

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Annex I - Assessment Of Articles Cited In Mexico’s Initial Submission Concerning Alleged Adverse Human Health Effects From Consuming Ge Corn¹

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
130	MEX-118	Bernstein IL, Bernstein JA, Miller M, Tierzieva S, Bernstein DI, Lummus Z, Selgrade MK, Doerfler DL, Seligy VL. <i>“Immune responses in farm workers after exposure to Bacillus thuringiensis pesticides. Environ Health Perspect.”</i>	This is a study of applicators of <i>Bt</i> sprays, not exposure to transgenic plants. This study is not relevant to <i>Bt</i> exposure through transgenic crops or food.	La inclusión del Anexo MEX-118 en el Anexo I caracteriza erróneamente la forma en que México se basó en esta prueba. México no incluyó el Anexo MEX-118 como prueba de los riesgos del consumo de maíz GE. México incluyó este estudio en su Escrito Inicial como prueba de que <i>“la exposición a aerosoles Bt podía provocar sensibilidad alérgica de la piel y la inducción de anticuerpos (inmunoglobulinas), o ambos”</i> ¶ 130). Los genes Cry presentes en las construcciones transgénicas resistentes a insectos, que se obtienen a partir de múltiples cepas de Bt, cuyos genes son insertados en plantas de importancia agrícola como el maíz o la soya, expresan y mantienen la misma función insecticida, precisamente por los genes Cry. El análisis está descontextualizado, México hace referencia a este estudio, atendiendo a la evolución cronológica de las consecuencias negativas a la salud. Siendo el referente más antiguo, precisamente el estudio <i>“Immune responses in farm workers after exposure to Bacillus thuringiensis pesticides.”</i> Por tanto, se confirma que el presente trabajo de investigación es una referencia irrefutable para sostener que las proteínas Cry ya tenían antecedentes de sus efectos negativos en la salud humana.
132	MEX-126	Séralini GE, Cellier D, de Vendomois JS. <i>“New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals</i>	This is just a statistical re-analysis of data from a biotechnology developer. This particular study is a whole-food animal feeding study, which is known to be difficult to interpret. Because these studies are so difficult to interpret, a comparative	El estudio declara explícitamente su objetivo y las variables limitadas en las conclusiones de la siguiente manera: <i>“to study the possible toxicological effects of introducing genetic construction producing an insecticide into the</i>

¹ The extent the United States has not commented on a particular exhibit cited by Mexico in its Initial Submission, such an omission should not be interpreted as endorsement of the exhibit’s credibility or relevance.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<i>signs of hepatorenal toxicity</i> ". Arch Environ Contam Toxicol.	approach to safety assessment is used to specifically avoid having to rely on these kinds of studies ² . This comparative approach is laid out in the <i>Codex Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants</i> ("Codex Guidelines"). ³ Mexico has effectively taken the least valuable study in the food safety assessment and re-evaluated it. The article does nothing to refute other data and information used in the process that are more routinely relied upon for safety assessment.	<i>maize; thus it should be guaranteed that the only variability sources in the results are related to the presence, or not, of this transgene apart from purely random effects</i> " (MEX-126, pp. 600-601). A diferencia del análisis del desarrollador de biotecnología al que se refiere Estados Unidos, este estudio separó el análisis primero entre los grupos de OMG y los grupos de control, y luego entre los grupos de OMG y los grupos de referencia para proporcionar una evaluación más precisa de los efectos específicos de los organismos GM (MEX-126, p. 601). De hecho, La crítica de Estados Unidos a esta metodología

² In fact, directly responding to Séralini's work, the EU has dedicated three (multi-million euro) special projects to evaluate the need for such studies, and all three found that such studies were not ordinarily likely to provide useful information and did not meaningfully improve safety assessments for crops with agronomic input traits (*i.e.*, traits that affect yield, quality, and ability to resist biotic and abiotic stressors—the vast majority of GE crops on the market). D. Zeljenková et al., "Ninety-day oral toxicity studies on two genetically modified maize MON810 varieties in Wistar Han RCC rats (EU 7th Framework Programme project GRACE)," 88 ARCHIVES OF TOXICOLOGY 2289 (2014), https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4247492/pdf/204_2014_Article_1374.pdf (total of 17 partners from 13 countries involved) (Exhibit USA-140);

P. Steinberg et al., "Lack of adverse effects in subchronic and chronic toxicity/ carcinogenicity studies on the glyphosate-resistant genetically modified maize NK603 in Wistar Han RCC rats," 93 ARCHIVES OF TOXICOLOGY 1095 (2019), https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261740/pdf/204_2019_Article_2400.pdf ("In conclusion, in the European GRACE and G-TwYST projects a series of animal feeding trials were performed (Zeljenková et al. 2014, 2016; this study). This series of studies neither delivered a scientific basis for the 90-day animal feeding trial demanded by the European Commission to be performed for each new GM plant variety nor did it indicate that untargeted, extended feeding studies with rats fed GM plant material are of value for a final confirmation of safety. Thus, an added value of animal studies relative to the available nonanimal studies for the risk assessment of GM plants (EFSA Scientific Committee et al. 2017) was not substantiated.") (Exhibit USA-141); X. Coumoul et al., "The GMO901 Project: Absence of Evidence for Biologically Meaningful Effects of Genetically Modified Maize-based Diets on Wistar Rats After 6-Months Feeding Comparative Trial," 168 TOXICOLOGICAL SCIENCES 315 (2019), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6432862/pdf/kfy298.pdf> (Exhibit USA-142); *see also* European Food Safety Authority, "Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and Derived Food and Feed: The Role of Animal Feeding Trials," 46 FOOD & CHEMICAL TOXICOLOGY S2 (2008), <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691508000884> ("In the situation where molecular, compositional, phenotypic, agronomic and other analyses have demonstrated equivalence between the GM plant derived food and feed and their near isogenic counterpart, except for the inserted trait(s), and do not indicate the occurrence of unintended effects, experiences with GM plants modified for agronomic input traits have demonstrated that the performance of 90-day feeding trials with rodents or feeding trials with target animal species have provided little if anything to the overall safety assessment (except for added confirmation of safety).") (Exhibit USA-143).

³ *Codex Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants* ("Codex Guidelines"), sec. 3, paras. 11-12 (Exhibit USA-114).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				como “ <i>difficult to interpret</i> ” carece de fundamento y no aborda el enfoque del estudio para mejorar la precisión y limitar las variabilidades (MEX-126, pp. 600-601).
132	MEX-127	De Vendômois JS, Roullier F, Cellier D, Séralini GE. “A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health”. Int J Biol Sci. 2009.	This is also a re-analysis of a study conducted by a technology developer. Even if the authors’ analysis were to be correct, this would only be one piece of data used in a safety assessment and typically at the exception to other more reliable studies. Moreover, Mexico’s COFEPRIS already authorized the three GE corn events referenced here—MON810, MON863, and NK603—as have numerous other regulators around the world, ⁴ and Mexico has not offered any new analysis from COFEPRIS indicating a need to modify the original assessment, and the associated rationale.	<p>El anexo constituye evidencia científica pertinente disponible, y Estados Unidos no refutó tal calidad, ni justificó que el estudio pudiera ser descalificado en vista de otros tipos de estudios que Estados Unidos señala como “confiables”. De hecho, Estados Unidos ni siquiera se molesta en citar estos estudios más “confiables”.</p> <p>Al momento, México no entiende qué requiere Estados Unidos para caracterizar un estudio como “confiable”, y preferirlo en lugar de otros que cumplen con los requisitos científicos dispuestos tanto en el T-MEC como en el Acuerdo MSF.</p> <p>Adicionalmente, al hablar de “other regulators around the world” Estados Unidos debería realizar su análisis caso por caso, y analizar cómo es que se llevan a cabo las evaluaciones de riesgo en este pequeño conjunto de países que han aprobado tales eventos transgénicos, que, en conjunto no representan ni el 10% de todos los países del mundo. Además, es relevante considerar que esos eventos transgénicos están prohibidos en otro conjunto de países, sobre todo en la Unión Europea, y que son estos eventos transgénicos los que han sido</p>

⁴ See COFEPRIS Safety Evaluation of MON863 (Sept. 29, 2003) (Exhibit USA-144); COFEPRIS Safety Evaluation of MON810 (Nov. 6, 2002) (Exhibit USA- 145); COFEPRIS Safety Evaluation of NK603 (June 7, 2002) (Exhibit USA-146); Food and Agriculture Organization of the United Nations (“FAO”) Genetically Modified (“GM”) Foods Platform, MON810 (listing assessments and authorizations in Australia, Brazil, Canada, China, the EU, Indonesia, Kenya, Malaysia, Mexico, New Zealand, Paraguay, the Philippines, South Korea, Singapore, Thailand, Turkey, the United States, Uruguay, and Vietnam) (Exhibit USA-147); FAO GM Foods Platform, NK603 (listing assessments and authorizations in Australia, Brazil, Canada, Colombia, the EU, Indonesia, Iran, Japan, Malaysia, Mexico, New Zealand, Paraguay, the Philippines, South Korea, Russia, Singapore, Thailand, Turkey, the United States, and Uruguay) (Exhibit USA-148); FAO GM Foods Platform, MON863 (listing assessments and authorizations in Australia, Canada, China, Colombia, the EU, Japan, Malaysia, Mexico, New Zealand, South Korea, Russia, Singapore, Thailand, Turkey, and the United States) (Exhibit USA-149).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>más estudiados a partir de distintos análisis en modelos experimentales animales, publicados bajo estricta revisión por pares en revistas científicas, advirtiendo sobre los posibles efectos nocivos para la salud humana. Esto puede revisarse en el Sistema Nacional de Información de Bioseguridad (SNIB).</p> <p>Por si fuera poco, la crítica de Estados Unidos no considera que las aprobaciones emitidas por la COFEPRIS hasta antes del 2020 se realizaron exclusivamente con base en la información proporcionada por la empresa promotora de la solicitud de autorización, excluyendo estudios científicos, libres de conflicto de interés, fundamentales para establecer medidas y decisiones adecuadas para garantizar la bioseguridad ante los efectos potenciales y probados de los OGM. Además, de acuerdo con el Registro Nacional de Bioseguridad de OGM (RNB), la aprobación emitida por la COFEPRIS de los eventos MON810 y NK603 se emitieron en 2002 y del MON 863 en 2003, toda la evidencia científica posterior a esos años debe revisarse y considerarse para los procesos de revisión de las autorizaciones sanitarias que es responsabilidad de las autoridades sanitarias.</p> <p>Lo anterior es relevante toda vez que, en la investigación biomédica, farmacológica, epidemiológica y toxicológica, los ensayos con animales modelo (por ejemplo, ratones, ratas, cerdos) son ampliamente usados para determinar los probables daños ocasionados por nuevas moléculas, medicamentos, productos comerciales, e incluso factores ambientales. Los resultados de dichos estudios arrojan datos que son extrapolados e interpretados como indicio de potenciales efectos no considerados previamente, que actúen en detrimento</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>de la salud humana (MEX-422, pp. 4-9; MEX-423, pp.344-356; MEX-161, pp.401-426; MEX-424 p.10). En este sentido, los estudios científicos MEX-127, MEX-128, MEX-131, MEX-132, citados en el escrito inicial de México, no pueden ser desestimados: apuntan evidencia específica respecto a efectos en órganos esenciales para la vida de los animales sujetos de las experimentaciones; efectos debidos directamente a la alimentación con maíces GM. Lo anterior, en contraste con la confidencialidad en la que realizan los estudios de toxicidad de las industrias promoventes de los maíces GM, previo a la autorización de la comercialización de los maíces GM. Adicionalmente, resulta esencial que los criterios genéticos, fisiológicos o metabólicos empleados en la investigación en toxicología de los maíces GM para aceptar o rechazar un desarrollo biotecnológico, como los maíces GM usando animales modelo de experimentación, sean transparentados.</p> <p>Por último cabe destacar que, el estudio que Estados Unidos descalifica, denota, entre otros: <i>i</i>) que las tres variedades de Maíz GM (NK 603, MON 810, MON 863) tienen efectos relevantes en los riñones y el hígado, los órganos, los órganos principales de desintoxicación dietética, así como efectos frecuentes en el corazón, glándulas suprarrenales, el bazo y las células sanguíneas (pág. 12); <i>ii</i>) que las tres variedades de maíz pueden inducir a un estado toxicidad hepatorenal; <i>iii</i>) que si bien se sugiere realizar estudios adicionales, estos deben centrarse en los riñones y el hígado, debido a los efectos que se presentaron en sólo 90 días (p. 13).</p> <p>El estudio científico MEX-127, citado en el escrito inicial de México es de especial relevancia, ya que presenta un re-análisis de datos de mediciones</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>obtenidas a partir de experimentos realizados por una industria promovente de maíces GM en animales de laboratorio (MEX-374) Dichos experimentos estaban enfocados a demostrar la inocuidad de tres variedades de maíz GM empleados en la alimentación. Debe mencionarse que, de manera inexplicable y poco transparente, el estudio original realizado por la industria promovente de maíces GM no presentó mediciones contempladas en los estándares y guías establecidos por la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE). Sin embargo, a través de un re-análisis estadístico de los datos presentados originalmente por la de industria promovente de maíces GM, el estudio científico MEX-127, logró compensar el error de origen y determinar los efectos y daños antes no considerados, que se derivan de la alimentación de animales modelo de experimentación con variedades de maíces GM. El estudio MEX-127 evidenció efectos antes no considerados en los animales modelos de experimentación por la alimentación con variedades de maíz GM dependientes del sexo de los animales y de la dosis de maíz GM empleada: alteraciones en las funciones renal y hepática (toxicidad hepatorenal por el consumo de las variedades de maíz GM), toxicidad daños en corazón, bazo, células sanguíneas.</p> <p>El estudio MEX-127 analizó los efectos no considerados en la salud de animales modelo de experimentación por el consumo de variedades de maíz GM: MON810, MON863, y NK603.</p>
132	MEX-128	El-Shamei, Z. S., A.A. Gab-Alla, A. A. Shatta, E. A. Moussa & A. M. Rayan. (2012). <i>“Histopathological Changes in Some Organs</i>	This is only one part of a safety assessment and even the article acknowledges that point. This is a study done as part of a PhD thesis in Egypt, which approved this variety (MON810) for cultivation (and which Mexico has approved for consumption).	Estados Unidos descontextualiza en su totalidad del artículo, pues en ninguna parte del texto se menciona que la investigación realizada “is only one part of a safety assessment”, tal y como asegura Estados Unidos. Al contrario, el texto destaca que una evaluación parte del concepto “ <i>substantial</i>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p><i>of Male Rats Fed on Genetically Modified Corn (Ajeeb YG)</i>. Journal of American Science.</p>		<p><i>equivalence</i>".⁵ Sin embargo, justamente la publicación destaca que la existencia de algunos estudios "<i>report adverse changes at a cellular level caused by some GM foods</i>" por lo que el enfoque u objetivo del artículo es precisamente "<i>provide new information about the negative effects of genetically modified com and its effects on the tissues of vital organs of male rats</i>".⁶</p> <p>En este sentido, es importante hacer notar que Estados Unidos no refuta los resultados científicos obtenidos de la investigación. Es decir, Estados Unidos fue omiso en pronunciarse sobre los hallazgos que derivan de las evidencias científicas</p> <p>Por ejemplo, los estudios científicos MEX-127, MEX-128, MEX-131 y MEX-132, que apuntan evidencia específica respecto a efectos antes no considerados en órganos esenciales para la vida de los animales sujetos de las experimentaciones; efectos debidos directamente a la alimentación con maíces GM.</p> <p>En particular, el estudio científico adjuntado como MEX-128 es complementario a la investigación MEX-127, presentada como evidencia del daño en órganos de animales modelo de experimentación por el consumo de maíz GM. Este reporte de investigación científica detectó cambios histopatológicos (daños) hepáticos y renales. Adicionalmente, reporta daños en el bazo e intestino</p>

⁵ El-Shamei, Z. S., A.A. Gab-Alla, A. A. Shatta, E. A. Moussa & A. M. Rayan. (2012). Histopathological Changes in Some Organs of Male Rats Fed on Genetically Modified Corn (Ajeeb YG). Journal of American Science, p. 684. MEX-128.

⁶ El-Shamei, Z. S., A.A. Gab-Alla, A. A. Shatta, E. A. Moussa & A. M. Rayan. (2012). Histopathological Changes in Some Organs of Male Rats Fed on Genetically Modified Corn (Ajeeb YG). Journal of American Science, p. 685. MEX-128.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>delgado en los animales de experimentación sometidos a la alimentación con maíces GM.</p> <p>De acuerdo con datos de ISAAA, en Egipto, MON 810 fue aprobado en 2008 sólo para cultivo. Mientras que, de acuerdo con el RNB, en México, fue autorizado por la COFEPRIS para consumo humano en 2002. Toda la evidencia científica posterior a esos años debe revisarse y considerarse para los procesos de revisión de las autorizaciones sanitarias que es responsabilidad de las autoridades sanitarias.</p> <p>Este evento transgénico está prohibido en varios países y es uno de los más estudiados a partir de distintos análisis en modelos experimentales animales, publicados bajo estricta revisión por pares en revistas científicas, advirtiendo sobre los posibles efectos nocivos para la salud humana. Esto puede revisarse en el Sistema Nacional de Información de Bioseguridad (SNIB).</p> <p>En el caso de México, todas las aprobaciones emitidas por la COFEPRIS hasta antes del 2020 se realizaron exclusivamente con base en la información proporcionada por la empresa promovente de la solicitud de autorización, excluyendo estudios científicos, libres de conflicto de interés, fundamentales para establecer medidas y decisiones adecuadas para garantizar la bioseguridad ante los efectos potenciales y probados de los OGM.</p>
132	MEX-129	Oraby, Hanaa; Kandil, Mahrousa; Shaffie, Nermeen; and Ghaly, Inas (2015) <i>“Biological impact of feeding rats</i>	The test article in this study is not defined but rather is just listed as corn and soy without specifying which corn varieties. The study vaguely refers to “a laboratory diet of mainly 60% yellow maize and 34% soybeans,” so it is	El tema general del estudio es muy relevante para las preocupaciones de México. La investigación se centra en los efectos de la ingestión de proteínas GM en la salud, incluida la presencia de enzimas tolerantes al

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p><i>with a genetically modified-based diet” Turkish Journal of Biology: Vol. 39: No. 2, Article 11.</i></p>	<p>impossible to attribute the effect seen to either corn or soy let alone a specific corn variety (none of which are defined).</p>	<p>glifosato, ninguno de los cuales es refutado por Estados Unidos. El estudio demostró la presencia de NPTII y P-35S/CTP en plantas transgénicas mediante PCR, destacando que el promotor CaMV35S está presente en más del 80% de estas plantas. Se realizó un estudio de toxicidad crónica en ratas Wistar alimentadas con una dieta transgénica durante 30, 60 y 90 días, evaluando parámetros bioquímicos, histopatológicos y citogenéticos. Se observaron alteraciones en las concentraciones de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina, ácido úrico y malondialdehído, así como genotoxicidad en células germinales y hepáticas. Además, contrario a lo que señala Estados Unidos, las conclusiones del estudio sí diferencian los efectos para las poblaciones alimentadas con soya GM (34%) y con maíz amarillo GM (60%) (MEX-129, pp. 271-273). En cualquier caso, como argumenta México, esta referencia demuestra que existen efectos significativos de las dietas con maíz GM Bt. Es importante destacar que la perspectiva más amplia de este estudio ayuda a proporcionar contexto cuando se analizan estudios que tienen un enfoque más restringido, por ejemplo, los que aíslan una raza particular de maíz. Además, un experimento que combina diferentes cultivos GM en una dieta es importante porque refleja mejor las dietas de los seres humanos y llena un vacío de investigación identificado por los académicos (MEX-287, pp. 6-7). En conclusión, se identificaron riesgos para la salud asociados con la ingesta de dietas que contienen componentes genéticamente modificados.</p>
132	MEX-131/132	<p>M.A.A. Ibrahim, E.F. Okasha, “<i>Effect of genetically modified corn on the jejunal mucosa of adult male albino rat</i>”, Exp</p>	<p>These are additional rat-feeding studies that are considered the least reliable information in assessing food safety of whole foods when compared to the internationally accepted approach that relies on a comparative assessment</p>	<p>Estados Unidos no ha fundamentado su afirmación de que los estudios de alimentación de ratas son “<i>the least reliable information in assessing food safety</i>” ni ha especificado cuál es el método aceptado internacionalmente. Esta afirmación es contraria a</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p>Toxicol Pathol.; Zdziarski, I.M., Carman, J.A. and Edwards, J.W. (2018) “<i>Histopathological Investigation of the Stomach of Rats Fed a 60% Genetically Modified Corn Diet</i>”, Food and Nutrition Sciences.</p>	<p>of the safety of the new food and its conventional counterpart.</p>	<p>los numerosos estudios sobre ratas citados por México que demuestran preocupaciones sanitarias asociadas a las proteínas transgénicas. Además, Estados Unidos ha establecido en otras secciones de su Anexo I que los estudios con mamíferos son pertinentes para evaluar la inocuidad. Por ejemplo, señalando líneas abajo que “Mammalian laboratory animals, such as rats, mice, and rabbits, are used given the closer biological similarities to humans” [énfasis añadido]</p> <p>El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del maíz GM sobre la estructura histológica de la mucosa yeyunal de ratas albinas macho adultas utilizando diferentes métodos histológicos, inmunohistoquímicos y morfométricos. Se dividieron veinte ratas albinas macho adultas en dos grupos iguales; control y grupo alimentado con maíz transgénico administrado con 30% de maíz transgénico durante 90 días. Los especímenes del grupo alimentado con maíz GM mostraron diferentes formas de cambios estructurales. Se observó destrucción focal y pérdida de las vellosidades dejando una superficie mucosa desnuda alternando con áreas estratificadas, mientras que algunas criptas parecían totalmente alteradas. Se detectaron capilares sanguíneos congestionados e infiltración focal con células mononucleares. Se detectó una regulación positiva significativa de la expresión de PCNA, un aumento en el número de células caliciformes y un aumento significativo tanto en la altura de las vellosidades como en la profundidad de las criptas. Se observaron marcados cambios ultraestructurales de algunos enterocitos con pérdida focal del borde de las microvellosidades. En consecuencia se concluyó que el consumo de maíz GM altera profundamente la estructura</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>histológica yeyunal.</p> <p>Por otro lado, el artículo de investigación MEX-132 se trata de la investigación realizada con una variedad de maíz GM de triple apilamiento que contenía modificaciones para la resistencia a insectos (a través de los genes cry1Ab y cry3Bb1) y la tolerancia a herbicidas (a través de un gen EPSPS), que se alimentó con ratas durante seis meses. El estudio investigó la mucosa del estómago. En él se demostraron alteraciones en la aposición de las uniones estrechas, dilataciones de las glándulas con elongación epitelial y displasia en las ratas alimentadas con transgénicos. Estos resultados indican que el maíz transgénico puede tener un efecto sobre la mucosa del estómago de las ratas, lo que puede tener implicaciones para la salud.</p> <p>Es importante tener en cuenta que estos estudios proporcionan información valiosa sobre posibles efectos adversos de los alimentos GM en la salud. Los estudios en ratas pueden detectar efectos a corto plazo que pueden no ser evidentes en estudios a largo plazo en humanos. Además, los estudios en ratas pueden ayudar a identificar posibles mecanismos de toxicidad y guiar la investigación futura.</p>
132	MEX-133/134	Sagstad A, Sanden M, Haugland O, Hansen AC, Olsvik PA, Hemre GI. <i>“Evaluation of stress- and immune-response biomarkers in Atlantic</i>	It is unclear how a study conducted on salmon, a non-mammalian animal, is relevant to human health in this dispute, nor does Mexico explain the significance of this study to human health. ⁷	La afirmación presentada por Estados Unidos como supuesto “análisis” pareciera denotar que no fueron revisados los artículos en cuestión y da a entender que es un estudio sobre un pez. La afirmación parece incompleta y carece de sustento científico, técnico, normativo o jurídico.

⁷ Studies that are used to evaluate potential genotoxicity in humans are established assays using mammalian systems. Mammalian laboratory animals, such as rats, mice, and rabbits, are used given the closer biological similarities to humans. Assays using non-mammalian species are not established to inform genotoxic risk in humans.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p><i>salmon, Salmo salar L., fed different levels of genetically modified maize (Bt maize), compared with its near-isogenic parental line and a commercial suprex maize". J Fish Dis. 2007; Gu J, Krogdahl Å, Sissener NH, Kortner TM, Gelencser E, Hemre GI, Bakke AM. "Effects of oral Btmaize (MON810) exposure on growth and health parameters in normal and sensitised Atlantic salmon, Salmo salar" L. Br J Nutr. 2013.</i></p>		<p>Por el contrario, este estudio es sobre el efecto del maíz GM en el salmón del Atlántico y es relevante para la evaluación de riesgos en humanos por varias razones. <i>Primero</i>, los peces son ampliamente utilizados como modelos en estudios de toxicidad y seguridad alimentaria debido a su similitud fisiológica con los humanos. <i>Segundo</i>, los cambios observados en biomarcadores de estrés y respuesta inmune en los peces podrían indicar posibles efectos en la salud humana, ya que los sistemas biológicos responsables de estas respuestas son conservados entre especies. Por ejemplo, la actividad de superóxido dismutasa y catalasa en el hígado e intestino, así como la proporción de diferentes tipos de glóbulos blancos en plasma, son indicadores de procesos biológicos fundamentales que también están presentes en humanos. <i>Tercero</i>, en la industria acuícola se utilizan diversos productos de maíz en los piensos para peces.</p> <p>En el estudio MEX 133 se encontraron varias diferencias significativas en la actividad enzimática y expresión génica relacionadas con el estrés y la respuesta inmune en el hígado y el intestino distal de los peces alimentados con maíz transgénico en comparación con los alimentados con maíz no modificado genéticamente (no GM) y con el grupo de dieta de referencia.</p> <p>La actividad de la enzima catalasa (CAT) en el hígado fue significativamente más baja en los peces alimentados con maíz GM en comparación con los peces alimentados con maíz no GM y con el grupo de dieta de referencia. En el intestino distal, la actividad enzimática de CAT fue significativamente mayor en los peces alimentados con maíz GM en comparación con los peces alimentados con la dieta de referencia.</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>La actividad enzimática de la superóxido dismutasa (SOD) en el hígado y el intestino distal fue significativamente mayor en los peces alimentados con maíz GM en comparación con los peces alimentados con maíz no GM y con el grupo de dieta de referencia. Además, la proteína de choque térmico 70 (HSP70) en el hígado fue significativamente mayor en los peces alimentados con maíz GM en comparación con los peces alimentados con la dieta de referencia. En resumen, el estudio encontró que el maíz GM afectó la actividad enzimática y la expresión génica relacionadas con el estrés y la respuesta inmune en los peces, lo que sugiere que puede tener efectos potenciales en la salud.</p> <p>Por otro lado, el artículo mostrado en MEX 134 es un estudio en el que se investigaron las respuestas al maíz transgénico (maíz Bt, MON810) que expresa la proteína Cry1Ab de la bacteria del suelo <i>Bacillus thuringiensis</i> (Bt) en dietas para salmón del Atlántico post-smolt. Los peces alimentados con maíz Bt utilizaron el alimento de manera menos eficiente, como lo revelan una menor digestibilidad de proteínas y minerales y una menor eficiencia de retención de lípidos y energía. Mayor peso intestinal, así como aumento de interferón-γ y disminución de la expresión del ARNm del cotransportador de sodio-glucosa, y un aumento transitorio en la presencia de células T colaboradoras, medido por el grupo de proteína de diferenciación 4 (CD4) en el intestino distal (DI), puede explicar en parte las menores digestibilidades y retenciones de nutrientes. El maíz Bt pareció potenciar el estrés celular oxidativo en la DI de peces inmunosensibilizados, como lo indican los aumentos en la expresión del ARNm de la superóxido dismutasa y la proteína de choque térmico. Los datos sugieren</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>que la proteína Cry IAb u otros antígenos del maíz Bt tienen efectos inmunogénicos locales en el salmón DI.</p> <p>Estos resultados son relevantes para la evaluación de riesgos en humanos, ya que los peces se utilizan como modelos en estudios de toxicidad y seguridad alimentaria debido a su similitud fisiológica con los humanos. Por lo tanto, este estudio proporciona información valiosa que puede ayudar a comprender mejor los posibles efectos del maíz transgénico en la salud humana, especialmente en relación con la respuesta inmune y el estrés oxidativo.</p> <p>En el caso del salmón, si bien este es un organismo no-mamífero, cuenta con un sistema inmune con características que lo vuelven relevante para estudios comparativos inmunológicos con organismos más desarrollados como los mamíferos, esto debido a su reacción contra patógenos, y el desarrollo de respuestas inmunitarias adaptativas.⁸ Aún si se ignorase la relevancia del salmón en estudios inmunológicos comparativos, destaca la evidencia sobre las afectaciones ocasionadas por el Maíz GM en diversos organismos.</p> <p>México no descarta la evidencia utilizada en organismos diferentes a los humanos, ya que, para México, la experimentación en humanos no es factible, menos considerando la dieta mexicana y sus niveles tan altos de consumo de maíz.</p>
132	MEX-135	Mesnage-Robin, Z-Sarah, Tenfen-Agapito, VilperteV-inicius,	This study looked at the metabolome of NK603 corn and reported: “The most pronounced metabolome differences between NK603 and its	Estados Unidos cita selectivamente el estudio, omitiendo un contexto más amplio y cualquier conclusión contraria a su posición. Este estudio,

⁸ Pradipta R. Bauta, Bismita Nayak, Surajit Das, “Immune system and immune responses in fish and their role in comparative immunity study: A model for higher organisms”, pp. 29-30, MEX-369

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		Renney-George, Ward-Malcolm, Séralini-Gilles Eric, O-Nodari Rubens and N-Antoniou, Michael (2016). “ <i>An integrated multiomics analysis of the NK603 Roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process</i> ”. Nature.	isogenic counterpart consisted of an increase in polyamines including N-acetyl- cadaverine (2.9-fold), N-acetylputrescine (1.8-fold), putrescine (2.7-fold) and cadaverine (28-fold), which depending on context can be either protective or a cause of toxicity.” (p. 1). The paper also states, “Overall, whether the increased levels of cadaverine and putrescine found in the NK603 maize samples can account for the signs of potential negative health effects upon its consumption by rats, as implied by the blood/urine biochemical analysis, needs to be further analyzed in experiments using more quantitative methods.” (p. 10). The author’s conclusion that NK603 and its isogenic control are not substantially equivalent does not seem to be based on any objective standard as the analysis of N-acetyl- cadaverine, N-acetylputrescine, putrescine, or cadaverine is not recommended by the Organisation for Economic Co-operation and Development (“OECD”) Consensus Document on the compositional analysis of corn, which provides guidance on what analytes should be measured when evaluating the food and feed safety of GE corn. ⁹ Of the thousands of chemicals present in corn only a few are likely to be meaningful in terms of food safety if their levels were to be	junto con otros citados por México, critica el concepto de equivalencia sustancial empleado por organismos como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, señalando que “ <i>analysis for residues for such pesticides are neglected in compositional assessment</i> ”. ¹² Aunque reconoce que los efectos a largo plazo del consumo necesitan más investigación, el estudio afirma claramente que “ <i>the evidence we present clearly shows that NK603 and non-GM isogenic maize are not substantially equivalent and the nutritional quality of GM feed might be hampered by metabolic imbalances related to plant energy and stress metabolism</i> ”. ¹³ Cabe destacar que el estudio MEX-135 , empleó métodos moleculares de alta precisión para determinar las diferencias a nivel de proteínas (proteómica) y de expresión de metabolitos (metabolómica) entre la variedad de maíz GM NK603 y su contraparte convencional no GM. Este tipo de técnicas permiten la medición simultánea y comparación del comportamiento o expresión de miles de componentes en las plantas bajo diferentes tratamientos o condiciones (por ejemplo, comparar plantas convencionales no GM con plantas GM). Específicamente, el empleo de estas técnicas para la

⁹ OECD, “Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Maize (Zea Mays): Key Food and Feed Nutrients, Anti-Nutrients and Secondary Plant Metabolites,” Table 14 (Aug. 20, 2002), [https://one.oecd.org/document/env/jm/mono\(2002\)25/en/pdf](https://one.oecd.org/document/env/jm/mono(2002)25/en/pdf) (Exhibit USA-150).

¹² Mesnage- Robin, Z-Sarah, Tenfen-Agapito, VilpertheV-inicius, Renney-George, Ward- Malcolm, Séralini-Gilles Eric, O-Nodari Rubens y N-Antoniou, Michael (2016). “*An integrated multiomics analysis of the NK603 Roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process*”. Nature, p. 2. MEX-135.

¹³ Mesnage- Robin, Z-Sarah, Tenfen-Agapito, VilpertheV-inicius, Renney-George, Ward- Malcolm, Séralini-Gilles Eric, O-Nodari Rubens y N-Antoniou, Michael (2016). “*An integrated multiomics analysis of the NK603 Roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process*”. Nature, p. 10. MEX-135.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
			<p>changed.¹⁰</p> <p>Finally, as with other studies of this type, changes in molecular markers such as of oxidative stress, do not necessarily indicate that plant health is negatively affected.¹¹</p>	<p>caracterización profunda e identificación de cambios genotípicos no contemplados por la modificación genética de organismos, incluyendo nuevas sustancias potencialmente alergénicas o toxinas.</p> <p>El estudio encontró que el maíz GM NK603 expresa 117 proteínas y 91 metabolitos de manera alterada respecto a la variedad de maíz convencional no GM. Dado que, tanto las plantas de maíz GM NK603 y las plantas convencionales no GM fueron sometidas a los mismos tratamientos, la conclusión de esta investigación científica indica, de manera contundente, que las alteraciones observadas en el maíz GM NK603 son debidas meramente al proceso técnico de modificación genética, lo cual desacredita el concepto de equivalencia sustancial, que se ha usado para validar la aprobación y comercialización de organismos genéticamente modificados (e.g., variedades de maíz GM).</p> <p>Adicionalmente es importante recalcar que con el avance de los desarrollos biotecnológicos para la obtención de semillas modificadas genéticamente (GM) y el interés de las empresas productoras por comercializarlas con las menores restricciones posibles, se impulsó, desde la Organización para la</p>

¹⁰ Moreover, cadavarine is often associated with rotting tissue, meaning that the increase in cadavarine could be a sign that the sample was not in good condition. This is yet another example of Mexico alleging issues but not actually taking subsequent steps to confirm that these are, in fact, food safety issues.

¹¹ J.E. Chambers et al., “Biomarkers as Predictors in Health and Ecological Risk Assessment,” 8 HUMAN AND ECOLOGICAL RISK ASSESSMENT: AN INTERNATIONAL JOURNAL 165 (June 2010) (“[T]he degree of inhibition can be readily influenced by endogenous (e.g., age) and exogenous (e.g., chemical exposures) factors, and [] the degree of inhibition is not readily correlated with toxicological effects. Caution is urged, therefore, in an attempt to utilize biomarkers in the risk assessment process until more complete documentation is available on the specificity, sensitivity, and time course of changes, and on the impact of multiple exposures or the time of exposures”) (Exhibit USA-151).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la adopción del principio de equivalencia sustancial como la base principal de la evaluación de riesgo de estas nuevas biotecnologías. ¹⁴ Este principio deja en segundo plano la necesidad de realizar análisis pertinentes capaces de detectar cambios metabólicos que, debido a la naturaleza imprecisa de la técnica de transgénesis, pueden ser inherentes al proceso de transformación genética. ¹⁵
132	MEX-136	Walsh MC, Buzoianu SG, Gardiner GE, Rea MC, Ross RP, Cassidy JP, Lawlor PG. <i>“Effects of shortterm feeding of Bt MON810 maize on growth performance, organ morphology and function in pigs”</i> . Br J Nutr. 2012.	“Higher feed intake” is not necessarily an adverse health outcome. Feed conversion rates are a measure of growth performance and not necessarily safety.	Aunque Estados Unidos critica el estudio basándose en una mayor ingesta de pienso, no reconoce la <i>“poorer feed conversion efficiency”</i> asociada (MEX-136, p. 367), y pasa por alto otros hallazgos significativos tales como órganos más pesados por ejemplo los riñones, <i>“indicating possible renal toxicity”</i> (MEX-136, p. 369).
132	MEX-137	Carman, J. A., et al. (2013). <i>“A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet. Journal of Organic Systems.”</i>	This study used a mixture of GE corn varieties and GE soy, and thus attributing any effects seen would be very challenging. One would not expect a credible food safety study to be performed this way with a diet that is so ill-defined with multiple variables.	La respuesta de Estados Unidos a las pruebas carece de fundamento. En primer lugar, la dieta no está mal definida. Por ejemplo, el estudio especifica las variedades de maíz con las que fueron alimentados los cerdos, (MEX-137, p. 40). Además, el estudio está bien respaldado por una revisión bibliográfica detallada, así como una explicación metodológica (MEX-137, p. 39). Este estudio también es relevante porque los cultivos de OGM que evalúa son los que consumen los humanos (MEX-137, p. 39). Este tipo de estudios, que combinan diferentes cultivos OGM, en una dieta son importantes porque se asemejan más a las dietas de los seres humanos y llenan un vacío de investigación identificado por otros

¹⁴ OECD. *“Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology. Concepts and Principles.”* Organisation for Economic Co-operation and Development, 1993. Disponible en: <https://www.oecd.org/science/biotrack/41036698.pdf>. MEX-425.

¹⁵ Ladies, G. S., et al, *“Genetic basis and detection of unintended effects in genetically modified crop plants”*. Transgenic Research, 2015, pp. 587-603, MEX-426

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>estudiosos. (MEX-287, pp. 6-7).</p> <p>Asimismo, el estudio científico MEX-137, presentado por México en el Escrito Inicial, está en sentido de los estudios comentados previamente (MEX-127, MEX-128, MEX-131, MEX-132) sobre los daños ocasionados a animales modelo de experimentación al ser sometidos a alimentación GM (por ejemplo, maíz GM) y la preocupación por la presencia de maíz GM en la alimentación del pueblo mexicano.</p> <p>La investigación científica MEX-137 diseñó el estudio para someter a los animales de experimentación (cerdos), a condiciones de alimentación GM similares a las existentes en los Estados Unidos para animales de crianza por un periodo de tiempo largo. Los animales modelo de experimentación usados en este estudio son fisiológicamente similares a los humanos, por lo que los datos reportados en esta investigación son relevantes para evaluar la inocuidad de la alimentación con maíz GM. Adicionalmente, en la investigación se emplearon variedades de maíz GM empleados también en los estudios MEX-128, MEX-130, MEX-131, MEX-132, en particular el maíz GM conocido como NK603, maíz genéticamente modificado para tolerar el herbicida glifosato, por lo que se puede asumir que en dicho maíz hay presencia de trazas de glifosato. El estudio encontró que los úteros de animales hembra alimentados con maíz GM tenían 25% mayor peso, en comparación con los órganos de animales que no fueron alimentados con maíz GM, lo que puede estar potencialmente relacionado con una patología. Adicionalmente, se reportó una diferencia estadísticamente significativa en la inflamación de los estómagos de animales modelo de</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>experimentación que fueron sometidos a alimentación con GM. Debe mencionarse que, aunque en este estudio se usó soya GM adicionalmente a las variedades de maíz GM como parte de la alimentación GM a la que se sometió a los animales modelo de experimentación, los tratamientos diseñados para la experimentación en este estudio están más cercanos a la realidad de las características y condiciones de elaboración de alimentos para animales y personas, dado que los productos alimentarios emplean insumos que incluyen productos GM, tales como soya GM y maíz GM, que son un motivo de preocupación sanitaria</p>
132	MEX-138	<p>Glöckner, G. & G-É. Séralini. (2016). <i>“Pathology reports on the first cows fed with Bt176 maize”</i> (1997–2002). Scholarly J. Agric. Sci.</p>	<p>This anecdotal paper expressly states that “it was not designed as a scientific experiment.” It reports observations that can be useful in forming hypotheses, which can be further tested scientifically, but as observations do not, in and of themselves, demonstrate a safety concern.¹⁶</p>	<p>Si bien puede alegarse que el estudio inicialmente no se pensó como un experimento científico, esto no implica que la investigación carezca de rigor científico.</p> <p>Al respecto, como señala Estados Unidos, los autores de este estudio de caso en el ámbito pecuario mencionan en su texto que la investigación no parte de un diseño experimental; no obstante, el calificativo “anecdótico”, mencionado por EUA, resulta inadecuado y pudiera reflejar un alarmante desconocimiento del desarrollo de las ciencias agropecuarias.</p> <p>De hecho, en la siguiente oración a la porción citada por Estados Unidos los autores señalan “It is a detailed observation of a conventionally managed technologically advanced dairy farm, with access to detailed raw data, which were collected because of unusual pathological problems. These observations</p>

¹⁶ Furthermore, contrary to what Mexico states, the referenced paper was not why Bt176 was withdrawn; the reason was the presence of an ampicillin-resistance selection marker, and ampicillin is one of the antibiotic resistance issues the EU wanted to manage. However, studies found no horizontal gene transfer to infectious bacteria from Bt176 corn. See, e.g., E. Badosa et al., “Lack of detection of ampicillin resistance gene transfer from Bt176 transgenic corn to culturable bacteria under field conditions,” 48 FEMS MICROBIOLOGY ECOLOGY 169 (May 2004), <https://online.library.wiley.com/doi/epdf/10.1016/j.femsec.2004.01.005> (Exhibit USA-152).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>were made during the progressive introduction (1997–2002) of the first genetically modified (GM) maize Bt176 into the European market and into animals’ feeding rations. Thus this is the first and longest formal observation of the feeding of cows with an agricultural GMO. [...] <i>This is the first scientific explanation of these observations.</i>” Es decir, el estudio no sólo presenta las observaciones, sino una explicación científica de las mismas, como se desprende de la lectura de la misma.</p> <p>Y bien, a pesar de que el estudio no se diseñó como experimento científico, aporta información valiosa y detallada que ayuda a comprender la carente seguridad de los cultivos GM y resalta la importancia de realizar investigaciones más rigurosas y a largo plazo en este ámbito. El estudio presenta aspectos positivos que ayudan a comprender que este tipo de maíz GM (Bt176) no es seguro y a fortalecer la decisión de retirarlo del mercado:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. el estudio proporciona una observación detallada de un caso real en el que se introdujo progresivamente el maíz Bt176 en la dieta de las vacas, lo que permite comprender mejor los posibles efectos a largo plazo de este alimento transgénico en los animales; 2. los investigadores tuvieron acceso a datos crudos detallados recopilados por un agricultor experimentado y veterinarios certificados, lo que aumenta la fiabilidad de los hallazgos y permite un análisis más exhaustivo de los resultados; 3. este estudio es el primero y más largo en observar directamente el efecto de la alimentación con maíz Bt176 en vacas lecheras, esto le confiere un valor histórico en

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>el contexto de la investigación sobre los impactos de los cultivos transgénicos en la ganadería;</p> <p>4. aunque el maíz Bt176 ya no está en circulación, los resultados y las lecciones aprendidas de este estudio son relevantes para comprender los posibles riesgos asociados con otros cultivos transgénicos y para orientar futuras investigaciones en este campo. Las preocupaciones sobre la seguridad y posibles impactos en la salud humana y animal del maíz Bt176, así como la necesidad de medidas precautorias para proteger la salud pública y el medio ambiente influenciaron la decisión de retirar este cultivo GM del mercado</p> <p>Más aún, de la investigación se desprenden diversos resultados que sirven al análisis de México, entre los cuales destacan:</p> <ul style="list-style-type: none"> i. Es la primera y más extensa observación, formal, de la alimentación de vacas con un OGM (MEX-138, p.1) ii. Las alteraciones bioquímicas en el riñón y el hígado, observadas en vacas alimentadas con maíz Bt, ya han sido asociadas con el consumo de ese maíz en pruebas subcrónicas en mamíferos; de manera similar se han observado alteraciones en el hígado (MEX-138, p.7). las alteraciones en células renales embrionarias ante la exposición de Maíz Bt (MEX-138, p.7). iii. el alza en la tasa de mortalidad de las vacas al exponerles al Maíz Bt, y su mejoría en salud al eliminar la exposición al Maíz GM. (MEX-138, p.7).
133	MEX-	MesnageR, Clair E, Gress	This is an in vitro study in which the Cry IAb	<i>Primero</i> , Estados Unidos descontextualiza el

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
	139	S, Then C, Székács A, Séralini GE. “Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide”. J Appl Toxicol.	protein was presented to cells in culture. This has limited applicability to human health because one would expect the Cry1Ab protein to be digested and broken down to its component amino acids well before it reached the kidney. This is not the type of study that would be useful to a safety assessment of a Bt corn variety. This study admits: “The exposure during consumption can appear low enough to avoid side effects, and whether this occurs in vivo remains to be checked.” (p. 3). Cells in real life are never exposed at these concentration levels.	<p>contenido del artículo citando que “<i>The exposure during consumption can appear low enough to avoid side effects, and whether this occurs in vivo remains to be checked</i>”¹⁷. Lo anterior, en virtud de que el artículo, inmediatamente después hace la aclaración de que, a pesar de los niveles de consumo, se debe de tomar en cuenta “<i>the bioaccumulation in tissues, or bioaccumulative or long-term effects, has to be taken into account since Bt residues were recently claimed to be measured in pregnant women’s serum</i>”¹⁸.</p> <p>Segundo, contrario a las aseveraciones sin sustento de Estados Unidos respecto a la metodología utilizada, el artículo destaca que “[i]n vitro tests are frequently recommended as a first step to replace animal models in toxicity studies. Here, we have tested for the first time the effects of Cry1Ab and Cry1Ac alone and combined with Roundup on human cells”¹⁹.</p> <p>Tercero, cabe remarcar que Estados Unidos ignora que la relevancia de esta evidencia científica es que versa sobre la exposición a proteínas recombinantes (provenientes del maíz GM), así como la exposición al herbicida glifosato eventualmente presentes en la alimentación de la población, tal como México lo demostró en el estudio científico MEX-125.</p> <p>Adicionalmente, la evidencia proporcionada demuestra que, en fluidos humanos (por ejemplo, en sangre y suero de cordón umbilical fetal) se han</p>

¹⁷ Mesnage R, et al., “Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide.” 2013, p.3, MEX-139.

¹⁸ Mesnage R, et al., “Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide.” 2013, p.3, MEX-139.

¹⁹ Mesnage R, et al., “Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide.” 2013, p.1, MEX-139.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>encontrado trazas de elementos GM provenientes de proteínas recombinantes presentes en alimentos,²⁰ por lo que, contrario a lo que podría suponerse respecto a la degradación de las proteínas GM en el estómago o intestinos, esto no ocurre, de acuerdo con la evidencia mostrada. Incluso, se determinó que las proteínas GM atraviesan la barrera placentaria hacia el feto.</p>
134	MEX-140	<p>Monica Andreassen, Elena Rocca, Thomas Bøhn, Odd-Gunnar Wikmark, Johnnie van den Berg, Martinus Løvik, Terje Traavik & Unni Cecilie Nygaard (2015) “<i>Humoral and cellular immune responses in mice after airway administration of Bacillus thuringiensis Cry1Ab and MON810 cry1Ab-transgenic maize</i>”, Food and Agricultural Immunology.</p>	<p>This study states the opposite of what Mexico asserts.¹²¹ In any event, the fact that pollen, plant debris, or even Cry1Ab protein may be an inhalant allergen does not mean that it is unsafe when present in food. Mexico’s measures focus on food, not aeroallergens. This is not the type of test typically considered in the internationally accepted Codex Guidelines.</p>	<p>Al igual que el caso del estudio MEX-118, el presente trabajo sirve para evidenciar que ya había antecedentes que los aerosoles con Bt pueden causar efectos negativos a la salud humana, debido a la acción de las proteínas Cry. México no se basó en este anexo para hacer una afirmación sobre los riesgos a la salud asociados con el consumo de maíz GE. México citó este artículo específicamente para demostrar que “<i>los efectos perjudiciales del maíz GM Bt que produce Cry1Ab se han presentado sin necesidad de ingesta</i>” (Escrito Inicial de México, ¶ 134). El estudio sugiere que la exposición aérea a <i>Bacillus thuringiensis</i> Cry1Ab y al maíz transgénico MON810 cry1Ab puede desencadenar respuestas inmunes humorales y celulares en ratones. Dada la amplia utilización del maíz transgénico Bt en alimentos y piensos, estos hallazgos subrayan la necesidad de evaluar cuidadosamente la seguridad de los cultivos GM en relación con posibles efectos sobre el sistema inmunológico. Se recomienda prestar especial atención a modelos animales, humanos, grupos de edad vulnerables e individuos hipersensibles</p>

²⁰ Aris A, y Leblanc, S. “*Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada*”, 2011. MEX-427.

²¹ Mexico’s Initial Submission alleges “[i]mmunogenicity and allergenicity from inhalation of pollen and plant debris from GM Bt corn (MON810), as well as exposure to purified Cry1Ab proteins.” Mexico’s Initial Submission, para. 134 (citing MEX-140). MEX-140 states: “No anti-Cry1Ab antibodies were detected following exposure to the plant materials.” (p. 521).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>Además, en la nota al pie 10 del anexo, Estados Unidos cita de forma selectiva el resumen del artículo, haciendo caso omiso del texto principal del estudio, que afirma lo siguiente, “[a]lthough no Cry protein immunogenicity could be observed at the present dose of MON810 pollen or leaf extract, the specific antibody response against the purified CryIAb protoxin and toxin preparations demonstrates the principle that these proteins may affect the immune system.” (MEX-140, p. 534).</p>
135	MEX-141	<p>Shen, C., Yin, XC., Jiao, BY. et al. “<i>Evaluation of adverse effects/events of genetically modified food consumption: a systematic review of animal and human studies</i>”. Environ Sci Eur 34, 8 (2022).</p>	<p>This is a literature review of published studies. The only human data reported was from one crossover study that is not relevant to com because the test article was camelina.</p>	<p>Como México indicó en su Escrito Inicial, se trata de una “revisión sistemática de estudios conducidos en animales y humanos sobre el consumo de alimentos GM” (§ 135), es decir se siguió un protocolo detallado y predefinido para establecer los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, los métodos de búsqueda, la extracción de datos y su análisis, para identificar, evaluar críticamente y sintetizar toda la evidencia relevante disponible sobre los efectos/eventos adversos del consumo de alimentos GM.</p> <p>El hecho de que EE.UU califique tal publicación como una revisión bibliográfica preocupa, pues parte de un desconocimiento de la relevancia de la producción científica del conocimiento y difusión del conocimiento que se genera a partir de tal producción, en este caso a través de publicaciones de tipo <i>review</i> que son relevantes pues, con base en un protocolo y la revisión sistemática de la literatura científica de un tema, se pueden hacer conclusiones más amplias e integrales sobre ese tema a partir de los abordajes de las distintas investigaciones incluidas en el <i>review</i>.</p> <p>En este <i>review</i> se incluyeron estudios realizados sobre 7 eventos específicos relacionados con efectos adversos en el consumo humano de alimentos GM, incluyendo 5 de maíz GM (NK603 × MON810,</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>NK603, MON863, MON810, MON863 × MON810 × NK603), 1 de soya GM (GTS 40-3-2) y 1 de arroz GM. Se identificaron varios eventos adversos relacionados con el consumo de maíz GM como tumores o cáncer, disminución en el número de entregas de crías, disminución en habilidades de aprendizaje y reacción, y anomalías en órganos como el estómago, intestino, glándulas mamarias, pituitaria, hígado y riñón.</p> <p>El hecho de que sólo un estudio incluyó una prueba cruzada en humanos es totalmente irrelevante, pues tiene su explicación en la ausencia de experimentos en humanos. Además, Estados Unidos ignora lo mismo que señala en el propio Anexo I, “[s]tudies that are used to evaluate potential genotoxicity in humans are established assays using mammalian systems”, pues más del 90% de los estudios en animales que fueron analizados se realizaron en mamíferos (MEX-141, p. 6).</p> <p>Es probable que esta investigación ayude al Panel porque incluye estudios recientes sobre la seguridad de los alimentos GM, señalando varios casos en los que se han reportado efectos adversos (MEX-141, p. 7). Sin embargo, Estados Unidos no ha abordado estos hallazgos significativos. Además, de los 160 estudios relativos a plantas que se evalúan, 52 son de maíz, es decir, casi un tercio de los estudios se centran en el maíz.</p>
137	MEX-142	Futuyma, D. J. (2013). <i>Evolution</i> . Third edition. Sunderland, Massachusetts U.S.A, Sinauer Associates, Inc. Publishers.	Mexico states: “There are mechanisms that can modify the evolutionary structure of individuals within a population, such as gene flow, which is the transfer of genes from one population to another.” The United States does not dispute this statement. This is true and it is a natural phenomenon that occurs absent of genetic engineering.	Es importante destacar que México coincide con Estados Unidos respecto a que la transgénesis puede presentarse de manera natural. Sin embargo, Estados Unidos descontextualiza el comentario de México, y al efecto, México aprovecha para aclarar en su comunicación escrita, que le preocupa lo que se ha denominado como “contaminación genética”, que es aquella en la cual, en el caso de OGM, la estructura se

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>modifica de manera artificial, en varias ocasiones causando fenómenos como la apilación de genes y causando daños potencialmente irreversibles con efectos indeseables a los organismos expuestos a ello. México explicó esto valiéndose de evidencia variada (MEX-143, MEX-144, MEX-145, MEX-135, y MEX-146.)</p> <p>En esencia, la discusión no gira en torno a que el flujo génico sea un fenómeno natural, sino que dicho fenómeno es el medio por el cual un OGM y sus contrapartes convencionales o silvestres intercambian material genético, lo que podría tener repercusiones desfavorables para la especie y el nicho ecológico en el que coexiste.²²</p>
138	MEX-143/144	Herrero, M., E. Ibañez, P. J. Martín- Álvarez and A. Cifuentes (2007). “ <i>Analysis of Chiral Amino Acids in Conventional and Transgenic Maize</i> ” Anal Chem; Levandi, T., C. Leon, M. Kaljurand, V. García- Cañas and A. Cifuentes (2008). “ <i>Capillary Electrophoresis Time-of- Flight Mass Spectrometry for</i>	These phenomena—disparities in the content and chirality of amino acids and differences in the production of metabolites—typically are not themselves safety concerns.	Contrario a lo argumentado por Estados Unidos, el artículo en cuestión explícitamente describe la importancia del estudio en temas de “safety concern”. Específicamente, el artículo destaca que la metodología utilizada en la investigación es relevante, pues puede “ <i>assess food adulteration, food quality, or digestibility and nutritional value of foods</i> ”. ²³ Adicionalmente, asevera que “ <i>the present work [...] can be used as an additional indicator for assessing the existence (or not) of unexpected modifications in other metabolic pathways linked to the amino acids profile within GMO</i> ”. ²⁴

²² Warwick, S. I., Beckie, H. J., & Hall, L. M. “Gene flow, invasiveness, and ecological impact of genetically modified crops”. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009 1168(1), 72-99, MEX-428

²³ Herrero, M., E. Ibañez, P. J. Martín-Álvarez y A. Cifuentes (2007). “*Analysis of Chiral Amino Acids in Conventional and Transgenic Maize*” *Anal. Chem* 79, pp. 5072. MEX-143.

²⁴ Herrero, M., E. Ibañez, P. J. Martín-Álvarez y A. Cifuentes (2007). “*Analysis of Chiral Amino Acids in Conventional and Transgenic Maize*” *Anal. Chem* 79, pp. 5077. MEX-143.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p><i>Comparative Metabolomics of Transgenic versus Conventional Maize</i>". Anal. Chem.</p>		<p>En segundo lugar, el comentario de los Estados Unidos pasa por alto la preocupación de México,²⁵ relativo a evidencia sobre alteraciones epigenéticas no deseadas. En particular, el estudio MEX-143 demostró diferencias significativas en los niveles de % D-aa (aminoácidos D) entre las variedades de maíz GM y sus correspondientes líneas no GM. Los aminoácidos D no son comunes en las proteínas de los organismos vivos y pueden tener efectos biológicos adversos. La presencia elevada de estos aminoácidos en el maíz GM indica alteraciones metabólicas que podrían afectar negativamente la digestibilidad y el metabolismo en los consumidores, tanto humanos como animales.</p> <p>Por otro lado, se utilizó el método quiral-MEKC-LIF, con el cual se detectaron "diferentes d-aminoácidos en todas las muestras de maíz investigadas, proporcionando la cuantificación reproducible del exceso d-enantiomérico"</p> <p>La producción de metabolitos secundarios puede tener implicaciones importantes para la seguridad alimentaria. Alteraciones en estos metabolitos pueden resultar en la producción de compuestos tóxicos o perjudiciales que no se identifican en evaluaciones de equivalencia sustancial estándar. El método quiral-MEKC-LIF reveló diferencias en la producción de metabolitos que sugieren cambios en las rutas metabólicas de la planta GM.</p> <p>Tomando en cuenta que, el principio de equivalencia sustancial, adoptado por la OCDE y la FAO/OMS, no constituye una evaluación de seguridad en sí misma. Se basa en comparaciones</p>

²⁵ Escrito Inicial de los Estados Unidos Mexicanos, 15 de enero de 2024, ¶ 138.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>limitadas y puede no detectar cambios metabólicos significativos. Este estudio mostró que las técnicas enantioselectivas, como la quiral-MEKC-LIF, pueden identificar diferencias que no se detectan mediante análisis convencionales, poniendo en duda la fiabilidad de la equivalencia sustancial como único criterio de evaluación.</p> <p>Adicionalmente, el estudio demuestra que: “El maíz transgénico indujo cambios significativos en las poblaciones de glóbulos blancos que están asociados con una respuesta inmune.”²⁶</p> <p>Por tal motivo, aunque las diferencias en aminoácidos y metabolitos pueden no presentar riesgos inmediatos, sus efectos acumulativos a largo plazo no están bien comprendidos. La ingestión prolongada de maíz transgénico con perfiles alterados de aminoácidos y metabolitos puede tener impactos negativos en la salud que requieren una evaluación exhaustiva.</p> <p>Las diferencias en la quiralidad de los aminoácidos y la producción de metabolitos observadas en el estudio plantean serias preocupaciones sobre la seguridad y equivalencia sustancial de los cultivos GM.</p> <p>Respecto al anexo MEX-144, el argumento de Estados Unidos sobre las diferencias en el contenido y la quiralidad de los aminoácidos y las diferencias en la producción de metabolitos no suelen constituir en sí mismos preocupaciones de seguridad, no tiene</p>

²⁶ Herrero, M., E. Ibañez, P. J. Martín-Álvarez y A. Cifuentes (2007). “Analysis of Chiral Amino Acids in Conventional and Transgenic Maize” *Anal. Chem* 79. MEX-143.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>en cuenta las implicaciones científicas y biológicas más amplias que estos factores pueden tener.</p> <p>En relación con las diferencias metabólicas significativas, el estudio demostró diferencias significativas y sistemáticas en las cantidades de ciertos metabolitos entre las variedades de maíz transgénico y sus líneas no transgénicas correspondientes. Estas diferencias metabólicas indican alteraciones en las rutas bioquímicas de las plantas transgénicas, lo cual puede tener implicaciones importantes para la seguridad alimentaria y la salud a largo plazo.</p> <p>Los datos del estudio, “using this approach, significant differences were systematically observed between the detected amounts of some metabolites in conventional varieties compared with their corresponding transgenic lines.”²⁷</p> <p>La identificación de ciertos metabolitos como posibles biomarcadores del maíz Bt transgénico sugiere que hay cambios específicos en el metabolismo que son únicos para las plantas transgénicas. Estos biomarcadores pueden servir como indicadores de otros posibles efectos biológicos y toxicológicos que no se detectan en estudios convencionales.</p> <p>El principio de equivalencia sustancial, que se utiliza para evaluar la seguridad de los cultivos GM, no es suficiente para detectar cambios metabólicos significativos que podrían tener implicaciones para la salud. Este estudio muestra que los</p>

²⁷ Levandi, T., C. Leon, M. Kaljurand, V. García-Cañas y A. Cifuentes (2008). “Capillary Electrophoresis Time-of-Flight Mass Spectrometry for Comparative Metabolomics of Transgenic versus Conventional Maize”. Anal. Chem. p.6329. MEX-144.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>procedimientos metabolómicos basados en CE-TOF-MS pueden proporcionar una evaluación más detallada y precisa de las diferencias entre los organismos GM y sus contrapartes convencionales.</p> <p>El estudio concluyó que “metabolomics procedures based on CE-TOF-MS can open new perspectives in the study of transgenic organisms in order to corroborate (or not) their substantial equivalence with their conventional counterparts.”²⁸</p> <p>La ingestión prolongada de maíz GM con perfiles alterados de metabolitos puede tener impactos negativos en la salud que requieren una evaluación exhaustiva. Las alteraciones en el perfil metabólico de las plantas GM podrían afectar la nutrición y la digestibilidad, así como potencialmente inducir efectos adversos no anticipados.</p> <p>Las diferencias significativas en los metabolitos observadas en el estudio indican alteraciones metabólicas que pueden tener implicaciones biológicas y de salud importantes.</p> <p>Estas diferencias ponen en duda la fiabilidad del principio de equivalencia sustancial como único criterio de evaluación y justifican la necesidad de una regulación estricta.</p>
138	MEX-145	Agapito-Tenfen, S.Z., M.P. Guerra, R.O. Nodari & O. Wikmark. (2020). “ <i>Untargeted Proteomics-Based</i>	This paper identifies a <u>potential</u> allergenic protein in its sample set, and does not determine that the protein is an allergenic protein, contrary to what Mexico states in paragraph 138 of its Initial Submission.	Los autores de este artículo descubrieron que “ <i>data shows that the GM variety [of maize] is not substantially equivalent to its non-transgenic near-isogenic variety</i> ” porque “ <i>proteomic data showed that energy metabolism and redox homeostasis were unequally modulated in GM Bt and non-GM maize</i>

²⁸ Levandi, T., C. Leon, M. Kaljurand, V. García-Cañas y A. Cifuentes (2008). “Capillary Electrophoresis Time-of-Flight Mass Spectrometry for Comparative Metabolomics of Transgenic versus Conventional Maize”. *Anal. Chem.* p.6329. MEX-144.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<i>Approach to Investigate Unintended Changes in Genetically</i>		<p><i>variety samples.”</i> y también observaron una proteína con potencial alergénico (MEX-145, pp. 1, 10, 11). Los autores explican que “<i>it is possible that the allergenic potential of GMOs may be increased due to the introduction of potential foreign allergens, to potentially upregulated expression of allergenic components caused by the modification of the wild type organism or to different means of exposure</i>” (MEX-145, p. 10).</p> <p>Según la FAO/OMS, la reactividad cruzada entre una proteína de consulta y un alérgeno conocido debe considerarse cuando hay más de un 35% de coincidencia de identidad en la secuencia de aminoácidos de la proteína expresada. El resultado de la investigación citada, mostró una coincidencia de alergenicidad del 42,4%. (MEX-145, p. 10)</p> <p>Además, el potencial alergénico de la proteína estudiada se relaciona con alérgenos comunes, incluidas sus posibles isoformas. En este sentido un estudio reveló que 96% de pacientes presentaban polinosis de brote y síndrome de alergia oral a la isoforma de alérgeno potencial. (MEX-145, p. 10)</p>
138	MEX-146	Benevenuto, R. F., H. J. Venter, C. B. Zanatta, R. O. Nodari & S. Z. Agapito-Tenfen. (2022). “ <i>Alterations in genetically modified crops assessed by omics studies: Systematic review and meta-analysis</i> ”. Trends in Food Science & Technology.	This article does not present any adverse effects on plant health or food safety but rather just proposes that omics could be incorporated into a risk assessment process.	<p>Estados Unidos no proporciona referencias que respalden su afirmación y pasa por alto una sección clave de este estudio que México cita en su Escrito Inicial. Esta sección aborda explícitamente los cambios metabólicos en las plantas GM, lo cual corrobora las preocupaciones de México. En otras palabras, detalla alteraciones en el metabolismo de carbohidratos y energía y crecimiento anormal, elementos cruciales del argumento de México. (MEX-146, Sección 4.1, pp. 332-334).</p> <p>Asimismo, el estudio MEX-146 empleó técnicas de perfilamiento molecular que permiten realizar</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>mediciones precisas y simultáneas de la expresión de miles de componentes (proteínas, metabolitos) en organismos (por ejemplo, plantas GM) sometidas a diferentes tratamientos o condiciones (por ejemplo, la comparación molecular, bioquímica, fisiológica y metabólica entre plantas GM y plantas convencionales no GM).</p> <p>Los resultados del estudio arrojaron la identificación por comparación de alérgenos previamente conocidos de una proteína con potencial alérgico. Esta proteína se detectó únicamente en la variedad de maíz GM MON-810, modificado genéticamente para insertar, mediante bombardeo de micropartículas, una versión genéticamente modificada del gen cry1Ab, que confiere a las plantas de maíz modificadas el rasgo de resistencia a insectos lepidópteros.</p> <p>Adicionalmente, en MEX-146 se identificó que 16 diferentes proteínas estaban reguladas positiva o negativamente (en resumen, expresión alterada) entre las plantas de maíz GM y las plantas convencionales no GM. Once de las 16 proteínas con expresión diferencial se detectaron únicamente en los maíces GM. No puede descartarse que las proteínas identificadas en el maíz GM tengan potencial alérgico, dado que la identificación y clasificación de moléculas alérgicas o tóxicas se realiza a partir de estudios toxicológicos específicos. Debe mencionarse que actualmente ninguna autoridad regulatoria exige estudios de perfilamiento molecular de las variedades de maíz GM durante el proceso de solicitud de autorización de las variedades transgénicas.</p> <p>Finalmente, las tecnologías ómicas evalúan</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>diferencias a nivel molecular, a diferencia de los estudios de equivalencia sustancial que se limitan a ver diferencias a nivel de composición de nutrientes. Estas tecnologías son relevantes porque identifican alteraciones o cambios en los niveles de proteínas relevantes en procesos biológicos (<i>i.e.</i>, es una herramienta que podría servir para detectar mayores peligros de los OGM.</p>
139	MEX-147	<p>Giraldo, P. A., Shinozuka, H., Spangenberg, G. C., Smith, K. F., & Cogan, N. O. I. (2021). <i>“Rapid and Detailed Characterization of Transgene Insertion Sites in Genetically Modified Plants via Nanopore Sequencing”</i>. <i>Frontiers in plant science</i>.</p>	<p>Mexico’s claim that “any modification of the genetic material of any species, have an enormous and possibly irreversible effect on the way it evolves” also applies to corn bred through traditional breeding, including native Mexican varieties. This phenomenon is not unique to GE corn.</p>	<p>Estados Unidos no ha proporcionado referencias que sustenten sus aseveraciones respecto a que los efectos indeseables de las modificaciones genéticas afecten al maíz cruzado de manera natural. Con independencia de lo anterior, las alegaciones de Estados Unidos no contravienen los resultados de la investigación respecto a los riesgos potenciales a la salud que se asocian con las plantas GM. (MEX-147, pp. 7-8)</p> <p>La confusión de Estados Unidos es útil para que México pueda esclarecer su postura, que es esencial para entender la controversia. A México le preocupa la “contaminación genética” que se presenta por el uso de OGM.</p> <p>En el caso de los OGM, la transferencia genética incluye la transferencia de genes de una especie a otra, esta inserción deriva en la adquisición ficticia de riesgos dominantes, lo cual trae consigo la pérdida de rasgos propios de la especie, debido a los propios métodos de generación de OGM, esto trae consigo efectos no deseados, como es la apilación de genes o aquellos mencionados en la respuesta a las aseveraciones del Anexo MEX-142.</p> <p>La afirmación que realiza Estados Unidos nuevamente preocupa porque denota una falta de comprensión de los principios de la teoría de la evolución, cuyos procesos explican lo que ocurre con la selección</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>artificial que llevan a cabo las y los agricultores desde hace miles de años.</p> <p>Además, también parece denotar una confusión entre un proceso llamado hibridación entre diferentes variedades de maíz y sus parientes silvestres, y otro que es la introgresión de secuencias transgénicas en las poblaciones de maíces nativos, convencionales y sus parientes silvestres, al que México refiere como “contaminación genética”.</p> <p>El primero de hecho ocurre de manera natural entre las variedades de maíz y sus parientes silvestres, ha permitido que exista la gran diversidad genética en los maíces alrededor del mundo y es aprovechado como base del mejoramiento genético convencional de un proceso completamente. En los hechos, los efectos de la introgresión de secuencias transgénicas en las poblaciones de maíz convencional, nativo o en sus parientes silvestres sí tienen efectos indeterminados y no parten de un proceso natural pues estos transgenes provienen de especies de taxones alejados de la especie de interés.</p> <p>Ahora bien, este artículo MEX-147 reporta los resultados de un estudio que demuestra que el método de arrrollado ofrece un mayor grado de resolución para identificar y caracterizar los eventos transgénicos en el genoma del huésped. Esto es crucial porque permite detectar modificaciones genéticas específicas con mayor precisión y detalle que los métodos tradicionales, lo que antes no era posible con las estrategias estándar de secuenciación de corto alcance de Illumina. El método identifica inserciones secundarias de tamaño moderado que anteriormente se habrían pasado por alto. Estas inserciones pueden tener efectos biológicos significativos que podrían no</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>ser detectados por métodos menos precisos. El flujo de trabajo propuesto toma sólo aproximadamente una semana desde la extracción del ADN hasta el resultado analizado. El nuevo flujo de trabajo es rápido, simple y rentable, proporcionando resultados precisos en pocos días. Esto es una ventaja significativa para la evaluación de riesgos y trazabilidad, ya que permite una rápida identificación y caracterización de los eventos transgénicos antes de su comercialización.</p> <p>La caracterización molecular detallada de las plantas GM es crucial para desarrollar métodos de detección e identificación que cumplan con los requisitos de trazabilidad y etiquetado. Esto es esencial para garantizar la seguridad alimentaria y la confianza del consumidor en los productos transgénicos. El método complementa los enfoques existentes, haciendo que el proceso de caracterización molecular sea más completo y robusto. Esto asegura que cualquier evento transgénico no deseado o inesperado sea detectado, mitigando riesgos potenciales para la salud y el medio ambiente. El artículo afirma que "El método complementará los enfoques existentes para la caracterización molecular de plantas transgénicas, ya que hace que el proceso sea más rápido, más simple y rentable." En conclusión, se proporciona una metodología avanzada y detallada para la caracterización molecular de plantas transgénicas que supera las técnicas tradicionales en precisión y eficacia.</p>
139	MEX-148	Bushey DF, Bannon GA, Delaney BF, Graser G, Hefford M, Jiang X, Lee TC, Madduri KM, Pariza M, Privalle LS, Ranjan R, Saab-Rincon G, Schafer BW, Thelen JJ, Zhang JX,	This paper shows the exact opposite of what Mexico is arguing. Mexico alleges that “the expression of new proteins can trigger allergic reactions whose effects are not estimated in comparative analysis.” The paper shows the diligence that scientists are taking to consider how to assess the potential allergenicity of	Estados Unidos opta por no mencionar que este estudio cuestiona la eficacia de las evaluaciones de seguridad tradicionales que se basan en el concepto de “ <i>substantial equivalence</i> ”, destacando especialmente las dificultades que presentan las

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		Harper MS. <i>“Characteristics and safety assessment of intractable proteins in genetically modified crops”</i> . Regul Toxicol Pharmacol, 2014.	proteins that may have physical characteristics that make them hard to assess by the typical processes. There is an entire annex to the Codex Guidelines that explains how to perform an allergenicity assessment. ²⁹	<p>nuevas generaciones de cultivos transgénicos.³⁰ Además, el estudio refuerza la preocupación de México de que <i>“the thresholds of exposure for most food protein allergens have not yet been determined”</i>,³¹ refutando la afirmación de Estados Unidos sobre la existencia de esfuerzos diligentes para abordar la evaluación científica del riesgo de estas preocupaciones sobre la seguridad de los cultivos modificados genéticamente.</p> <p>Por otro lado, Estados Unidos ignora que el artículo científico evidencia ya la existencia de antecedentes en que los aerosoles con Bt sí podían causar efectos negativos a la salud humana.</p> <p>Ese antecedente es fundamental en el quehacer científico porque origina los argumentos para sostener que las proteínas Cry expresadas de manera constitutiva por Bt son las causantes de los efectos negativos a la salud relacionados con sensibilidad alérgica de la piel y la inducción de anticuerpos (inmunoglobulinas), o ambos.</p> <p>Los genes Cry presentes en las construcciones transgénicas, que se obtienen de múltiples cepas de Bt, insertados en plantas de importancia agrícola como el maíz o la soya, expresan y mantienen la misma función insecticida. Por tanto, se confirma que el presente trabajo de investigación en una</p>

²⁹ See Codex Guidelines, Annex 1 (“Assessment of Possible Allergenicity”) (Exhibit USA-153).

³⁰ Bushey DF, Bannon GA, Delaney BF, Graser G, Hefford M, Jiang X, Lee TC, Madduri KM, Pariza M, Privalle LS, Ranjan R, Saab-Rincon G, Schafer BW, Thelen JJ, Zhang JX, Harper MS. *Characteristics and safety assessment of intractable proteins in genetically modified crops*. Regul Toxicol Pharmacol, 2014, p. 155. MEX-148.

³¹ Bushey DF, Bannon GA, Delaney BF, Graser G, Hefford M, Jiang X, Lee TC, Madduri KM, Pariza M, Privalle LS, Ranjan R, Saab-Rincon G, Schafer BW, Thelen JJ, Zhang JX, Harper MS. *Characteristics and safety assessment of intractable proteins in genetically modified crops*. Regul Toxicol Pharmacol, 2014, p. 163. MEX-148.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				referencia irrefutable para sostener que las proteínas Cry ya tenían antecedentes de sus efectos negativos en la salud humana. De esta manera queda explicada la razón de incluir este trabajo de investigación en el Escrito Inicial de México.
144	MEX-155	Oraby HA, Kandil MH, Hassan AAM, Al-Sharawi HA. 2014. “ <i>Addressing the issue of horizontal gene transfer from a diet containing genetically modified components into rats tissues</i> ”. Afr J Biotechnol.	This is a poorly performed study that lacked controls investigating whether components in common between the test and control diet would each appear in these tissues. The researchers sampled tissues of liver and brain, but did not show that the DNA was in the cells (as opposed to blood or fluid) such that when new cells were produced the new cells also had the DNA. Presence of antibiotic resistance genes in blood and fluid is not a hazard. What could possibly start to be a hazard were if it were incorporated into certain cells of the body, but the study did not show that. Further, this article vaguely refers to “laboratory chow impossible to attribute the effect seen to either corn or soy let alone a specific variety.	<p>La respuesta de Estados Unidos carece de citas que respalden sus afirmaciones científicas, sobre todo teniendo en cuenta el carácter técnico de sus críticas. Tampoco existe dicho respaldo para demostrar que el estudio carece de método científico y por lo tanto deba ser desestimado. Aunado a esto, es completamente opuesto a la ética científica solicitar la experimentación en humanos y más aún cuando el propósito del estudio es observar las afectaciones a la salud en un periodo prolongado de tiempo.</p> <p>El estudio investiga las posibles amenazas de los alimentos GM mediante un análisis de los efectos de la coliflor GM en tejidos de ratas, empleando un diseño experimental controlado con grupos de control y tratamiento. Se realizó una evaluación detallada de varios tejidos, como el hígado y el cerebro, utilizando técnicas de biología molecular, como la PCR, para detectar ADN de alimentos GM en los tejidos. Los hallazgos de ADN GM en sangre y fluidos plantean varias preocupaciones: la posibilidad de transferencia horizontal de genes, cómo este material genético podría interactuar con el genoma del consumidor y su impacto en la integridad genética, y cuestiones de seguridad alimentaria que requieren una evaluación más profunda de los posibles efectos a largo plazo de la ingesta de estos alimentos.</p> <p>Además, como en el caso de la respuesta de México relativa al Anexo MEX-129, la perspectiva más</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>amplia de este estudio ayuda a proporcionar contexto cuando se analizan estudios que tienen un enfoque más restringido, que pudieran aislar razas particulares de maíz. Asimismo, un experimento que combina diferentes cultivos GM en una dieta es importante porque se asemeja más a las dietas de los humanos y contribuye a una línea de investigación seguida por académicos en el campo (MEX-287, pp. 6-7).</p>
144	MEX-156	<p>Oraby, H.A.S., Aboul-Maaty, N.A.F., Al-Sharawi, H.A. et al. 2022. “Horizontal transfer of antibiotic resistance genes into microflora and blood cells in rats fed on GM-diet”. Bull Natl Res Cent.</p>	<p>This study states that “[n]one of these animal diets were labeled as genetically modified” (p. 2) but purports to show that the diets contain genetic elements often used in genetic engineering. The article states: “Animal feed samples were obtained from different animal feed suppliers in Cairo.” As a result, it is not clear (i) what the test article was; (ii) whether it was, in fact, genetically engineered or how much of it was genetically engineered; (iii) where the researchers actually purchased the food; or (iv) how someone could repeat the study. A scientific study should be well-documented so that others can perform the same study and confirm the results. Given that the test material was not generally well characterized, it is very difficult to interpret this study. The study also should have had a control group that received diet without the genetic elements to show that what the authors were measuring was not an artifact of something other than the diet. The paper also does not say how the researchers chose which bacterial colonies to study after culturing 24-48 hours, or what kinds of bacteria were present. For example, it is possible that some of the bacteria could have naturally contained the antibiotic resistance markers, as some bacteria naturally contain the genes that the researchers looked for. It would</p>	<p>Las críticas relativas a la fiabilidad del estudio carecen de fundamento. El objetivo de este estudio era investigar si después de una dieta transgénica de 90 días que contuviera los genes ARM <i>nptII</i> y <i>aadA</i>, el ADN de los genes <i>nptII</i> y <i>aadA</i> se transferiría a la sangre y a las células bacterianas presentes en el tracto gastrointestinal y en las células sanguíneas de dos grupos de ratas (MEX-156, p. 1).</p> <p>Estados Unidos pasa por alto que este estudio explica -en el mismo párrafo citado por ellos- cómo se verificó el contenido GM en las muestras de alimentos para animales mediante el ensayo convencional de reacción en cadena de la polimerasa (“PCR”, por sus siglas en inglés), que confirmó la presencia de los ingredientes genéticamente modificados objetivo (P35S, <i>nptII</i> y <i>aadA</i>) (MEX-156, p. 2). Partiendo de esta base, los investigadores pudieron demostrar posteriormente la transferencia de ADN de las dietas modificadas genéticamente a la microflora entérica y a las células sanguíneas de los animales después de 90 días con dichas dietas. (MEX-156, p. 10).</p> <p>Asimismo, el estudio está publicado en el “Bulletin of the National Research Centre”, una reconocida revista indexada en varias bases de datos académicas</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
			<p>have been important to rule out that the bacteria the researchers found did not naturally have the genes they were intending to detect.</p>	<p>y motores de búsqueda de revistas científicas, que se adhiere a altos estándares de calidad y rigor académico. Esto es un indicador sólido de que el estudio ha pasado por un escrutinio minucioso y riguroso de revisión y selección antes de su publicación, y que además ha cumplido con los criterios de originalidad, relevancia y validez científica exigidos por la revista. El proceso de revisión por pares y evaluación crítica de la metodología, los resultados y las conclusiones del estudio, al que se sometió el artículo, garantiza su calidad y la fiabilidad. Además, el estudio proporciona evidencia sólida de la transferencia horizontal de genes de resistencia a antibióticos en ratas alimentadas con dietas transgénicas, basada en los métodos experimentales detallados y en los resultados confirmados mediante secuenciación y análisis de información genética, que explicamos a continuación:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="1522 841 2018 1117">1. la ausencia de etiquetado no descarta la posibilidad de que los alimentos contuvieran componentes genéticamente modificados, ya que mediante pruebas de PCR y secuenciación se confirmó la presencia de elementos genéticos utilizados comúnmente en ingeniería genética, como los genes de resistencia a antibióticos nptII y aadA; <li data-bbox="1522 1149 2018 1360">2. la falta de información detallada sobre la procedencia de las dietas no invalida la reproducibilidad del estudio, ya que se describen claramente los métodos utilizados para la extracción de ADN, la detección de genes de resistencia a antibióticos y el análisis de los resultados;

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>3. el estudio establece un grupo de ratas de control que no fueron expuestas a la dieta transgénica; 4. la selección de colonias bacterianas para el análisis se basó en criterios específicos y protocolos aceptados, lo que respalda la validez de los resultados obtenidos.</p>
145	MEX-157	ISAAA. (s/f). <i>“GM Events with Antibiotic resistance. International Service for the Acquisition of Agribiotech Applications.</i>	<p>As Mexico notes: “At the international level, there is a record of 161 approved GM events with antibiotic resistance, several of which are edible plants, including corn with 34 events.” Rather than supporting Mexico’s position, these data just reinforce how inconsistent Mexico’s views are compared to other regulators around the world. By Mexico’s own language, regulators chose to approve events with antibiotic resistance markers more than 34 times based on scientific evidence of safety. The Codex Guidelines address how to assess the safety of antibiotic resistance markers.³²</p> <p>Moreover, these antibiotic resistance markers are just “selection markers,” which are tools developers use in the process of developing the transgenic crop, and not intended to confer resistance to antibiotics in the field.</p>	<p>Estados Unidos busca descontextualizar la fuente utilizada por México. Contrario a lo que aduce Estados Unidos, el listado demuestra que los casos de eventos de OGM con resistencia a antibióticos están bien documentados.</p> <p>La transferencia horizontal de genes de resistencia a los antibióticos a través de los alimentos GM no ha sido una preocupación menor para México, ya que no hay pruebas científicas de que los alimentos con estos genes sean seguros; no son sólo marcadores de selección como pretende mostrar EEUU, son un elemento de la tecnología de elaboración de maíz transgénico, que como se ha evidenciado en el escrito inicial de México, puede contribuir potencialmente a la propagación de esta resistencia en las bacterias intestinales no objetivo, y esto podría tener graves implicaciones para la salud pública y la eficacia de los tratamientos médicos.</p> <p>Este documento, fue utilizado por México para interpretar la evidencia de otras fuentes en relación con las consecuencias no deseadas de los cultivos transgénicos, como la transferencia horizontal de genes, la alergenicidad y la disminución de la eficacia de los antibióticos en los humanos (Ver MEX-150,</p>

³² Codex Guidelines, sec. 5, paras. 55-58 (Exhibit USA-114).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				MEX-151, MEX-152, MEX-153, MEX-154, MEX-155, MEX-156; MEX-158).
146	No citation	N/A	Mexico claims, citing nothing, that “[s]ince 2013, robust scientific evidence (over 1000 human samples from four independent studies) have shown that DNA fragments large enough to carry genes from food can avoid degradation and enter the human circulatory system.” This statement appears to refer to MEX-158 (below). This study does not mention that the DNA obtained from food was stably integrated into the human DNA, let alone expressing any proteins. The presence of food-origin DNA in the blood stream is not harmful, and MEX-158 does not distinguish transgene DNA from any other DNA that was present in the plant.	<p>Dentro del análisis que hace Estados Unidos existe una afirmación de forma y otra que parecería relevante de fondo. La primera vale la pena mencionarla y radica en la aseveración de Estados Unidos de que México que no incluyó una fuente científica que avale su argumento contenido en el párrafo 146 del Escrito Inicial. Sin embargo, México destaca que la hay dos ideas contenidas en el párrafo en cuestión, se sostiene por la fuente MEX-158.³³</p> <p>Sobre dicha evidencia científica, resulta importante mencionar que, en ningún momento, tanto en el Anexo MEX-159 así como en el Escrito Inicial de México, se afirma (como lo indica Estados Unidos) que el ADN obtenido de los alimentos, al pasar por el torrente sanguíneo se integrará de forma estable en el ADN humano. Tampoco, se menciona que ese ADN tenga la capacidad de expresarse en forma de proteínas.</p> <p>Por otro lado, en la contestación que hace Estados Unidos se menciona, sin dar una referencia clara que <i>“the presence of food-origin DNA in the bloodstream is not harmful, and MEX-158 does not distinguish transgene DNA from any other DNA that was present in the plant.”</i></p> <p>Aun no hay reportes donde se haya investigado que la presencia de secuencias transgénicas pueda no ser dañinas o en su defecto puedan ser perjudiciales en el torrente sanguíneo, sin embargo, en tres trabajos</p>

³³ Spisák S, Solymosi N, Ittész P, Bodor A, Kondor D, Vattay G, Barták BK, Sipos F, Galamb O, Tulassay Z, Szállási Z, Rasmussen S, Sicheritz-Ponten T, Brunak S, Molnár B, Csabai I. *Complete genes may pass from food to human blood*. PLoS One. 2013. MEX-158.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				citados en el Anexo MEX-158 , ³⁴ se menciona la posibilidad de distinguir ADN transgénico de cualquier otro que estuviera presente en la planta, contrario a lo que Estados Unidos afirma.
146	MEX-158	Spisák S, Solymosi N, Ittész P, Bodor A, Kondor D, Vattay G, Barták BK, Sipos F, Galamb O, Tulassay Z, Szállási Z, Rasmussen S, Sicheritz-Ponten T, Brunak S, Molnár B, Csabai I. <i>“Complete genes may pass from food to human blood”</i> . PLoS One. 2013.	Mexico claims that “[S]tudies in animals (trout, goats, pigs and mice) fed GM Odiets support this idea [that DNA fragments from food can enter the human circulatory system], which means that these fragments have been found in the digestive tract and leukocytes.” The studies cited in this article do not appear to address consumption of GE corn (and nonmammalian trout are irrelevant as it relates to adverse effects in humans in this case). This article also did not report or evaluate stable integration into the DNA of the organism consuming it.	<p>Este estudio, publicado en una revista científica de alto impacto, se basa en el análisis de más de 1.000 muestras humanas procedentes de cuatro estudios independientes (MEX-158, pp. 1, 9). Los autores señalan que, en función del grado de transformación de los alimentos, pueden quedar varias fracciones de moléculas de ADN en los productos consumidos, incluso en productos como las papas fritas de maíz y el chocolate. (MEX-158, p. 1). Este estudio es relevante, ya que demuestra que algunos <i>“DNA fragments large enough to carry complete genes can pass from the digestive tract to blood”</i>, apoyando el argumento de México sobre la transferencia de rasgos GM a organismos no GM, incluido el acceso al sistema circulatorio (MEX-158, p. 3).</p> <p>Contrario a las afirmaciones de Estados Unidos, las muestras analizadas se tomaron directamente de sujetos humanos, lo que refuerza la validez de estos resultados. Esto se ve reforzado por investigaciones similares en diversas especies animales, incluidos los no mamíferos, que son a los que se refiere Estados Unidos y que no hacen sino confirmar las conclusiones del estudio en humanos.</p> <p>Si bien es cierto que las truchas no son mamíferos, los estudios en cabras, cerdos y ratones, que sí son mamíferos, apoyan la idea de que los fragmentos de</p>

³⁴ Chainark P, et al, *“Availability of genetically modified feed ingredient: investigations of ingested foreign dna in rainbow trout oncorhynchus mykiss”*; Fisheries Science, 74: 380–390. MEX-429; Mazza R, Soave M, Morlacchini M, Piva G, Marocco A *“Assessing the transfer of genetically modified DNA from feed to animal tissues”*. Transgenic Res, 2005, 14: 775–784. MEX-430 y, Sharma R, et al *“Detection of transgenic and endogenous plant DNA in digesta and tissues of sheep and pigs fed Roundup Ready canola meal”*. J Agric Food Chem, 2006, 54: 1699–1709. MEX-431

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>ADN de los alimentos pueden entrar en el sistema circulatorio. Estos estudios proporcionan evidencia adicional y relevante que refuerza la posibilidad de que fragmentos de ADN de alimentos GM puedan entrar al sistema circulatorio humano. El hecho de que se haya encontrado ADN vegetal en el plasma humano, mientras que las muestras de control estaban libres de ADN vegetal, sugiere que este fenómeno no es aislado ni anecdótico.</p> <p>Además, la distribución logarítmica normal precisa de la concentración de ADN vegetal en las muestras de plasma sugiere un proceso sistemático y reproducible de ingreso de ADN exógeno en el torrente sanguíneo, lo cual es un hallazgo significativo que no puede ser ignorado. Este descubrimiento pone de manifiesto la necesidad de una evaluación más rigurosa y detallada de los efectos de los alimentos transgénicos en la salud humana.</p> <p>México expone que “cualquier modificación del material genético de cualquier especie tiene un efecto enorme y posiblemente irreversible en la forma en que evoluciona”.³⁵ La integración potencial de fragmentos de ADN transgénico en el organismo que lo consume, aunque no haya sido evaluada en este artículo específico, es una preocupación legítima y justificada. La posibilidad de que el ADN transgénico entre al sistema circulatorio y pueda interactuar con el ADN humano requiere una evaluación exhaustiva y precavida, dado que los efectos a largo plazo de tal interacción son desconocidos y podrían ser perjudiciales.</p>
147-148	MEX-044	Chávez, C., Virgen-Ortiz, J. J., Serrano-Rubio, L. E.,	Mexico claims that “GM corn has reduced levels of protein, fiber and antioxidants compared to	La respuesta proporcionada inmediatamente arriba para el Anexo MEX-158 es relevante aquí también,

³⁵

Escrito Inicial de México, para. 139.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p>Martínez-Téllez, M. A., & Astier, M., “<i>Comparison of nutritional properties and bioactive compounds between industrial and artisan fresh tortillas from corn landraces</i>”, 2020, Current Research in Food Science.</p>	<p>native corn varieties.” The cited article does not even address GE corn. The article discusses blue tortillas, white tortillas, and industry-made tortillas. The “BT” referred to in this article refers to blue tortillas.</p> <p>Similarly, Mexico claims: “GM corn has demonstrated marked disparities in its levels of macronutrients, micronutrients and essential minerals compared to native corn,” citing this article. Again, this article does not investigate GE corn, but rather it focuses on nutritional value of tortillas made from blue corn, white corn, or industrial corn. The article provides no evidence to indicate where the corn is sourced from or whether any of the corn is GE.</p>	<p>afirmando la integridad científica del estudio. Esta investigación no se centra específicamente en los efectos del maíz GM, sino en la mala calidad nutricional de las tortillas industriales elaboradas predominantemente con ingredientes de maíz GM. Esto pone de manifiesto de nuevo que Estados Unidos puede haber malinterpretado o tergiversado deliberadamente los argumentos de México respecto a la conexión entre los alimentos ultraprocesados y el maíz GM. Estados Unidos aún no ha refutado eficazmente estos puntos.</p> <p>Además, este estudio fue diseñado para evaluar la diferencia en el contenido de nutrientes y compuestos bioactivos entre tortillas hechas a base de maíz nativo cultivado sin agrotóxicos y tortillas elaboradas a base de harina de maíz híbrido. Todas las tortillas fueron analizadas en cuanto a composición química, fibra dietética, contenido de calcio y fitoquímicos, capacidad antioxidante y perfil de ácidos fenólicos.</p> <p>La variación química y nutricional de las tortillas se estimó mediante análisis de componentes principales. Los datos mostraron que las tortillas artesanales hechas con variedades locales de maíz azul y blanco (maíz nativo) tenían un contenido significativamente ($p < 0,05$) mayor de compuestos nutricionales y bioactivos en comparación con las del supermercado (maíz híbrido). Las tortillas HBMT tenían un alto contenido de fenólicos libres y la mayor capacidad antioxidante que era alrededor de 1,7 a 2,1 veces mayor que la de las tortillas CWMT. La fibra dietética total fue mayor en HBMT ($15,7 \pm 1,06$ g/100 g) que en CWMT ($11,6 \pm 0,96$ g/100 g). CWMT tuvo el contenido de calcio más bajo ($42,1 \pm 0,9$ mg/100 g) en comparación con las</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>tortillas hechas a mano (155,5 ± 4,5 mg/100 g). Los resultados de HPLC indicaron la presencia de ácidos ferúlico, p- cumárico, cafeico, siríngico y 4-hidroxibenzoico. Curiosamente, las tortillas hechas a mano de maíz azul tenían un contenido de ácido ferúlico 4,5 veces mayor en comparación con las tortillas de maíz blanco producidas comercialmente, por lo que pueden ser una buena fuente de antioxidantes fenólicos, particularmente ácido ferúlico. Este estudio demostró que las tortillas frescas artesanales de maíz nativo tenían propiedades nutricionales-nutracéuticas superiores en comparación con las CWMT.</p>
148	MEX-049	<p>De la Parra, C., Sema Saldivar, S. O., & Liu, R. H. “<i>Effect of processing on the phytochemical profiles and antioxidant activity of corn for production of masa, tortillas, and tortilla chips</i>, 2007, Journal of Agricultural and Food Chemistry.</p>	<p>Mexico alleges that “[s]ince [GE corn] come[s] mostly from commercial hybrid lines of com, they have a lower amount of phenolic compounds and anthocyanins and, therefore, a lower antioxidant capacity,” citing this article. This article is about the processing of com in general and is not specific to GEcom. Whether GE or not, most commercialized corn varieties are hybrid varieties.</p>	<p>Resultan aplicables los comentarios vertidos para los Anexos MEX-158 y MEX-044. La publicación mencionada no corresponde al párrafo que analiza el gobierno de USA. El artículo citado para el párrafo 148 es el MEX-144.</p> <p>En este trabajo se hizo una comparación entre tortillas con harinas procesadas y tortillas hechas a partir de maíz nativo de colores, encontrando diferencias significativas nutricionales entre estos dos grupos. Efectivamente, en este otro trabajo no se determinó si las masas comerciales con que se hacen las tortillas en México provienen de maíz transgénico. Sin embargo, en el MEX-125., al analizar diferentes productos industrializados a base de maíz, incluyendo la masa con la que se hacen las tortillas comerciales, se detectaron secuencias transgénicas en un 82% de todos los alimentos, además 30% de las muestras con eventos OGM que contenían residuos de glifosato.</p>
149	MEX-068	<p>Steven A. Abrams, Jaclyn Lewis Albin, Philip J. Landrigan. Committee on nutrition, council on environmental</p>	<p>Mexico cites this article as support for the contention that GE foods are used to produce large quantities of nutritionally-deficient “ultra-processed foods.” This article suffers from numerous deficiencies. Although the article</p>	<p>Este informe clínico, realizado por la Academia Americana de Pediatría, proporciona fuentes que apoyan la afirmación de que los alimentos ultraprocesados o con múltiples componentes tienen más probabilidades de contener ingredientes</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		health and climate change. (2023). “ <i>Use of Genetically Modified Organism (GMO)- Containing Food Products in Children. Pediatrics.</i> ”	claims “widespread use of GMO ingredients in food, including nearly all ultra- processed foods in the United States,” there is not a clear equivalency to the use of GE-derived ingredients and “ultra-processed” foods, and the article does not cite any scientific studies to support such equivalency. In addition, this paper places undue emphasis on the International Agency for Research on Cancer (“IARC”) classification of glyphosate as “probably carcinogenic to humans” in 2015 (<i>see also</i> analysis of this IARC classification in MEX-301, below). The article does not acknowledge that IARC did not assess the risks of glyphosate residues on or in food but simply identified the hazards potentially associated with glyphosate in general, without consideration of exposure levels. Nor does the article acknowledge that subsequent to the IARC classification, the joint Food & Agriculture Organization of the United Nations (“FAO”)/World Health Organization (“WHO”) Meeting on Pesticide Residues (“JMPR”) considered the body of evidence for cancer outcomes for glyphosate, including the studies reviewed by the IARC and additional relevant studies, and still concluded that glyphosate “is unlikely to pose a carcinogenic risk to humans via exposure from the diet.” ³⁶ This article also does not acknowledge the conclusions of multiple	transgénicos, ³⁷ en contra de las críticas de Estados Unidos. Este estudio es significativo por su análisis de los riesgos asociados a los alimentos GM, especialmente los consumidos por niños, en diversas jurisdicciones. Por ejemplo, el estudio destaca un caso notable relacionado con el salmón modificado genéticamente en Estados Unidos, donde su aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos fue impugnada ante un tribunal federal, lo que dio lugar a la prohibición de su uso a la espera de nuevas evaluaciones de seguridad. ³⁸ Sobre el tema de alimentos ultra procesados, resulta importante destacar que, una de las primeras causas de muerte en países industrializados y otros en vías de desarrollo como lo es México, son las enfermedades crónicas y no transmisibles como diabetes, enfermedades cardiovasculares, sobrepeso y obesidad. La causa del aumento de estas enfermedades está íntimamente relacionada con los hábitos alimenticios. En múltiples investigaciones realizadas recientemente se ha documentado que la dieta occidental formada principalmente por alimentos ultraprocesados de baja calidad nutricional, sobre todo por la alta cantidad de calorías producto de azúcares y harinas refinadas son los causantes directos de esta crisis mundial.

³⁶ Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (“JMPR”), “Pesticide Residues in Food – 2016: Toxicological Evaluations,” at 257 (May 2016) (Exhibit USA-154). When glyphosate was last evaluated by JMPR in 2019, the Meeting concluded that acute and long-term dietary exposures to residues of glyphosate are unlikely to present a public health concern for the uses considered by JMPR. Extra Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, “2019 Report – Pesticide Residues in Food,” at 81 (2019) (Exhibit USA-155).

³⁷ Steven A. Abrams, Jaelyn Lewis Albin, Philip J. Landrigan. Committee on nutrition, council on environmental health and climate change. (2023). *Use of Genetically Modified Organism (GMO)-Containing Food Products in Children. Pediatrics*, p. 3. MEX-068.

³⁸ Oraby, H.A.S., Aboul-Maaty, N.A.F., Al-Sharawi, H.A. et al. 2022. *Horizontal transfer of antibiotic resistance genes into microflora and blood cells in rats fed on GM-diet. Bull Natl Res Cent* 46, p. 3. MEX-156.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
			<p>global regulatory authorities and experts that glyphosate is not likely to be carcinogenic to humans (<i>see</i> analysis of MEX-301, below).</p> <p>Finally, the article implies that consumption of GE products is inherently associated with increased pesticide exposures and that exposure to pesticide residues inherently means there is increased risk. These implications relate to a misunderstanding, or lack of awareness, of pesticide tolerances and the rigorous assessments that support those determinations. The article also ignores that pesticides may be used on both GE and non-GE crops (<i>see</i> Annex II, concerning agrochemical usage and GE crops). The risk of an exposure depends on the toxicity of the compound and the type and amount of exposure. It is not accurate to imply that any exposure to glyphosate residues in one’s diet necessarily results in an increase in risk of adverse health effects, as the United States further explains in Section IV.A of its Rebuttal.</p>	<p>Los endulzantes cobran una mayor relevancia porque la caña de azúcar, la remolacha y por supuesto el maíz se utiliza para la producción de sacarosa en el caso de la caña de azúcar y el alta fructuosa proveniente de la remolacha y del maíz.</p> <p>Como mencionábamos no se necesita una equivalencia entre la producción de maíz de alta fructuosa que en su totalidad se destina a la producción de alimentos ultraprocesados con respecto a la cantidad de maíz transgénico que se usa para la producción de este jarabe en el entendido que el 90% del maíz que se produce en estados Unidos es de origen transgénico.</p> <p>Además, las mayores industrias de endulzantes a base de maíz transgénico pertenecen a Estados Unidos. Por otro lado, otro de los ingredientes que más se usan en los alimentos ultraprocesados, son el aceite de maíz, de soya de canola de algodón y de palma. Coincidentemente, las cuatro primeras especies al menos en USA, sus agrosistemas son sustentados por plantas genéticamente modificadas.</p> <p>Estados Unidos también critica la importante investigación llevada a cabo por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), el organismo de la Organización Mundial de la Salud encargado de la lucha contra el cáncer, en relación con la carcinogenicidad del glifosato y otros herbicidas utilizados en la producción de alimentos modificados genéticamente.³⁹ Esta investigación parece haber servido de base para que la Academia Americana de Pediatría examinara a fondo los</p>

³⁹ Oraby, H.A.S., Aboul-Maaty, N.A.F., Al-Sharawi, H.A. et al. 2022. *Horizontal transfer of antibiotic resistance genes into microflora and blood cells in rats fed on GM-diet.* Bull Natl Res Cent 46, p. 5. MEX-156.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>compuestos que contienen glifosato en los alimentos genéticamente modificados. Encontró residuos de glifosato en los alimentos infantiles de consumo habitual, los cuales están identificados por presentar riesgos tóxicos y cancerígenos.⁴⁰ Notablemente, Estados Unidos intenta vigorosamente socavar estos hallazgos, a pesar de haber afirmado previamente en sus presentaciones que esta preocupación es irrelevante para la disputa actual.</p> <p>Al respecto, el gobierno de USA sostiene que a partir de una reunión conjunta para evaluar las evidencias por parte de la FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas (“JMPR”), “Pesticide Residues in Food – 2016: Toxicological Evaluations,” (mayo de 2016), se llegó a la conclusión de que es <i>improbable</i> que el glifosato plantee un riesgo cancerígeno para los seres humanos por exposición a través de la dieta, sin embargo, en tal reunión la conclusión exacta fue de “<i>poco probable</i>”.</p> <p>Improbable y poco probable no son sinónimos y más aún, el termino, poco probable tampoco tiene una validez científica en el hecho de que se tiene que dar valores numéricos que soporten el grado de daño de este herbicida. Como Estados Unidos lo ha repetido innumerables veces, este tipo de investigaciones necesitan más investigaciones sobre las equivalencias entre dosis de glifosato en alimentos y el que provocan. Mientras tanto es imperante tomar las medidas para evitar <i>probables</i> daños irreversibles en la salud humana.</p>
150	MEX-160	Matos, R.A., Adams, M., Sabaté J. (2021). “Review:	Mexico asserts that “[t]he impact of these ultra-processed foods on the Mexican diet is alarming.”	Estados Unidos ha omitido, tanto aquí como en sus escritos, argumentos y referencias sobre el vínculo

⁴⁰ Oraby, H.A.S., Aboul-Maaty, N.A.F., Al-Sharawi, H.A. et al. 2022. *Horizontal transfer of antibiotic resistance genes into microflora and blood cells in rats fed on GM-diet.* Bull Natl Res Cent 46, p. 4. MEX-156.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p><i>The consumption of ultra-processed foods and noncommunicable diseases in Latin America</i>". Frontiers in Nutrition.</p>	<p>Genetic engineering has nothing to do with ultra-processed foods, to the extent the latter is even a health issue. Foods well beyond corn can be used as ingredients in ultra-processed products, such as wheat, canola, cottonseed, and even sugar, and is not something unique or specific to genetic engineering. This article does not discuss information about corn, let alone GE corn.</p>	<p>entre los alimentos ultraprocesados y el maíz GM, ignorando la posición de México de que la agricultura intensiva que implica el uso de plaguicidas sirve predominantemente para producir estos alimentos (Escrito Inicial de México, paras. 149-151, MEX-068, 069, 159, 160). Sorprendentemente, incluso cuestiona que los alimentos ultraprocesados constituyan un problema de salud, a pesar de las pruebas que apuntan a una fuerte asociación entre su consumo y daños a la salud como la obesidad, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes de tipo 2, el cáncer y el riesgo de mortalidad por cualquier causa. (MEX-160, p. 1).</p> <p>Es absurdo pensar que la ingeniería genética no influye en los alimentos ultraprocesados, El NIH (National Institute of Health) describe la ingeniería genética como la alteración del ADN de un organismo, lo que incluye modificaciones en levaduras, bacterias, animales y plantas, como el maíz, para producir productos ultraprocesados.⁴¹ MEX-160 menciona que el 90% de los cultivos de canola, algodón y caña de azúcar en EE.UU. son GM, lo que demuestra la relevancia de la ingeniería genética en la producción de alimentos ultraprocesados. Además, usar múltiples especies transgénicas puede causar daños acumulativos a la salud.</p> <p>Además, Estados Unidos se centra en la afirmación de que otros ingredientes de los alimentos ultraprocesados podrían tener los mismos efectos sobre la salud que el maíz GM. Sin embargo, suponiendo que eso sea cierto, eso no disminuye los resultados del estudio, que destacan los riesgos y los problemas de salud asociados a los alimentos</p>

⁴¹ NIH, "Ingeniería Genética", p.2., **MEX-437**

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>ultraprocesados que contienen ingredientes de maíz GM.</p> <p>Aunque el análisis no aborda directamente el maíz GM, es importante considerar todas las referencias para entender el impacto de la investigación relacionada.</p>
181	MEX-217	Krimsky, S. (2015). <i>“An Illusory Consensus behind GMO Health Assessment.”</i> Science, Technology & Human Values.	Mexico, in claiming that “[t]he safety of GMOs is completely illusory,” is simply reiterating the title of the paper, which is emotive. The author provides a review of the literature, much of which has shown no negative health impacts of GE foods and feed, and uses a methodology that is ill-defined but appears to be the result of keyword searches.	<p>La crítica de Estados Unidos de que este estudio es simplemente el resultado de búsquedas de palabras clave es especulativa y carece de fundamento. Además, México tiene conocimiento que existen estudios que apoyan la inocuidad de los alimentos GM, algunos citados dentro de este artículo. Sin embargo, contrario a lo afirmado por Estados Unidos en esta controversia, México enfatiza que el supuesto consenso sobre la inocuidad de los productos genéticamente modificados es ficticio. Es por ello que exhibió este Anexo.</p> <p>Asimismo, en este artículo se puede confirmar el conflicto de interés en la publicación de trabajos relacionados con OGM a raíz de presiones de desarrolladores de biotecnología.</p> <p>México requiere que se explique y se indique cual es esa metodología mal definida y las razones científicas para afirmar esta descalificación.</p>
181	MEX-218	Hilbeck, A., Binimelis, R., Defarge, N. et al. <i>“No scientific consensus on GMO safety”.</i> Environ Sci Eur 27, 4 (2015).	This is a statement purportedly signed by 300 researchers (who are not listed in this paper); it is not a research article. The main point of this paper is that a blanket statement of food and environmental safety for all GMOs cannot be made and thus the Cartagena Protocol on Biosafety and Codex advocate for reviews on a case-by-case basis. If Mexico agrees with this statement, then Mexico should conduct a case-by-case risk assessment, as the United States argued in its Initial Submission and this	<p>Este artículo es consistente con la jurisprudencia relevante de la OMC para las disposiciones relacionadas con la obligación de basar un análisis de riesgo en la evidencia científica disponible.</p> <p>Este artículo ejemplifica lo anterior, toda vez que da voz a una amplia e independiente comunidad de científicos que cuestionan el supuesto consenso sobre la seguridad de los alimentos genéticamente modificados, contradiciendo directamente las afirmaciones de Estados Unidos de que existe un</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
			<p>Rebuttal. The statement relies on multiple Séralini studies (<i>see</i> Section II.A of U.S. Rebuttal) and also cites blog posts, some of which no longer exist, as well as Wikipedia.</p>	<p>acuerdo establecido sobre la seguridad de los cultivos GM (MEX-218, p. 1). No se registra ninguna respuesta a estos puntos por parte de Estados Unidos.</p> <p>Además, en relación con la referencia al respaldo de 300 investigadores sobre la falta de consenso sobre la seguridad de los alimentos GM, el artículo hace referencia explícita a la Red Europea de Científicos por la Responsabilidad Social y Ambiental, respaldando sus afirmaciones con una declaración pública disponible en línea, como se indica en la nota al pie 7 (MEX-225, p. 2).</p> <p>La Red Europea de Científicos por la Responsabilidad Social y Ambiental - ENSSER cuestiona la noción de un consenso sobre la seguridad de los OGM, y destaca el debate en el tema y la evidencia contradictoria en la comunidad científica. La red ENSEER, ampliamente reconocida, aboga por el uso benigno y pacífico de las nuevas tecnologías, para proteger el medio ambiente, la diversidad biológica y la salud humana contra sus impactos adversos; además promueve análisis críticos, independientes y transparentes para fomentar un desarrollo tecnológico sostenible y humano, así como la creación de procesos más democráticos y participativos, por lo cual incluye diversas fuentes de conocimiento científico. Los autores del artículo enfatizan la necesidad de una mayor investigación independiente y discusión pública informada sobre la seguridad de los productos GM.</p>
185	MEX-225	<p>Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. Republished study: <i>“long-term toxicity of a Roundup</i></p>	<p>This is a republication of Séralini’s retracted 2012 study (<i>see</i> Section II.A of U.S. Rebuttal). The study concludes: “Our findings imply that long-term (2 year) feeding trials need to be conducted to thoroughly evaluate the safety of GM foods and pesticides in their full commercial formulations.” The EU has thoroughly evaluated the need for such</p>	<p>Estados Unidos omitió selectivamente el texto de la nota introductoria de la revista que hace hincapié en el propósito de volver a publicar un artículo para poner de relieve las controversias metodológicas. Esta omisión elude la afirmación de la revista de que <i>“science needs controversial debates aiming at the best methods as basis for objective, reliable and</i></p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p><i>herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified corn</i>". Environ Sci Eur. 2014.</p>	<p>feeding trials and has uniformly concluded across three comprehensive studies that they are not routinely warranted.⁴² The value of long-term studies has also been refuted by Codex since 2003.⁴³</p> <p>Moreover, the journal provides a disclaimer that it is republishing the study for transparency but disclaims its contents: "ESEU aims to enable rational discussions dealing with the article from G.-E. Séralini et al. (Food Chem. Toxicol. 2012, 50:4221–4231) by re-publishing it. By doing so, any kind of appraisal of the paper's content should not be connoted. The only aim is to enable scientific transparency and, based on this, a discussion which does not hide but aims to focus methodological controversies." (p. 2).</p>	<p><i>valid results</i>".⁴⁴</p> <p>Este enfoque socava los intentos de Estados Unidos de desacreditar la investigación de Séralini como poco fiable, ilustrando la necesidad de que el proceso científico incluya resultados de investigación diversos, a veces contradictorios. En particular, los propios autores reconocen los diferentes resultados de las investigaciones sobre la seguridad de los alimentos genéticamente modificados, desde confirmaciones de seguridad hasta hallazgos de alteraciones metabólicas.⁴⁵</p> <p>Asimismo, convenientemente Estados Unidos omitió mencionar los hallazgos críticos del estudio que vinculan el consumo a largo plazo de maíz transgénico NK603 con daños graves a órganos en diversas pruebas de dieta, como se señala en el mismo párrafo que citan.⁴⁶</p> <p>Adicionalmente, Estados Unidos omite pronunciarse respecto a otros hallazgos mencionados en el artículo en cuestión, es decir, la detección de deficiencias renales crónicas significativas en ratas y resultados relacionados con un alto grado de</p>

⁴² See supra Analysis of MEX-128.

⁴³ Codex Guidelines, sec. 3, para. 11-12 (reflecting consensus that animal studies, including long-term animal studies, are not widely accepted to assess the safety of whole foods and are extremely difficult to interpret) (Exhibit USA-114). As of March 2024, the United States has completed more than 200 evaluations of food from genetically engineered or genome edited plants and has not yet seen a need to request such a study.

⁴⁴ Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. Republished study: *long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*. Environ Sci Eur. 2014, pp. 2. MEX-225.

⁴⁵ Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. Republished study: *long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*. Environ Sci Eur. 2014, p. 2. MEX-225.

⁴⁶ Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. Republished study: *long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*. Environ Sci Eur. 2014, p. 3. MEX-225.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>cancerogenicidad.⁴⁷</p> <p>Por otro lado, en el compendio de Codex, sección 3, párrafos 11 y 12 sobre <i>Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Derivados de Plantas de ADN Recombinante</i>, en ningún momento se incluye que estudios prolongados (2 años) no son concluyentes para analizar enfermedades crónicas en animales de laboratorio producto de la ingesta a largo plazo de alimentos elaborados a base de OGMs.</p> <p>El párrafo del Codex 11 solo habla de las cantidades bajas de alimento a las cuales deben ser sometidos los animales de laboratorio, del valor y equilibrio nutricional a la que den de ser sometidos los animales y si es necesario someter a los animales a tal experimento en tanto que sería improbable encontrar informaciones significativas. El artículo de Séralini et al., 2014 cumple con las especificaciones del párrafo 11 del Codex.</p> <p>En cuanto al párrafo 12, solo habla del cumplimiento de las normas asociadas con equivalencia sustancial. Nuevamente, si se lee el trabajo de investigación es una variable que está perfectamente controlada en el estudio de Séralini.</p>
193	MEX-085 (citing MEX-125)	CONAHCYT, “ <i>Scientific Record on Glyphosate and GM Crops</i> ”, 2020 (in turn citing González-Ortega, E., Piñeyro-Nelson, A., Gómez-Hernández, E.,	MEX-125 is not a risk assessment of glyphosate (or of dietary exposure to glyphosate) but rather focuses on identifying transgenes and glyphosate in Mexico. This paper is a snapshot in time at a specific location of a limited number of processed maize-based food samples (as opposed to raw agricultural commodity samples) pulled from a	Los comentarios de Estados Unidos se refieren al Anexo MEX-125 , a diferencia del Anexo MEX-085 . Las pruebas aportadas en el Anexo MEX-125 son pertinentes y valiosas para el Panel porque analizan el panorama alimentario en la zona más poblada de México (MEX-125 , p. 6). Resaltando también que Estados Unidos no proporcionó soporte

⁴⁷ Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. Republished study: *long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*. Environ Sci Eur. 2014, pp. 9-13. MEX-225.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
		<p>Monterrubio-Vázquez, E., Arleo, M., Dávila-Velderrain, J., Martínez- Debat C. y Álvarez-Buylla E. R., <i>“Pervasive presence of transgenes and glyphosate in corn-derived food in Mexico”</i>, 2017).</p>	<p>marketplace and tested for the presence of transgenes and glyphosate residues. Due to the methods used, the presence of glyphosate cannot be conclusively connected to the application of glyphosate to glyphosate-tolerant com. Glyphosate is used extensively, and there are many potential sources along the value chain. The glyphosate residues detected are well below the trade standard maximum residue limits (“MRLs”). The majority of the transgene-containing samples contained no detectable glyphosate residues at all, according to the analytical methods in the study. Risk is a function of exposure and toxicity, and the presence of residues alone does not equate to risks.</p>	<p>alguno para evidenciar la ausencia de método científico y que, por lo tanto, este estudio deba ser desestimado. Sólo se incluyeron en el muestreo los productos cuyo ingrediente principal era el maíz. (MEX-125, p. 7). Mediante un análisis molecular basado en una PCR y ensayos de cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC MS/MS) tras la extracción ácida y derivatización de las muestras, los investigadores observaron una <i>“high frequency of samples positive for transgenes”</i> y que <i>“glyphosate and AMPA residues were found in 50% of the samples assayed for herbicide presence... but neither glyphosate, AMPA or ammonium glufosinate could be detected in any of the 9 Artisan Tortilla samples assayed”</i> (MEX-125, pp. 7, 10, 15-16).</p> <p>El estudio MEX-125 encontró que hasta el 90.4% de las muestras de tortillas y el 83.3% de las muestras de harina de maíz contenían variedades de maíz GM. Además, en el 43% de las muestras, el contenido de maíz GM era superior al 5%. También se detectó la presencia del herbicida glifosato en aproximadamente el 27% de las muestras. La variedad de maíz GM NK603, tolerante al glifosato, fue la más frecuentemente identificada. Este estudio proporciona un marco de referencia importante para la salud pública en México respecto al consumo de maíz GM.</p> <p>Estados Unidos afirma que el glifosato se utiliza a lo largo de la cadena de valor. Sin embargo, no aporta ninguna prueba o explicación que sustente que el glifosato se utiliza en algún punto más allá de la agricultura. Dado que este estudio se refiere a alimentos a base de maíz, no está claro de qué otra forma podrían encontrarse tales proporciones de</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Título de la Fuente	Análisis de USA	Respuesta de México
				<p>glifosato en los productos.</p> <p>Finalmente, Estados Unidos concede la presencia de residuos de glifosato. Eso aunado con la potencial genotoxicidad de glifosato, expuesto por México en su escrito inicial, (Escrito Inicial de Mexico, para. 134) son conforme con la postura de México en relación al riesgo que implica la presencia de glifosato en la dieta mexicana.</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

ANNEX II - ASSESSMENT OF STATEMENTS IN MEXICO’S INITIAL SUBMISSION CONCERNING AGROCHEMICAL USAGE AND GE CROPS⁴⁸

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
92	“A systemic herbicide (and the contaminants or toxins into which it can be broken down within the plant) cannot be ‘washed out’ because it accumulates within the plant itself.”	This is not accurate. Glyphosate is rapidly metabolized in plants and does not persist in the organism. ⁴⁹	La alegación de Estados Unidos no es cierta. El mismo Anexo USA-156 sostiene que “[...]a comprehensive taxonomic survey of higher plant metabolism of glyphosate has not been conducted [...]”. Asimismo, para que las plantas puedan llegar a metabolizar, el glifosato es necesario para que produzcan ácido aminometilfosfónico (AMPA) y glioxilato. Sin embargo, como el mismo Anexo exhibido por Estados Unidos establece “[t]he enzyme(s) that produce(s) AMPA in plants has/have been unknown”. Esto aunado a que el AMPA también presenta toxicidad.
93	“GMO do not reduce the amount of agrochemicals.”	This is a highly nuanced space, and context is key. Studies have actually found that herbicide use has risen more quickly with non-GE crops than GE crops. ⁵⁰ However, usage alone is not a good measure, because the toxicity of each pesticide is not directly related to the amount (weight) applied and there is no consideration of how the active ingredients disperse into the environment. ⁵¹ When the environmental impact quotients (“EIQ”) are calculated—a measure incorporating the amounts applied and their	Como señala Estados Unidos, el contexto es clave. El primero de los estudios que menciona Estados Unidos (USA-157) indica como “plausible” que los organismos resistentes al glifosato (OGM), y las hierbas resistentes al glifosato, hayan causado un incremento en el uso de herbicidas en el caso del maíz, la soya y el algodón (USA-157 , pág.6) más aún, al hablar del contexto de Estados Unidos, respecto del que México sostiene que tuvo un incremento en el uso de herbicidas y OGM, el estudio arroja como un resultado “obvio” que los granjeros en Estados Unidos incrementarán el uso de

⁴⁸ To the extent the United States has not commented on a particular statement by Mexico in its Initial Submission, such an omission does not imply an endorsement of the statement’s credibility or accuracy.

⁴⁹ See, e.g., S. Duke, “Enhanced Metabolic Degradation: The Last Evolved Glyphosate Resistance Mechanism of Weeds?,” 181 PLANT PHYSIOLOGY 1401 (2019) (Exhibit USA-156).

⁵⁰ See, e.g., A. Kniss, “Long-term Trends in the Intensity and Relative Toxicity of Herbicide Use,” NATURE COMMUNICATIONS (Apr. 2017) (Exhibit USA-157).

⁵¹ e G. Brookes, “Genetically Modified (GM) Crop Use 1996–2020: Environmental Impacts Associated with Pesticide Use Change,” 13 GM CROPS & FOOD – BIOTECHNOLOGY IN AGRICULTURE AND THE FOOD CHAIN 262, 264 (2022) <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645698.2022.2118497?needAccess=true&role=button> (Exhibit USA-46)

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
		<p>relative toxicity to particular environmental indicators such as fish or pollinators—there is a net decrease in the EIQ with GE crops.⁵² The chronic toxicity for herbicides used in maize remained unchanged between 1990 and 2015 (even while acre treatments increased), and acute toxicity for herbicides used in maize fell 88% over this same time period, largely because glyphosate replaced older and more toxic herbicides previously used more widely.⁵³</p>	<p>glifosato. Por el otro lado, Estados Unidos se jacta de que el glifosato, si bien es tóxico, es menos tóxico que herbicidas de antaño, sin embargo, de conformidad con el NADP de México de cero-riesgo, un menor grado de toxicidad no implica un incumplimiento de México.</p> <p>A la luz de lo anterior, México puede ser más preciso y señalar que los OGM no reducen la cantidad de agroquímicos, sino que los fomentan, y este es un resultado plausible de conformidad con la evidencia propiciada por las Partes en la disputa, así como por evidencia adicional, en la cual se señala, lo siguiente:</p> <p>La adopción de cultivos resistentes a herbicidas, como los que toleran el glifosato, ha llevado a un incremento en el uso de estos productos químicos. Benbrook, MEX-432 reportó que el uso de herbicidas en Estados Unidos aumentó en 239 millones de kilogramos (527 millones de libras) entre 1996 y 2011 debido a los cultivos transgénicos resistentes a herbicidas. Este aumento es en gran parte resultado de la evolución de malezas resistentes al glifosato.⁵⁴ Contrariamente a las afirmaciones frecuentemente repetidas de que los cultivos transgénicos actuales han reducido y están reduciendo el uso de pesticidas, la propagación de malezas resistentes al glifosato en sistemas de manejo de malezas resistentes a herbicidas ha provocado aumentos sustanciales en la cantidad y el volumen de</p>

⁵² *Id.* at 277 (finding that, between 1996 and 2020, the widespread use of insect-resistant and herbicide-tolerant seed technology reduced pesticide application by 748.6 million kilograms (-7.2 percent) and, as a result, decreased the environmental impact associated with insecticide and herbicide use on these crops by 17.3 percent) (Exhibit USA-46)

⁵³ A. Kniss, “Long-term Trends in the Intensity and Relative Toxicity of Herbicide Use,” *NATURE COMMUNICATIONS*, at 3 (Apr. 2017) (Exhibit USA-157).

⁵⁴ Benbrook, C. M. “Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. -- the first sixteen years”. *Environmental Sciences Europe*, 2012, 24, 24. **MEX-432**. Landrigan, P. J., & Benbrook, C. “GMOs, herbicides, and public health.” *The New England Journal of Medicine*, 2015. 373(8), 693 -695. **MEX-433**.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
			<p>herbicidas aplicados. Si se aprueban nuevas formas genéticamente modificadas de maíz y soja tolerantes al 2,4-D, el volumen de 2,4-D rociado podría aumentar el uso de herbicidas en aproximadamente otro 50%</p> <p>La resistencia de las malezas al glifosato ha aumentado el uso de herbicidas adicionales, lo que contradice la premisa de que los cultivos transgénicos reducirían la necesidad de agroquímicos. La aparición de malezas resistentes al glifosato ha obligado a los agricultores a usar mezclas de herbicidas y a aplicar mayores cantidades para controlar estas malezas. (MEX-179)</p> <p>Aunque el uso de glifosato puede haber sustituido a herbicidas más tóxicos, el propio glifosato y su metabolito AMPA tienen efectos adversos significativos en el medio ambiente y la salud. Myers et al. (2016) destacaron que el glifosato tiene impactos negativos en la biodiversidad del suelo, afecta la salud de los ecosistemas acuáticos y puede tener efectos disruptores endocrinos en humanos y animales. (MEX-320)</p> <p>Las medidas como el Cociente de Impacto Ambiental (EIQ) pueden ser insuficientes para capturar la complejidad del impacto de los herbicidas. Los EIQ no siempre reflejan los efectos a largo plazo y acumulativos de los herbicidas en el ambiente y la salud humana. Además, estudios han sugerido que, a pesar de una posible reducción en la toxicidad aguda, la exposición crónica al glifosato puede tener efectos significativos a largo plazo que no se capturan completamente en los EIQ.</p> <p>Por otro lado, el segundo estudio citado por Estados Unidos (USA-46) refuerza los argumentos de México respecto a que la dependencia de herbicidas, incluido el glifosato, ha fomentado la resistencia a estos</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
			agroquímicos y ha requerido la mezcla de estos, así como un incremento en su utilización. (USA-47, pág. 17)
94	“ <i>Bt</i> technology has also failed to reduce the use of insecticides.”	Mexico cites nothing to support this statement, and it is simply not true. ⁵⁵	<p>Estados Unidos convenientemente ignora la evidencia que sustenta la afirmación correspondiente.</p> <p>El Anexo MEX-078, evidencia que el “<i>el uso masivo y constante de glifosato en [...] cultivo transgénico ha generado el surgimiento super- malezas</i>”,⁵⁶ razón por la cual ahora se ha propuesto “<i>introducir cultivos transgénicos resistentes a herbicidas mucho más fuertes y nocivos</i>”,⁵⁷ que para el caso específico de cultivos <i>Bt</i> “<i>se están presentando problemas con la emergencia de super plagas, pues los insectos se están haciendo resistentes a las toxinas transgénicas constituyéndose en un problema difícil de controlar</i>”.⁵⁸</p> <p>Derivado de lo anterior, se llega a la inevitable conclusión de México sostiene con evidencia su afirmación, es decir, que con la tecnología <i>Bt</i> no se ha logrado la disminución de insecticidas en OGM, por lo que la hace insostenible ambiental y agronómicamente.</p> <p>Asimismo, sostiene que uno de los problemas más significativos con los cultivos <i>Bt</i> es el desarrollo de resistencia en las poblaciones de insectos plaga. Estudios han demostrado que varios insectos han</p>

⁵⁵ See, e.g., E. D. Perry et al., “Genetically Engineered Crops and Pesticide Use in U.S. Maize and Soybeans,” 2 SCIENCE ADVANCES 1 (Aug. 2016), <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/sciadv.1600850> (finding that adopters of GE insect-resistant (*Bt*) maize used 11.2 percent (0.013 kilogram per hectare) less insecticide than nonadopters) (Exhibit USA-47).

⁵⁶ Bravo Velásquez, E., “*Los cultivos GM y los paradigmas científicos de los que emergen a la luz de los derechos de la naturaleza*”, 2014, Letras Verdes. *Revista Latinoamericana de Estudios Socioambientales*, p.66. MEX-078.

⁵⁷ Bravo Velásquez, E., “*Los cultivos GM y los paradigmas científicos de los que emergen a la luz de los derechos de la naturaleza*”, 2014, Letras Verdes. *Revista Latinoamericana de Estudios Socioambientales*, p.66. MEX-078.

⁵⁸ Bravo Velásquez, E., “*Los cultivos GM y los paradigmas científicos de los que emergen a la luz de los derechos de la naturaleza*”, 2014, Letras Verdes. *Revista Latinoamericana de Estudios Socioambientales*, p.66. MEX-078.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
			<p>desarrollado resistencia a las toxinas Bt, lo que ha llevado a un aumento en el uso de insecticidas. Por ejemplo, Tabashnik et al. (2013) encontraron que insectos como el gusano del algodón (<i>Helicoverpa zea</i>) han desarrollado resistencia a las toxinas Bt, obligando a los agricultores a recurrir a insecticidas tradicionales para controlar estas plagas.⁵⁹</p> <p>Algunos estudios indican que, en ciertas áreas, el uso de insecticidas ha aumentado debido a la resistencia de los insectos a las toxinas Bt. Un análisis realizado por Benbrook, MEX-432 muestra que aunque los cultivos Bt inicialmente redujeron el uso de insecticidas, esta tendencia se ha revertido en algunos casos debido a la resistencia emergente de los insectos plaga.⁶⁰</p> <p>Además, hay evidencia de que los cultivos Bt pueden tener efectos no deseados en insectos no objetivo y en la biodiversidad en general. Un estudio realizado por Andow y Zwahlen (2006) resalta que las toxinas Bt pueden afectar a insectos benéficos y no objetivo, lo que también puede llevar a un aumento en el uso de insecticidas para controlar otras plagas emergentes.⁶¹</p> <p>Un estudio más reciente de Perry et al. (2016) muestra que el uso de insecticidas en algunos cultivos Bt ha aumentado debido a la aparición de plagas secundarias y la resistencia a las toxinas Bt, lo que contrarresta los beneficios iniciales esperados de la reducción de insecticidas⁴. Estos estudios proporcionan evidencia de que los cultivos Bt no siempre han logrado una</p>

⁵⁹ Tabashnik, B. E., Brevault, T., & Carriere, Y. “*Insect resistance to Bt crops: lessons from the first billion acres.*” *Nature Biotechnology*, 2013, 31, 510-521. **MEX-434.**

⁶⁰ Benbrook, C. M. “*Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. -- the first sixteen years.*” *Environmental Sciences Europe*, 2012, 24, 24. **MEX-432.**

⁶¹ Andow, D & Zwahlen, C, “*Assessing environmental risks of transgenic plants.*” 2006, **MEX-435.**

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
			reducción sostenida en el uso de insecticidas, y en algunos casos, han llevado a un aumento en su uso debido a la resistencia de los insectos y otros factores no deseados.
94	“[T]he insecticidal toxins produced by GM plants have led to the development of resistance in pest insects, which would indicate that Bt technology is environmentally and agronomically unsustainable.”	The scientific community has always known that <i>Bt</i> resistance was going to occur. Resistance to <i>Bt</i> powders in diamondback moth was first reported in 1990, and resistance management has always been part of GE corn and cotton production. ⁶²	La respuesta de los Estados Unidos confirma que la cantidad y tipos de plaguicidas que se aplicarán en los terrenos agrícolas, no solo aumentará, pero que eventualmente será más tóxica. Confirmando que la tecnología <i>Bt</i> es insostenible ambiental y agronómicamente. En ese sentido, el uso de la tecnología Bt es insostenible tanto ambiental como agronómicamente debido al desarrollo de resistencia en los insectos plaga. Aunque EE.UU. reconoce la inevitabilidad de esta resistencia y argumenta que su gestión ha sido parte integral de la producción de cultivos transgénicos, numerosos estudios respaldan la postura de México sobre la insostenibilidad de la tecnología Bt. Investigaciones han documentado que el gusano de la raíz del maíz ha desarrollado resistencia a las toxinas Bt, lo que ha aumentado el uso de insecticidas tradicionales. ⁶³ También se ha señalado que la resistencia emergente ha revertido la reducción inicial en el uso de insecticidas en cultivos Bt. ⁶⁴ Además, la resistencia ha llevado a un aumento en las poblaciones de plagas secundarias y plantea dudas sobre la sostenibilidad a largo plazo de los cultivos Bt debido a la falta de estrategias adecuadas de manejo de resistencia. Estos estudios apoyan la afirmación de México sobre la insostenibilidad de la tecnología Bt.

⁶² See, e.g., B. Tabashnik, “Evolution of Resistance to *Bacillus Thuringiensis*,” 39 ANNUAL REVIEW OF ENTOMOLOGY 47 (1994) (Exhibit USA-158).

⁶³ Gassmann, et al, “*Field-evolved resistance to Bt maize by western corn rootworm*”. PLoS ONE, 2011, 6(7), pp. 1 y 4, MEX-436

⁶⁴ Benbrook, C. M. “*Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. -- the first sixteen years*”. Environmental Sciences Europe, 2012, 24, pp. 1 y 10. MEX-432.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
158	“[G]lyphosate is a highly dangerous pesticide and this is irrefutable.”	<p>Mexico cites the U.S. Environmental Protection Agency’s (“EPA”) “Draft National Level Listed Species Biological Evaluation for Glyphosate,” which does not lead to the conclusion that Mexico alleges. EPA submitted a “Final National Level Listed Species Biological Evaluation for Glyphosate” to the U.S. Fish and Wildlife Service and National Marine Fisheries Service to initiate formal consultation under section 7 of the Endangered Species Act. This document is not relevant for a human health risk assessment and is limited in scope to potential impacts on endangered and threatened animal and plant species and their critical habitats from the application of glyphosate and subsequent exposure to non-target wildlife and plants within the United States.</p> <p>The purpose of this document was not to determine if glyphosate is “dangerous” for purposes of a human health risk assessment.⁶⁵</p>	<p>Como lo ha planteado México en diversas respuestas a las alegaciones de Estados Unidos en el Anexo I, Estados Unidos ha establecido que los estudios con mamíferos son pertinentes para evaluar la inocuidad. En este sentido, el “Draft National Level Listed Species Biological Evaluation for Glyphosate” (MEX-174) estableció que, de 99 mamíferos estudiados, el glifosato puede afectar negativamente a 75 especies de mamíferos. Además, de 949 especies de plantas analizadas, el glifosato podría afectar negativamente a 940. Es decir, un 99.15 de las plantas analizadas. Con base en estos datos, México sostiene que el glifosato es un plaguicida altamente peligroso y eso es irrefutable.</p>
161	“[T]he main function of GM corn is to tolerate greater amounts of herbicides, specifically glyphosate. This means that direct consumption of GM corn results in consuming a product that has been	It is incorrect to assume that plants that are tolerant to glyphosate automatically will have higher residues of glyphosate in the edible plant parts. The amount of pesticide applied, and the timing of application both	Estados Unidos crítica la aseveración de México, y al hacerlo ignora la evidencia utilizada por México respecto del uso de glifosato como un herbicida y su ingesta por el consumidor final.

⁶⁵ For additional context, EPA’s Biological Evaluations are by design very conservative in nature and rely on the worst-case exposure scenarios (maximum application rates, shortest application intervals, maximum number of applications per year). The objective of a Biological Evaluation is to make the determination as to whether use of glyphosate is Not Likely to Adversely Affect or Likely to Adversely Affect each of the 1,795 threatened and endangered species in the United States. EPA’s threshold for this determination is effects to a single individual of a given population of threatened or endangered species. Separate analyses are then carried out to determine if there are likely to be population-level effects. The exposure assumptions are very high, because the evaluation uses extremely conservative model inputs, and the bar for effects to threatened and endangered species is extremely low. This document does not have anything to do with glyphosate exposure from human dietary consumption (or any other form of human exposure), let alone human health risk from consuming GE corn.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
	<p>exposed to a greater amount of an herbicide[.]”</p>	<p>impact residue levels. An example of this can be seen in the glyphosate residue data that the JMPR 2011 (glyphosate-tolerant maize only). In 2005, the recommended MRL of 5.0 ppm was based on the conventional maize data. The 2011 meeting reconfirmed the previous MRL recommendation of 5.0 ppm because the dataset of conventional maize actually gave rise to a higher maximum residue level⁶⁶</p> <p>Residue levels are primarily a function of how glyphosate is used and not whether the crop is glyphosate-tolerant. From a dietary exposure and risk perspective, what matters is the potential residue level <u>at the consumption point</u>, not how much was applied in the field, and both GE and conventional corn can be treated with glyphosate.</p>	<p>En ese sentido, México invita a Estados Unidos y al Panel a revisar los Anexos: MEX-180, MEX-181, y MEX-182.</p> <p>Adicionalmente, destaca que la misma evidencia compartida por Estados Unidos (USA-46, p.7) cita estudios, por ejemplo, del IARC, que apoyan la afirmación de que el glifosato se encuentra dentro de la comida, el aire y el agua.</p> <p>La premisa de EE.UU. en relación a que no existen riesgos por el consumo de plantas GM que contienen residuos de glifosato es incorrecta. Dado que en estudios en campo no se tiene un control de las buenas prácticas de aplicación de plaguicidas.</p> <p>Un análisis de los informes de composición de los cultivos tolerantes al glifosato, encontró que, de los 15 estudios realizados por la industria, ninguno aplicaba glifosato en el material vegetal producido, en consecuencia, ninguno de los estudios indicaba la presencia de glifosato en plantas tolerantes al glifosato. Lo anterior se hizo, ignorado sistemáticamente cuestiones y pruebas de importancia para la evaluación regulatoria.⁶⁷</p> <p>Otro estudio independiente a aquellos realizados por la industria demostró la acumulación elevada de residuos de glifosato en cultivos de soja de Iowa, EE. UU, en el caso de OGM, lo que difiere totalmente de los cultivos convencionales, no GM, en los cuales no hay residuos o son mínimos. (MEX-319). Lo anterior demuestra que en</p>

⁶⁶ MPR, “Pesticide Residues in Food 2005,” at 129-130, 144 (2005) (Exhibit USA-159); JMPR, “Pesticide Residues in Food 2011,” at 155, 159 (2011) (Exhibit USA-160).

⁶⁷ Cuhra, M. “Review of GMO safety assessment studies: glyphosate residues in Roundup Ready crops is an ignored issue”. *Environmental Sciences Europe*, 2015, 27, 1-14. **MEX-438**.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
			las plantas GM, hay residuos de glifosato, y fortalece el argumento de que, al consumir estas plantas GM, la población expone su salud, a trazas de glifosato, surfactantes y otros metabolitos (AMPA), los cuales se acumulan en los organismos. Esto podría derivar en una afectación a largo plazo. ⁶⁸
182	“GBHs of commercial brands such as <i>Roundup</i> contain toxic agents such as petroleum derivatives and heavy metals.”	The cited studies (MEX-219 & MEX-220) do not demonstrate actual risk upon consumption of the food products at biologically relevant levels.	Estados Unidos erróneamente menciona que los Anexos MEX-219 y MEX-220 no abarcan los riesgos humanos derivados de GBHs, pues el mismo texto de dichos artículos hace mención a que los “ <i>GBH formulators are more toxic on plants than G in a short term. This is even more obvious in human cells, as we previously demonstrated</i> ”. ⁶⁹ Por otro lado, los artículos en cuestión justamente remarcan los efectos toxicológicos en células humanas, derivado de pesticidas con presencia de petróleo, sustancia que “ <i>has been known to be toxic and carcinogenic for a long time</i> ”, ⁷⁰ misma que puede generar “ <i>possible epigenetic consequences, thus affecting several generations at the human and all biosphere levels</i> ”. ⁷¹ Por si fuera poco, la evidencia proporcionada también señala que “ <i>among the diseases linked to pesticides in which petroleum is involved are in particular autism,</i>

⁶⁸ Meftaul, I., et al. “*Controversies over human health and ecological impacts of glyphosate: Is it to be banned in modern agriculture?*” *Environmental Pollution*, 2020263, 114372. MEX-439. Solomon, K. R...”*Glyphosate in the general population and in applicators: a critical review of studies on exposures*”. *Critical Reviews in Toxicology*, 2016, 21-27. MEX-440. Böhn, T., M. Cuhra, T. Traavik, M. Sanden, J. Fagan & P. Primicerio. “*Compositional differences in soybeans on the market: Glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans.*” 2014. 153:207–15. MEX-319.

⁶⁹ Defarge N., J. Spiroux de Vendômois & G-E Séralini. (2018). *Toxicity of formulators and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides*. *Toxicology Reports*, p. 161. MEX-220.

⁷⁰ Jungers G., F. Portet-Koltalo, J. Cosme & G-E Seralini. (2022). *Petroleum in Pesticides: A Need to Change Regulatory Toxicology*. *Toxics*, p. 14. MEX-219.

⁷¹ Jungers G., F. Portet-Koltalo, J. Cosme & G-E Seralini. (2022). *Petroleum in Pesticides: A Need to Change Regulatory Toxicology*. *Toxics*, p. 13. MEX-219.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
			<p><i>psychiatric diseases, reproductive pathologies, and a decline in fertility</i>".⁷²</p> <p>En particular, cabe destacar que Anexo MEX-219, esclarece la importancia de considerar las formulaciones completas de los pesticidas, en lugar de solo el ingrediente activo declarado; el riesgo real tras el consumo de productos alimenticios que contienen residuos de herbicidas basados en glifosato (HBG) radica en la posible exposición a compuestos tóxicos como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), los cuales pueden aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades como cáncer, trastornos endocrinos, trastornos neurológicos, malformaciones congénitas y problemas reproductivos.</p> <p>Por su parte, el anexo MEX-220 es un estudio detallado sobre los efectos toxicológicos comparativos del glifosato y sus formulaciones, esclareciendo el debate en torno a su seguridad; también recomienda que los cálculos de la Ingesta Diaria Aceptable y otros experimentos regulatorios deben realizarse con las formulaciones completas y todos sus componentes, ya que los efectos tóxicos pueden ser sinérgicos y otros ingredientes activos podrían estar presentes en los formulantes. Los formulantes presentes en los pesticidas como el glifosato, pueden actuar como disruptores endocrinos y tener efectos tóxicos incluso a concentraciones por debajo de las consideradas citotóxicas.</p> <p>Por lo tanto, de acuerdo con este estudio, el riesgo real tras el consumo de productos alimenticios tratados con pesticidas, incluyendo el glifosato, radica en la exposición a sustancias que pueden interferir con el</p>

⁷²

Jungers G., F. Portet-Koltalo, J. Cosme & G-E. Seralini. (2022). *Petroleum in Pesticides: A Need to Change Regulatory Toxicology*. *Toxics*, p. 14. MEX-219.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Argumento de México	Alegación de Estados Unidos	Respuesta de México
191	<p>“[A]pplication of glyphosate causes native corn to become even more exposed to insect pests.”</p>	<p>The cited study (MEX-234) merely postulated this and did not present data.</p>	<p>sistema endocrino y tener efectos adversos en la salud a largo plazo.</p> <p>El estudio se centra específicamente en los impactos del glifosato en la planta, exponiendo postulados como <i>“Plant-induced IAA production can induce JA signaling, and a rapid production of defense compounds against necrotrophic pathogens. IAA is mutually antagonistic to SA and, in turn, SA is mutually antagonistic to JA. Thus, while suppressing SA biosynthesis, IAA indirectly promotes JA signaling, and consequently increases resistance to necrotrophic pathogens. Several biotrophic pathogens have been shown to synthesize IAA in an attempt to decrease SA-mediated plant defense responses, and to enhance plant vulnerability to their attack. Low glyphosate-mediated IAA concentrations may decrease JA-induced defense responses, while also increasing SA-mediated defense responses.”</i></p> <p>En síntesis, MEX-234, documenta los efectos de los residuos de glifosato en la fisiología de las plantas y sus interacciones con otras especies, afectando la defensa vegetal y la atracción de insectos beneficiosos. La aplicación de glifosato en los cultivos puede aumentar la vulnerabilidad de los maíces nativos a los insectos plaga al inhibir la vía del shikimato, esencial para producir aminoácidos aromáticos, fitoalexinas, y otras sustancias de defensa. Además, la inhibición de esta vía afecta la producción de hormonas como el ácido jasmónico y compuestos volátiles de las hojas verdes, cruciales para la defensa contra herbívoros y la atracción de insectos beneficiosos.</p>

ANNEX III - ASSESSMENT OF EXHIBITS IN MEXICO’S INITIAL SUBMISSION ALLEGING GLYPHOSATE EXPOSURE⁷³

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
165	MEX-183/184	Krüger. M. et. al. (2014). “ <i>Detection of Glyphosate Residues in Animals and Humans</i> ”. Environ Anal Toxicol 2014/ Krüger. M. et. al. (2013). “ <i>Field Investigations of Glyphosate in Urine of Danish Dairy Cows</i> ”. Environ Anal Toxicol 2013.	The presence of glyphosate in excreta does not mean there is an adverse health effect; elimination is expected. ⁷⁴ To the extent residues appear in animal tissue, Codex and the United States (as well as other countries) have set MRLs for residues of glyphosate in meat byproducts (including liver and kidney). Neither MEX-183 nor MEX-184 analyzed samples of food or feed for residues of glyphosate or provided information how much (or the types) of food/feed was consumed by the livestock. Additionally, there are other limitations to the utility of these studies including that not all of the data were shown and the data were presented graphically. MEX-183 provided limited information (a graph) about residues observed in several livestock tissue samples. The highest levels were in lung tissue and were well below the Mexican and U.S. tolerance levels for residues of glyphosate in meat byproducts (1 ng/g = 0.001 ppm) and therefore would not be considered a risk of concern.	Estados Unidos presenta un análisis tergiversado de los Anexos MEX-183 y MEX-184. México utiliza estos Anexos para demostrar que “[l]a exposición en humanos [del glifosato] no es la única cuestión a considerar”. Esto debido a que hay evidencia de presencia de glifosato en la orina de vacas lecheras y conejos de engorda alimentados con OGM y también en órganos y tejidos de vacas alimentadas con OGM. Asimismo, el mismo Anexo MEX-183 concluye que “[p]resence of glyphosate in urine and its accumulation in animal tissues is alarming even at low concentrations.” Esto está relacionado con el nivel adecuado de protección que México estableció y demuestran el riesgo derivado de la exposición al glifosato.

⁷³ To the extent the United States has not commented on a particular exhibit cited by Mexico in its Initial Submission, such an omission does not imply an endorsement of the exhibit’s credibility or accuracy. As noted in the U.S. Rebuttal Submission, Mexico cited a large volume of studies that have nothing to do with glyphosate exposure through dietary consumption, let alone through consumption of GE corn. See, e.g., Sections V.D.1.c, V.D.2.a, V.D.2.b.1, V.D.2.c. Nevertheless, in the interest of reinforcing the lack of relevance of Mexico’s cited support, the United States will address certain exhibits that Mexico cited in relation to its Article 9.6.8(a) arguments, concerning its “risk assessment.” See Mexico’s Initial Submission, Section VII.E.4.

⁷⁴ A common, but erroneous, conclusion from biomonitoring data is that low levels of a chemical in a biological sample (e.g., urine, blood) will be harmful to humans; however, detection is not equivalent to risk. Biomonitoring data requires conversion to estimated external dose levels in order to evaluate whether potential risks may exist. For instance, urinary glyphosate levels have been reported by several organizations and research groups, including the U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Detection is expected given how glyphosate enters, distributes, breaks down, and exits the body. When converted to external doses, the estimated doses associated with these urinary levels are orders of magnitude lower than the current dietary reference dose (i.e., the maximum acceptable oral dose of a substance, below which no adverse health effects should result from a lifetime of exposure).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>A mayor descripción, el objetivo de estos estudios fue investigar si los residuos de glifosato en diferentes muestras biológicas de humanos y animales podían utilizarse para obtener información sobre la exposición a este compuesto (MEX-183) e investigar la excreción de glifosato en la orina de vacas lecheras danesas y evaluar su impacto en los parámetros sanguíneos y la salud de los animales (MEX-184), razón por la que no muestran datos de alimentos o forrajes. En el primer estudio (MEX-183) se analizaron muestras de orina de vacas lecheras alemanas, vacas danesas, liebres, conejos de engorde y humanos, con el fin de evaluar la presencia de residuos de glifosato y comparar las concentraciones entre diferentes grupos de animales y humanos. Se detectaron residuos de glifosato en la orina de vacas lecheras alemanas, más bajos que en las danesas, y menores niveles en áreas libres de OGM; también se encontraron residuos en órganos de vacas sacrificadas y en conejos de engorde, además de niveles más altos en humanos con dieta convencional (no orgánica) y en enfermos crónicos comparados con individuos sanos.</p> <p>En el segundo estudio (MEX-184) se encontró que todas las vacas investigadas excretaron glifosato en</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>su orina, aunque en cantidades diferentes; se observaron niveles elevados de enzimas en suero sanguíneo indicativos de citotoxicidad (GLDH, GOT, CK), así como niveles elevados de colesterol, creatinina y urea, lo que sugiere posibles efectos del glifosato en las células hepáticas, musculares y renales de las vacas; además se encontraron correlaciones entre los niveles de glifosato en la orina y los niveles de creatinina y urea en el suero sanguíneo, lo que sugiere una posible relación entre la exposición al glifosato y los cambios en los parámetros sanguíneos de las vacas.. Contrario a la idea de que los niveles encontrados “no se considerarían un riesgo preocupante”, la presencia de glifosato en la orina y tejidos sugiere que el individuo ha estado expuesto al herbicida, ya sea a través de alimentos contaminados, agua, inhalación de aerosoles, o contacto directo con superficies tratadas y esto es preocupante dado que la exposición puede ser más común de lo que se piensa y son múltiples los estudios independientes que han asociado la exposición al glifosato con problemas renales, hepáticos, trastornos hormonales, efectos negativos sobre la microbiota intestinal, entre otros. Aunque el glifosato no se bioacumula en la misma medida que otros</p>

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>contaminantes, la detección continua en la orina indica una exposición persistente, lo cual es motivo de gran preocupación</p> <p>Además, es alarmante que Estados Unidos afirme que la presencia de glifosato en orina no está asociada a enfermedades, sobre todo por estudios que se han hecho en su población que muestran correlación de la presencia de glifosato en la orina humana, por ejemplo, con marcadores moleculares de estrés oxidativo⁷⁵ (que se relaciona con procesos de carcinogenicidad y otras enfermedades).</p>
406	MEX-301	IARC, “ <i>Monograph on Glyphosate</i> ”, 2015.	The IARC report is not a risk assessment. The IARC is a cancer agency within the WHO whose purpose is to “identif[y] and classif[y] hazards,” <i>i.e.</i> , to assesses whether a chemical product is capable of producing harm and what harm it may produce. ⁷⁶ The IARC’s work constitutes “hazard identification”— the first step in a “risk assessment.” ⁷⁷ A “risk assessment” would go on to evaluate exposure and characterize the overall	La evidencia elegida minuciosamente por Estados Unidos respecto al IARC no es el único estudio realizado por esta institución para determinar que el glifosato es “probablemente carcinogénico para los humanos” (USA-46, p.7). El estudio citado, es parte del conglomerado de evidencia científica pertinente que se toma en consideración por México para efectos de los daños inherentes al

⁷⁵ Chang VC et Al. “*Glyphosate exposure and urinary oxidative stress biomarkers in the Agricultural Health Study*”. J Natl Cancer Inst. 2023. 115(4): 394–404. MEX-371.

⁷⁶ See Pan American Health Organization (“PAHO”), “Questions and Answers on the Use Diazinon, Malathion and Glyphosate” (Sept. 2015), <https://www.paho.org/en/documents/questions-and-answers-use-diazinon-malathion-and-glyphosate-2015> (Exhibit USA-161).

⁷⁷ See *id.* at 3 (Exhibit USA-161); see also Panel Report, *European Communities – Measures Concerning Meat and Meat Products (Hormones), Complaint by the United States*, WT/DS26/R/USA, para. 8.103 (adopted Feb. 13, 1998) (Exhibit USA-162).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
			<p>level of risk.⁷⁸ The FAO/WHO JMPR is responsible for these subsequent steps and assesses the risk of pesticide residues in and on food.⁷⁹ The IARC did not assess the exposure and risks associated with glyphosate residues in or on food; instead, it identified and characterized the hazards potentially associated with glyphosate exposure, without consideration of exposure levels. The IARC report simply found that, at some level of exposure, glyphosate probably had the potential to increase the risk of a particular type of cancer (non-Hodgkin’s lymphoma) in humans. The release of the IARC report expressly indicated that the IARC findings were neither a risk assessment nor a modification of the technical instructions for glyphosate.⁸⁰ Subsequently, the JMPR (the FAO/WHO pesticide risk assessment body) considered the body of evidence for cancer outcomes for glyphosate, including the studies reviewed by the IARC and additional relevant studies, and concluded that glyphosate “is unlikely to pose a carcinogenic risk to humans via exposure from the diet.”⁸¹ International expert panels and regulatory authorities—including the U.S. EPA⁸²,</p>	<p>glifosato. Sin embargo, es pertinente dar contexto respecto a la evidencia criticada por Estados Unidos.</p> <p>Ahora bien, el objetivo del programa de la IARC sobre la evaluación de riesgos cancerígenos para los seres humanos es preparar, con la ayuda de Grupos de Trabajo internacionales de expertos, y publicar en forma de Monografías, revisiones críticas y evaluaciones de la evidencia sobre la carcinogenicidad de una amplia gama de exposiciones humanas.</p> <p>Efectivamente, estas Monografías representan el primer paso en la evaluación del riesgo de carcinógenos, que implica el examen de toda la información relevante para evaluar la fuerza de la evidencia disponible de que un agente podría alterar la incidencia de cáncer en humanos.</p>

⁷⁸ (Exhibits USA-161 & USA-162).

⁷⁹ AHO, “Questions and Answers on the Use of Diazinon, Malathion and Glyphosate,” at 1 (Sept. 2015), <https://www.paho.org/en/documents/questions-and-answers-use-diazinon-malathion-and-glyphosate-2015> (“JMPR is an international scientific group of experts administered jointly by the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and WHO, tasked with evaluating the risk associated with pesticide residues in food and elsewhere. It is also known as the Joint FAO/WHO Meeting.”) (Exhibit USA-161).

⁸⁰ *Id.* (Exhibit USA-161).

⁸¹ JMPR, “Pesticide Residues in Food – 2016: Toxicological Evaluations,” at 257 (May 2016) (Exhibit USA-154).

⁸² U.S. Environmental Protection Agency (“EPA”), “Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review” (Dec. 12, 2017) (Exhibit USA-164); EPA Office of Pesticide Programs, “Revised Glyphosate Issue Paper: Evaluation of Carcinogenic Potential” (Dec. 12, 2017) (Exhibit USA-173). In the United States, existing pesticides must be re-evaluated periodically to ensure that they continue to meet the appropriate safety standard, a process known as registration review. In December 2017, as part of glyphosate’s

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
			Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority ⁸³ , Canadian Pest Management Regulatory Agency ⁸⁴ , European Food Safety Authority ⁸⁵ , European Chemicals Agency ⁸⁶ , German Federal Institute for Risk Assessment ⁸⁷ , New Zealand Environmental Protection Authority ⁸⁸ , and the Food Safety Commission of Japan ⁸⁹ —have all found the available data on	En este caso el glifosato fue evaluado por el Grupo de Trabajo de la IARC, se llevaron a cabo evaluaciones de estudios en sistemas experimentales y se consideraron únicamente datos que estaban en el dominio público y disponibles para revisión científica independiente; además, se examinaron

ongoing registration review, EPA conducted a comprehensive human health risk assessment of glyphosate that considered hazard and exposure data, including an in-depth review of all relevant animal carcinogenicity and genotoxicity studies for the active ingredient glyphosate, as well as epidemiological studies that investigated potential cancer outcomes from using pesticide products containing glyphosate. EPA’s risk assessment process combines hazard, dose-response, and exposure assessments to describe the overall risk from glyphosate. EPA’s independent evaluation of the available scientific data for glyphosate found no risks of concern to human health when used in accordance with the current label instructions; found no indication that children are more sensitive to glyphosate; concluded that glyphosate is “not likely to be carcinogenic” to humans; and concluded that glyphosate does not interact with the thyroid, estrogen, or androgen signaling pathways based on a weight-of-evidence review. EPA anticipates issuing its final registration review decision on glyphosate in 2026. As part of registration review, EPA intends to revisit and further explain its evaluation of the carcinogenic potential of glyphosate, but the underlying scientific findings regarding glyphosate, including its finding that glyphosate is not likely to be carcinogenic to humans, currently remain the same. *See* EPA, “Glyphosate” (Sept. 2023), <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/glyphosate> (Exhibit USA-174).

⁸³ Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority, “Final Regulatory Position: Consideration of the Evidence for a Formal Reconsideration of Glyphosate” (Mar. 2017), https://www.apvma.gov.au/sites/default/files/publication/26561-glyphosate-final-regulatory-position-report-final_0.pdf (Exhibit USA-175); *see also* Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority, “Glyphosate” (last updated Oct. 2023), <https://www.apvma.gov.au/resources/chemicals-news/glyphosate> (“Glyphosate has also been assessed by other government regulators and independent scientists around the world. These assessments consistently found that glyphosate has low toxicity for humans, animals, fish, insects (including bees) and other invertebrates.”) (Exhibit USA-176).

⁸⁴ Canada Pest Management Regulatory Agency, “Glyphosate – Re-evaluation Decision” (Apr. 2017), https://publications.gc.ca/collections/collection_2017/sc-hc/H113-28/H113-28-2017-1-eng.pdf (Exhibit USA-177).

⁸⁵ European Food Safety Authority (“EFSA”), “EFSA Explains the Scientific Assessment of Glyphosate” (July 2023), https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-07/glyphosate_factsheet.pdf (Exhibit USA-178).

⁸⁶ European Chemicals Agency, “EU Glyphosate Renewal - Risk Assessment Committee opinion” (May 30, 2023), <https://www.glyphosate.eu/erg/whatsnew/eu-glyphosate-renewal-risk-assessment-committee-opinion/> (Exhibit USA-179).

⁸⁷ German Federal Institute for Risk Assessment, “WHO/FAO committee (JMPR) re-assesses glyphosate and confirms the BfR and EFSA conclusion that a carcinogenic risk is not to be expected” (May 2016), <https://www.bfr.bund.de/cm/349/who-fao-committee-jmpr-re-assesses-glyphosate-and-confirms-the-bfr-and-efsa-conclusion-that-a-carcinogenic-risk-is-not-to-be-expected.pdf> (Exhibit USA-180).

⁸⁸ New Zealand Environmental Protection Authority, “Review of the Evidence Relating to Glyphosate and Carcinogenicity” (Aug. 2016), <https://www.epa.govt.nz/assets/Uploads/Documents/Everyday-Environment/Publications/EPA-glyphosate-review.pdf> (Exhibit USA-181).

⁸⁹ Food Safety Commission of Japan, “Glyphosate – Summary” (Sept. 2016), https://www.istage.ist.go.jp/article/foodsafetyfscj/4/3/4_2016014s_pdf/-char/en (“Glyphosate had no neurotoxicity, carcinogenicity, reproductive toxicity, teratogenicity, and genotoxicity.”) (Exhibit USA-182).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
			<p>glyphosate sufficiently robust for deciding that there is no basis for human hazard concern with respect to this herbicide. The IARC Monograph’s conclusion is not consistent with any other international organization or regulatory authority that has evaluated the carcinogenic potential of glyphosate.</p>	<p>datos de exposición, incluida la identificación del agente, su producción y uso, así como la exposición ocupacional y para-ocupacional al glifosato en diferentes industrias y países. En 2015, el Grupo de Trabajo revisó cerca de 1000 estudios (MEX-302) asignando al glifosato la categoría de probable carcinógeno para humanos (Grupo 2A), que puede actuar a través de genotoxicidad (daño en ADN) y el estrés oxidativo.</p> <p>En 2023, investigadores de la Universidad de Berkeley retomaron el estudio de la IARC y realizaron una búsqueda bibliográfica basada en diez características clave de peligro de cáncer. Encontraron evidencia contundente de que el glifosato puede causar genotoxicidad, alteraciones epigenéticas, estrés oxidativo, inflamación crónica, alteración endócrina y daño a la microbiota intestinal, todas vías relacionadas con el desarrollo de linfomas.⁹⁰</p>
406	MEX-305	Martin, E., “ <i>Glyphosate Toxicological Anthology</i> ”, 2020.	<p>This is simply an annotated bibliography based on keyword searches of several databases of scientific journals. This is not a risk assessment nor do any of the listed titles present an appropriate assessment of risk from consuming GE corn that may have glyphosate residues.</p>	<p>Contrario a lo que Estados Unidos argumenta, la bibliografía aportada es una antología que compila 1,108 estudios de alta rigurosidad científica, que demuestran los efectos negativos del glifosato en la salud y el medio ambiente.</p>

⁹⁰ Rana, I., et al “*Mapping the key characteristics of carcinogens for glyphosate and its formulations: a systematic review*”. *Chemosphere*, 2023. MEX-441

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>Cada uno de estos estudios, evalúa el potencial genotóxico del glifosato y detalla las enfermedades o problemas en la salud que derivan del mismo,⁹¹ por ejemplo: linfoma no Hodgkin, padecimiento que ha llevado a personas afectadas a presentar demandas contra empresas comercializadoras de formulaciones que contienen al herbicida glifosato como sustancia activa.</p> <p>El documento de compilación incluye, además, enlaces a estudios científicos eco toxicológicos que determinan los efectos y daños del glifosato o formulaciones comerciales de este herbicida en especies de la diversidad biológica determinadas.</p>
406	MEX-304	ATSDR U.S. Department of Health and Human Services. <i>“Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Glyphosate”</i> , 2020.	Mexico incorrectly states that the ATSDR toxicological profile makes findings that are consistent with the IARC Monograph (<i>see</i> analysis of MEX-301 above). Although the glyphosate ATSDR toxicological profile summarizes current studies and conclusions from other organizations and regulatory authorities related to carcinogenic potential, ATSDR did not conduct an independent cancer evaluation and merely referenced the IARC classification alongside summarizing other studies. Mexico similarly alleges that the ATSDR shows a “strong correlation between exposure” and certain adverse effects (Mexico’s Initial Submission, para. 406) without any consideration of the doses where	Entre los argumentos de Estados Unidos está la ausencia de evidencia científica para respaldar los argumentos de México sobre las afectaciones a la salud relacionadas con el glifosato. Precisamente está publicación evalúa la evidencia de distintos estudios con información valiosa sobre los mecanismos de toxicidad del glifosato en mamíferos, basados en evaluaciones toxicológicas, epidemiológicas y toxicológicas.

⁹¹ Escrito Inicial de los Estados Unidos Mexicanos, 15 de enero de 2024, ¶ 406-407.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
			the effects were observed.	<p>Entre los mecanismos propuestos están la disrupción endocrina en líneas celulares humanas, que puede afectar la homeostasis hormonal; neurotoxicidad en el hipocampo inmaduro de ratas; y alteraciones en el desarrollo reproductivo y uterino por exposición a formulaciones de glifosato, afectando los niveles de testosterona y la morfología testicular en ratones machos, así como el desarrollo del útero en ratas. Estas condiciones de exposición son particularmente preocupantes para los humanos que viven cerca de áreas donde se utiliza ampliamente el glifosato.</p> <p>Es importante destacar que estos estudios provienen de diferentes contextos y países, pero todos coinciden en: <i>i</i>) su rigor científico y <i>ii</i>) la comprobación de toxicología y efectos a la salud del glifosato. Ambas cuestiones avaladas por el Departamento de Salud de Estados Unidos y en lo que concierne a cáncer, la monografía de la IARC de 2017 es utilizada, al menos 9 veces para confirmar la relación entre el cáncer y el glifosato. (MEX-304 pp. 6, 15, 81-82, 127, 138, 142-143, 210)</p>
408	MEX-306	Vandenberg, L.N., Colborn, T., Hayes, T.B., Heindel, J.J., Jacobs, Jr., D.R., Lee, D.H., Shioda, T., Soto, A.M., vom	This study does not have anything to do with GE corn. Mexico claims: “Data and information from animal studies and human cell studies suggest that exposure to low doses of glyphosate effects hormone levels and reproductive systems, leading	Este Anexo es citado por México en una sección donde argumenta sobre los riesgos derivados de la exposición del glifosato, incluso en pequeñas dosis.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
		Saal, F.S., Welshons, W. V., Zoeller, R.T. y Peterson Myers, J. <i>“Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses”</i> 2012.	to endocrinedisruption.” The cited study does not describe glyphosate in depth, and only mentions it among others in Table 6 (where it is erroneously referred to as “glyphosphate”). It is unclear what methods or levels of exposure are being addressed, or the details of the alleged findings.	<p>El Anexo MEX-306 justamente plantea que las exposiciones a glifosato, aunque sea en dosis bajas, tiene implicaciones negativas para la salud humana.</p> <p>La metodología del estudio es clara, a través de un enfoque Weight of Evidence (WoE) los autores analizan la curva no lineal de dosis-efecto (respuestas no monotonicas), a través de la cual demuestran la falacia de que “the dose makes the poison” y, en consecuencia, hay que hacer énfasis y poner atención a la exposición constante de dosis pequeñas de herbicidas como el glifosato.</p>
408	MEX-307	Ingaramo, P., <i>“Are glyphosate and glyphosate-based herbicides endocrine disruptors that alter female fertility?”</i> .	This study does not have anything to do with GE corn. This is a review article, with no new data presented. The overall conclusions of this article are unclear. ⁹²	<p>El artículo es relevante hasta en la medida que habla de uno de los herbicidas más utilizados y con un mayor impacto en el incremento en el uso de herbicidas en el caso de la siembra del maíz (USA-157).</p> <p>Adicionalmente, la aseveración de Estados Unidos respecto del caso atípico en el consumo de glifosato replicado en el estudio, no es “irrelevante”, pues ejemplifica lo que sucede cuando se consume glifosato en niveles superiores a los usuales, tal</p>

⁹² In addition to the lack of relevance, this study discusses reproductive effects observed in a study by Almeida et al. (2017) where rodents were exposed to 500 mg/kg of a glyphosate-containing product, which is considered relatively high for mammalian toxicological studies and would not typically be considered relevant for a human health risk assessment. This study does not report effects at doses that would be considered “low levels,” contrary to what Mexico asserts. See Mexico’s Initial Submission, para. 408.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>como ocurre en el caso de la población mexicana por su mayor ingesta de productos expuestos a glifosato.</p> <p>México considera que las conclusiones son claras, y entre otras destacan que, basándose en los resultados de la revisión al glifosato y a los herbicidas a base de glifosato, estos podrían tener las propiedades para ser considerados como disruptores endocrinos, las cuales causan efectos adversos en el ovario y el tracto reproductivo femenino, afectando la implantación y/o el desarrollo embrionario, incluso cuando los animales están expuestos a dosis bajas. Esa y otras características permiten postular que existe una relación entre las actividades endocrinas del glifosato/GBHs y los efectos adversos en la reproducción femenina.</p> <p>Además, a partir del desarrollo de los cultivos GM con el rasgo de tolerancia a herbicidas, el uso de herbicidas basados en glifosato ha aumentado en las últimas dos décadas. Actualmente el glifosato es el herbicida más usado en el mundo.⁹³</p>

⁹³ Benbrook, C.M, “Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally”. *Environ. Sci. Eur*, 2016, 28 (1), 3. MEX-442.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>Adicionalmente, se ha determinado la presencia de trazas de este y otros herbicidas en los granos cosechados e incluso en los alimentos (MEX-319).</p> <p>La evidencia acumulada en un número creciente de estudios científicos sobre efectos del herbicida glifosato ha determinado que tanto el glifosato como las formulaciones comerciales que tienen glifosato como sustancia activa son disruptores endócrinos y hormonales.⁹⁴</p> <p>El documento MEX-307 es una revisión bibliográfica que concentra la información científica histórica que confirma la característica de disruptor endócrino y hormonal del glifosato, el herbicida intrínsecamente relacionado con el maíz GM.</p>
408	MEX-308	Davico, C. E, Pereira, A.G., Nezzi, L., Jaramillo, M.L., de Melo, M.S., Müller, Y.M.R., y Nazari, E.M., “ <i>Reproductive toxicity of Roundup WG® herbicide: impairments in ovarian follicles of model organism Danio rerio</i> ”.	This study used a formulated product (Roundup WG® (RWG)), and dose concentrations appear to be based on the formulated product, as opposed to glyphosate. As such, potential effects cannot be attributed to glyphosate exposure.	<p>Estados Unidos erróneamente considera que los resultados de la evidencia científica no pueden ser atribuidos al glifosato.</p> <p>México sostiene que los resultados de la evidencia científica también le son aplicables a la exposición del glifosato, es decir, que las afectaciones reproductivas y epigenéticas que afectan la maduración de huevecillos, generando reproducciones con</p>

⁹⁴ Daruich J, et al. “*Effect of the herbicide glyphosate on enzymatic activity in pregnant rats and their fetuses*”. Environ Res, 2001, Mar;85(3):226-31. MEX-443.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>toxicidad y comprometiendo las dinámicas de poblaciones expuestas, son atribuibles al glifosato.⁹⁵</p> <p>Este estudio científico asimismo tiene relevancia debido a que complementa los estudios MEX-306 y MEX-307, que comprueban que el herbicida glifosato posee características de disruptor endócrino y hormonal.</p> <p>Por otro lado, históricamente, los procesos de evaluación y aprobación comercial del glifosato han evaluado las características, analizado los riesgos potenciales del glifosato para la salud y el ambiente como molécula aislada y no como la formulación compleja que se ofrece comercialmente. Estudios han determinado que las formulaciones comerciales de herbicida que tienen glifosato como ingrediente activo contienen, además, sustancias declaradas como inertes, surfactantes, metales pesados, derivados del petróleo (Defarge N, 2017).⁹⁶</p> <p>Adicionalmente, las formulaciones comerciales de herbicidas basados en glifosato se han presentado como confidenciales por las compañías fabricantes. Se ha determinado</p>

⁹⁵ Ver Escrito Inicial de los Estados Unidos Mexicanos, 15 de enero de 2024, ¶ 408.

⁹⁶ Defarge N., J. Spiroux de Vendômois & G-E. Séralini. (2018). *Toxicity of formulators and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides*. *Toxicology Reports*. 5:156-163. MEX-220

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				también que las mezclas complejas que componen las formulaciones comerciales de herbicidas basados en glifosato son citotóxicos (Mesnage R, et al, 2012, ⁹⁷ Vanlaeys A, et al 2018, ⁹⁸ Simasotchi C, et al 2022, ⁹⁹ Hao Y, et al 2019, Howe CM, et al. 2004, ¹⁰⁰ Mesnage R, et al. 2022, ¹⁰¹ Defarge N, et al. 2016. ¹⁰² De manera relevante, se ha determinado que las formulaciones comerciales de herbicidas basados en glifosato son citotóxicos aún en niveles por debajo de las permitidas legalmente (Defarge N, et al. 2016.)
408	MEX-309	Masood, M.I, Mahrukh Naseem, S., Warda, A., Tapia-Laliena, M.A., ur Rehman, H., Nasim, M.J. and Schäfer, K.H., “ <i>Environment permissible concentrations of glyphosate in drinking water can influence the</i>	The study examined isolated stem cells from animals not exposed to the compound. The cells were exposed in vitro in a petri dish. The test compound was the technical grade material, and not the formulated product. This is not a risk assessment of dietary exposure to glyphosate, nor does this study have anything to do with GE corn.	Este estudio se citó con el propósito de ejemplificar casos de riesgos por exposición a glifosato en pequeñas dosis. Demostrando, específicamente, que incluso con el nivel de glifosato permitido por autoridades ambientales en agua potable, puede inducir a neurotoxicidades ambientales en el sistema nervioso.

⁹⁷ Mesnage, R., B. Bernay y Seralini, G. E. *Ethoxylated Adjuvants of Glyphosate-based Herbicides Are Active Principles of Human Cell Toxicity*. *Toxicology*, 2013 Nov 16;313(2-3):122-8., MEX-207.

⁹⁸ Vanlaeys A, Dubuisson F, Seralini GE, Travert C. *Formulants of glyphosate-based herbicides have more deleterious impact than glyphosate on TM4 Sertoli cells*. *Toxicol In Vitro*, 2018, MEX-444.

⁹⁹ Simasotchi C, et al, “*A Glyphosate-Based Formulation but Not Glyphosate Alone Alters Human Placental Integrity*.” *Toxics*. 2021, 9(9):220, MEX-445.

Hao Y, et al, “*Evaluation of the cytotoxic effects of glyphosate herbicides in human liver, lung, and nerve*”. *J Environ Sci Health B*, 2019;54(9):737-744, MEX-446.

¹⁰⁰ Howe CM, et al, “*Toxicity of glyphosate-based pesticides to four North American frog species*”. *Environ Toxicol Chem*. 2004 ;23(8):1928-38, MEX-447

¹⁰¹ Mesnage R, et al, “*The surfactant co-formulant POEA in the glyphosate-based herbicide RangerPro but not glyphosate alone causes necrosis in Caco-2 and HepG2 human cell lines and ER stress in the ToxTracker assay*”. *Food Chem Toxicol*, 2022, MEX-448.

¹⁰² Defarge N, et al, “*Co-Formulants in Glyphosate-Based Herbicides Disrupt Aromatase Activity in Human Cells below Toxic Levels*”. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Feb 26;13(3):264, MEX-449

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
		<i>fate of neural stem cells from the subventricular zone of the postnatal mouse</i> ".		(MEX-309 pp. 6 y 12) En consecuencia, este estudio está relacionado con los riesgos a la salud humana asociados a la exposición de glifosato en maíz GM aun y cuando se trate de pequeñas dosis.
408	MEX-310	Kubsad, D., Nilsson, E.E., King, S.E., Sadler-Riggelman, I., Beck, D. and Skinner, M.K., "Assessment of Glyphosate Induced Epigenetic Transgenerational Inheritance of Pathologies and Sperm Epimutations: Generational Toxicology," in "Scientific Reports."	This study found no effects in the parental or first generation following intraperitoneal (gut) injections to gestating rats, but effects on the second and third generations in terms of ≥ 1 disease at one year of age—however, there was no clear pattern when looking at any one disease. This is not a risk assessment of dietary exposure to glyphosate through dietary consumption of GE corn.	Al igual que el Anexo MEX-306, este Anexo es citado por México en una sección donde argumenta sobre los riesgos a la salud humana derivados de la exposición del glifosato incluso en pequeñas dosis. Como señala Estados Unidos, el estudio sí encontró efectos nocivos causados por el glifosato en "no-observable-effect-level" a las 3ra generaciones de ratas. En consecuencia, queda claro que el uso de esta evidencia es adecuada para demostrar la existencia de los riesgos asociados a la exposición de glifosato.
408	MEX-311	Wilson, VS, Bobseine, K, Lambright, CR, Gray, LE Jr., "A novel cell line, MDA-kb2, that stably expresses an androgen- and glucocorticoid-responsive reporter for the detection of hormone receptor agonists and antagonists."	Mexico falsely alleges that "[t]he endocrine involvement of exposure to low doses of glyphosate in humans was demonstrated by assays in MDA-kb2 cell lines that allow the detection of hormone receptor antagonists, and in placental JEG3 cell lines." The cited study (MEX-311) does not even mention glyphosate. This study also does not reference GE corn.	Lo anterior es meramente un error en el documento final de México, que no debería ser señalado severamente como una "falsa alegación".
408	MEX-312/207/193	Richard S., Moslemi S., Sipahutar H., Benachour N., Séralini G-E., "Differential effects of	These studies expose isolated cells to technical grade glyphosate and formulated RoundUp. There is no discussion if the concentrations tested are likely to be relevant to circulating levels of	En el artículo citado se realiza un ensayo experimental donde a células placentarias in vitro se les administro glifosato y la formula comercial

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
		<p><i>glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase</i>”, 2005/Mesnager, R., Bernay, B., Séralini, G.E. (2013). “<i>Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity</i>”. Toxicology/ Benachour, N. y Séralini, G.E. <i>“Glyphosate Formulations Induce Apoptosis and Necrosis in Human Umbilical, Embryonic, and Placental Cells”</i>”.</p>	<p>glyphosate within an organism. Ingested or absorbed pesticides do not circulate within the organism at the concentration they are exposed to; rather, the concentration is usually significantly less. These studies are not a dietary risk assessment, nor do they have anything to do with consumption of GE corn.</p> <p>In fact, none of the articles Mexico has cited has had a comparison of the concentrations causing effects on cells in a petri dish to what concentrations are circulating in the body following exposure. Without that information, one cannot say if the tested concentrations have any relevance to real-world exposures or not.¹⁰³</p>	<p>Roundup, 100 veces más bajo que el uso recomendado en la agricultura. Aun así, a partir de esas concentraciones tan bajas el estudio concluyo que en estas células se afecta la expresión de la aromataasa y por tanto el Roundup puede ser considerado como un disruptor endocrino.</p> <p>El argumento planteado para desestimar este trabajo de investigación es la concentración de glifosato y Roundup a la cual fueron sometidas las células placentarias. Se argumenta que las concentraciones de acumulación en el cuerpo humano al consumir productos contaminados con estas sustancias son mucho menores, sin embargo, Estados Unidos en ningún momento aclara que esa cantidad puede variar varios ordenes de magnitud porque esa concentración depende del tiempo de exposición, así como de la concentración e intensidad de los productos alimenticios que lo contienen.</p>

¹⁰³ These studies have several limitations that have been previously identified that would limit their ability to be used in a risk assessment context. See EPA, “Glyphosate - Systematic Review of Open Literature” (2017), <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2009-0361-0067> (Exhibit USA-163). For MEX-312, major limitations include not characterizing the test substance properly, and experiments focused more on the formulation as opposed to the active ingredient. *Id.* at 27, 149-150 (Exhibit USA-163). For MEX-207, major limitations include a focus on adjuvants, as opposed to the active ingredient, and deficiencies in reporting of study data. *Id.* at 26, 141-142 (Exhibit USA-163). For MEX-193, major limitations include incomplete characterization of the test substances and unknown relevance of in vitro effects to in vivo effects. *Id.* at 21, 100-102 (Exhibit USA-163).

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>Además, esas dosis a las que fueron sometidas las células son dos órdenes de magnitud menor que lo que se asperja normalmente en el campo. Las condiciones de los campesinos que al mismo tiempo asperjan directamente estos herbicidas y además consumen grandes cantidades de glifosato a través de los alimentos son factores aditivos que conduce a que se almacenen grandes cantidades de glifosato y que sin duda, pueden superar las concentraciones probadas en este estudio.</p> <p>La cantidad permisible para Europa es de 22 microgramos por kilo. Sin embargo, cuando se acumula esta cantidad por alimentarse con diversos productos contaminados con estos herbicidas, así como el que puede adquirirse por las asperja directa, se tendría una gran cantidad acumulada de varias fuentes circulando en nuestros tejidos.</p> <p>De esta manera bajo los mismos precedentes argumentativos que Estados Unidos maneja, se puede decir que las concentraciones probadas tienen alguna relevancia con las exposiciones en el mundo real.</p>
410	MEX-139	Mesnage R, <i>et al.</i> , “Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and	This section of Mexico’s Initial Submission refers to “the presence of GMOs and glyphosate residues,” but this study does not even study the amount of	Precisamente el estudio reportó que “pesticides residues co-occur in the

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
		<i>CryIAc Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide.</i>	glyphosate residues on plants, much less GE corn.	<i>plant, synthesized by the plant itself by the expression of the inserted transgene ... or through external pesticide treatment.... In turn, such residues exert their effects upon consumption or release into the environment". (MEX-139 p. 1)</i>
410	MEX-208	Xu, J., Smith, S., Smith, G., Wang, W. y Li, Y. " <i>Glyphosate contamination in grains and foods:An overview</i> ".	This is a review of glyphosate generally, and com grain is not listed in the table of glyphosate residues. ¹⁰⁴	Efectivamente, se trata de una revisión de glifosato, por eso se llama " <i>Glyphosate contamination in grains and foods:An overview</i> ", pero es una revisión general de contaminación en granos de plantas GM incluyendo al maíz. La virtud de tener trabajos de revisión científica es que estos hacen una síntesis del estado del arte de determinada área del conocimiento científico. En este particular caso se tienen una gran cantidad de trabajos acumulados que han investigado este tema particular y es cuando los mismos investigadores pueden hacer una reseña con varias o gran cantidad de trabajos científicos independientes que sustentan una conclusión general. La ciencia tiene una serie de virtudes enclavadas en el método científico

¹⁰⁴ This study, and other studies cited by Mexico, also reference the glyphosate degradate, aminomethylphosphonic acid ("AMPA"). AMPA has a lower toxicity profile than that of glyphosate, with any observed effects associated with AMPA exposure occurring at doses much higher than glyphosate, even well above maximum dose levels set for guideline studies known as limit doses that are typically too large to be considered relevant for human health risk assessment. See, e.g., EPA, "Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review," at 30 (Dec. 12, 2017) (reflecting 90-day rodent study of AMPA (MRID 00241351) where effects seen at 1200 mg/kg/day, which is above the limit dose of 1000 mg/kg/day, and 90-day non-rodent study (MRID 43334702), with no effects up to the highest dose tested (~300 mg/kg/day)) (Exhibit USA-164). Residues of AMPA in both wild-type and GE crops are consistently less than residues of glyphosate. As both toxicity and magnitude of residues of AMPA are less than those for glyphosate, any risk assessment for glyphosate is protective of AMPA exposures.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>experimental, por ejemplo, que a partir de casos particulares puede emitir conclusiones generales que pueden servir para interpretar otros casos que se lleguen a investigar. Desafortunadamente para Estados Unidos, al no revisar detenidamente las múltiples pruebas que se presentaron dejan de lado las siguientes referencias que aparecen en este artículo de revisión y que, si hablan de la contaminación de glifosato en granos de maíz GM, a continuación, se transcribe y se incluye la cita que puede ser analizada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In addition, it is expected that genetically-modified (GM) crops such as soybean and corn may contain higher amount of glyphosate residues. (MEX-208 p.4) • The Food and Drug Administration (FDA) is then responsible for ensuring at the imported and domestic foods available at retail do not exceed the limits set by the EPA. The EPA published the tolerances for glyphosate residues in the CFR §180.364, which set the maximum residue limit (MRL) of 30 mg/kg for all

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>group 15 cereals, except for corn (5 mg/kg) and rice (0.1 mg/kg), and 40 mg/kg for all group 20 oilseeds, except for canola (20 mg/kg). (MEX-208 p.10)</p> <ul style="list-style-type: none"> A survey of corn and soy products collected from Philadelphia and U.S. metropolitan area showed that ten out of twenty-eight (36%) soy sauce samples contained glyphosate at a concentration above the method LOQ (0.075 mg/L) with a range between 0.088-0.564 mg/L, while glyphosate concentrations in all organic soy sauce 13 264 samples, soy milk and tofu, and corn syrups tested were below the method LOQ. (MEX-208 p.12) <p>Además, se deben de revisar con mayor detenimiento las figuras 2 y 3 donde aparecen la información relacionada con la concentración de residuos de glifosato y su principal metabolito en cereales y alimentos afines y los métodos de detección y sus límites de trabajo en el análisis de glifosato.</p>
410	MEX-313	LEISA. <i>“Glyphosate in wheat, oats and beans.”</i>	This short web article is highly emotive and displays significant bias. For example, this article uses words such as “food soaked in poison,” “silent	Si bien el artículo no es un artículo científico, es un artículo de divulgación basado en un artículo

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
			<p>genocide,” “accomplices” such as Argentine government agencies “turn[ing] a blind eye,” and use of glyphosate “for greed and to sell more and faster.” This article does not follow any standard journal practices and does not include proper citations to other research.</p>	<p>científico. No hay una regla, ni en el T-MEC, ni en la OMC que señale que, utilizar artículos de divulgación o de opinión se desestimen automáticamente, sobre todo cuando se usan fuentes basadas en un método científico, como en este caso.</p> <p>El artículo científico del Dr. Benbrooke en el cual se basa este trabajo de divulgación se publicó en 2016 y hasta la fecha tiene más de 1000 citas, las cuales en su inmensa mayoría respaldan y reproducen los hallazgos de esta investigación. Dentro de las conclusiones de este artículo esta la comprobación del discutido tema sobre reducción o aumento de herbicidas por la aparición en los agrosistemas de las plantas genéticamente modificadas. Utilizando datos del mismo gobierno de USA, se concluye que a partir de 1996 la cantidad de glifosato ha aumentado considerablemente sin tener un mayor rendimiento por hectárea tanto en soya como en maíz.¹⁰⁵</p>
410	MEX-314	<p>Rubio, F., Guo, E., & Kamp, L., “<i>Survey of glyphosate residues in honey, corn and soy products.</i>”</p>	<p>This study expressly says that glyphosate residues were <u>not</u> detected on the corn (syrup) samples. (p. 7). No other type of corn sample was tested.</p>	<p>Estados Unidos ignora las conclusiones generales de este artículo, en el cual se discute, inter alia, que “food consumption is an important pathway of human exposure to pesticides and other</p>

¹⁰⁵ Benbrook, C.M., 2016. “Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally”. *Environ. Sci. Eur.*, 2016, 28, 3, MEX-442

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>chemical contaminants. [...] Contaminants can enter the food supply in various ways including direct pesticide application to food crops, indirect application through the air (from drift from aerial spraying of adjacent fields), through the soil (from direct application during previous growing seasons), through the water supply (from run-off from treated areas), <u>or through food processing</u> (from cross-contamination from shared processing equipment)” y que “this herbicide may be a key contributor to the obesity and autism epidemics in the United States, as well as a factor in several diseases and conditions including celiac disease, Alzheimer’s, Parkinson’s, infertility, depression, and cancer”.¹⁰⁶</p> <p>Es importante destacar que se analizaron muestras de miel, jarabe de maíz, salsa de soya entre otros productos para determinar trazas de glifosato. Primero, si se encontraron concentraciones de glifosato por encima del LOQ del método que son de 75 ppb, en diez de las veintiocho muestras de salsa de soya evaluadas con una concentración entre 88 y 564 ppb. En el caso de la miel de abeja de las 69 muestras analizadas, 41 tenían</p>

¹⁰⁶ Rubio, F., Guo, E., & Kamp, L., “Survey of glyphosate residues in honey, corn and soy products”, p.1. MEX-314.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				concentraciones de glifosato superiores al LOQ, 15 ppb, con media de 64 ppb. En el caso del jarabe de maíz no se encontraron concentraciones superiores al LOQ, sin embargo, no se demostró que el jarabe viniera de maíz GM.
N/A	MEX-085, at 15-16 (citing Swanson et al. (2014))	Swanson, NL, A. Leu, J. Abrahamson & B. Wallet. (2014). “Genetically Engineered Crops, Glyphosate and the Deterioration of Health in the United States of America,” <i>Journal of Organic Systems</i> . 9(2): 6-37).	Mexico’s “risk assessment” (MEX-085) presents an adaptation and modification of the information presented in Swanson et al. (2014) and purports to show a correlation between an increased incidence of certain diseases as reported in data from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention against survey data on the planting of GE crops. However, the Swanson et al. report lacks any data that demonstrate that the people that reported these diseases also were exposed to glyphosate (e.g., in proximity to areas during glyphosate applications, from exposure to food, et cetera).	El Expediente científico (MEX-085) replica los gráficos presentados por Swanson et al. en su estudio. Ninguna de estas tablas fueron adaptadas o modificadas. ¹⁰⁷ Como lo especifica el estudio a partir de la información recolectada, “data show very strong and highly significant correlations between the increasing use of glyphosate, GE crop growth and the increase in a multitude of diseases. Many of the graphs show sudden increases in the rates of diseases in the mid-1990s that coincide with the commercial production of GE crops. The large increase in glyphosate use in the US is mostly due to the increase in glyphosate-resistant GE crops”. ¹⁰⁸ El propio estudio explica que “The probabilities in the graphs and tables show that it is highly unlikely that the

¹⁰⁷ Swanson, NL, et al, “Genetically Engineered Crops, Glyphosate and the Deterioration of Health in the United States of America,” *Journal of Organic Systems*, 2014, 9(2): 6-37), pp. 16-29, MEX-450

¹⁰⁸ Swanson, NL, et al, “Genetically Engineered Crops, Glyphosate and the Deterioration of Health in the United States of America,” *Journal of Organic Systems*, 2014, 9(2): 6-37), pp. 16-29, 32, MEX-450.

México – Medidas Relacionadas con el
 Maíz Genéticamente Modificado
 (MEX-USA-2023-31-01)

Párrafo	Exhibit	Fuente	Análisis de US	Respuesta de México y Persona encargada
				<p>correlations are a coincidence. The strength of the correlations shows that there is a very strong probability that they are linked somehow” y que “we do not imply that all of these diseases have a single cause as there are many toxic substances and pathogens that can contribute to chronic disease. However, no toxic substance has increased in ubiquity in the last 20 years as glyphosate has. The disruption by glyphosate of the detoxification pathways in the human body can intensify the effect of other toxic chemicals”.¹⁰⁹</p>

¹⁰⁹ Swanson, NL, et al, “*Genetically Engineered Crops, Glyphosate and the Deterioration of Health in the United States of America,*” *Journal of Organic Systems*, 2014, 9(2): 6-37), pp. 16-29. MEX-450