
DIRECTRICES PARA LA REALIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS OBTENIDOS DE PLANTAS DE ADN RECOMBINANTE

CAC/GL 45-2003

SECCIÓN 1 - ÁMBITO DE APLICACIÓN

1. Las presentes Directrices apoyan los Principios para el Análisis de Riesgos de Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos Modernos, y abordan los aspectos nutricionales y de inocuidad de los alimentos que consisten, o bien derivan, de plantas que tienen un historial de uso seguro como fuentes de alimentos y han sido modificadas por medios biotecnológicos modernos con objeto de que adquieran nuevos rasgos.
2. Este documento no trata de los alimentos para animales ni de los animales que los consumen, ni aborda tampoco los riesgos ambientales.
3. Los principios del Codex en materia de análisis de riesgos, y en particular los referentes a la evaluación de riesgos, están destinados a aplicarse sobre todo a entidades químicas definidas, como aditivos alimentarios y residuos de plaguicidas, o a sustancias químicas o contaminantes microbianos específicos que comportan peligros y riesgos identificables, pero no a alimentos enteros como tales. En efecto, son pocos los productos alimenticios que se han evaluado científicamente de una manera que permita caracterizar en forma cabal todos los riesgos que a ellos se asocian. Además, muchos alimentos contienen sustancias que probablemente se considerarían peligrosas si se utilizaran métodos convencionales para evaluar su inocuidad. Por estos motivos, para examinar la inocuidad de alimentos enteros se necesita un enfoque más específico.
4. Este enfoque se basa en el principio de que la inocuidad de los alimentos derivados de nuevas variedades de plantas, incluidas las de ADN recombinante, se evalúa en relación con un homólogo convencional que tenga un historial de utilización inocua, teniendo en cuenta tanto los efectos intencionales como involuntarios. El objetivo no consiste en tratar de identificar cada uno de los peligros asociados a un alimento determinado, sino en establecer cuáles son los peligros nuevos o alterados con respecto al alimento homólogo convencional.
5. Este enfoque de la evaluación de inocuidad se coloca en el marco de la evaluación de riesgos, tal como se expone en la Sección 3 de los Principios para el Análisis de Riesgos de Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos Modernos. Si en la evaluación de inocuidad se identifica un peligro nuevo o alterado, o bien una preocupación nutricional o de otra índole relacionada con la inocuidad del alimento, como primera medida se evaluará el riesgo conexas a fin de determinar su relevancia para la salud humana. Después de la evaluación de inocuidad y, si fuera necesario, de una nueva evaluación del riesgo, el alimento será objeto de consideraciones de gestión de riesgos de conformidad con los Principios para el Análisis de Riesgos de Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos Modernos, antes de que se considere su distribución comercial.
6. Medidas de gestión de riesgos como el seguimiento posterior a la comercialización para comprobar los efectos en la salud de los consumidores pueden contribuir al proceso de evaluación. Tales medidas se consideran en el párrafo 20 de los Principios para el Análisis de Riesgos de Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos Modernos.
7. Las Directrices describen el método recomendado para efectuar evaluaciones de la inocuidad de alimentos derivados de plantas de ADN recombinante en caso de que exista un producto homólogo convencional, e identifican los datos e informaciones que generalmente pueden usarse para efectuar este tipo de evaluaciones. Aunque estas Directrices se refieren a alimentos derivados de plantas de ADN recombinante, en términos generales el método descrito también podría aplicarse a los que derivan de plantas que han sido alteradas mediante otras técnicas.

SECCIÓN 2 – DEFINICIONES

8. A los efectos de estas Directrices se utilizarán las siguientes definiciones:

-Se entiende por "**planta de ADN recombinante**" una planta cuyo material genético se ha modificado mediante técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluido el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante, e inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos.

-Se entiende por "**homólogo convencional**" una variedad afín cuya inocuidad está establecida por la experiencia de su uso común como alimento.¹

¹ Se reconoce que en un futuro pronosticable no se utilizarán como homólogos convencionales alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos.

SECCIÓN 3 - INTRODUCCIÓN A LA EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

9. Tradicionalmente las nuevas variedades de plantas alimentarias no se sometían a evaluaciones químicas, toxicológicas o nutricionales amplias antes de ser comercializadas, con la excepción de los alimentos destinados a grupos específicos de consumidores, por ejemplo lactantes, para los que podían constituir una parte sustancial de la dieta. Así pues, las nuevas variedades de maíz, soja, patatas y otras plantas alimentarias comunes son evaluadas por los fitogenetistas en función de sus características agronómicas y fenotípicas, pero en general los alimentos derivados de esas nuevas variedades vegetales no se someten a los rigurosos y amplios procedimientos de comprobación de inocuidad, con inclusión de estudios en animales, típicos del análisis de sustancias químicas, como aditivos alimentarios o residuos de plaguicidas, que pueden estar presentes en los alimentos.

10. El uso de modelos animales para establecer los efectos finales toxicológicos es un elemento fundamental en la evaluación de riesgos de muchos compuestos, como por ejemplo los plaguicidas. Sin embargo, en la mayoría de los casos la sustancia que debe someterse a prueba está bien caracterizada, tiene una pureza conocida, no posee un valor nutricional particular, y por lo general comporta una exposición baja de los seres humanos. Resulta, por tanto, relativamente sencillo administrar tales compuestos a animales, en dosis superiores en varios órdenes de magnitud a los niveles previstos de exposición de los seres humanos, con miras a determinar los posibles efectos nocivos importantes para las personas. De esta manera se podrán estimar, en la mayoría de los casos, los niveles de exposición en los que no se observan efectos adversos, y fijar límites máximos seguros mediante la aplicación de factores de seguridad apropiados.

11. Los estudios en animales no pueden aplicarse automáticamente a la comprobación de los riesgos asociados a alimentos enteros, que constituyen mezclas complejas de compuestos caracterizadas a menudo por grandes variaciones en su composición y valor nutricional. A causa de su masa y efecto de saciedad sólo es posible, generalmente, suministrarlos a los animales en múltiplos bajos de las cantidades que podrían estar presentes en la dieta de los seres humanos. Además, un factor fundamental que se deberá tener en cuenta en la realización de estudios en animales sobre ciertos alimentos, es el valor y equilibrio nutricional de las dietas utilizadas, para evitar inducir efectos nocivos que no dependen directamente del propio material. Por consiguiente, detectar los posibles efectos nocivos y vincularlos de manera categórica con una característica individual del alimento puede ser sumamente difícil. Si la caracterización del alimento indica que los datos disponibles no son suficientes para una completa evaluación de la inocuidad, podrían requerirse estudios en animales, diseñados adecuadamente, con alimentos completos. Otra consideración importante para establecer la necesidad de estudios en animales es si resulta apropiado someter a los animales de laboratorio a tales ensayos cuando es improbable que éstos proporcionen informaciones significativas.

12. En vista de las dificultades para aplicar a alimentos enteros los procedimientos tradicionales de ensayo toxicológico y evaluación de riesgos, se hace necesario un enfoque más específico para evaluar la inocuidad de los alimentos derivados de plantas alimentarias, incluidas las de ADN recombinante. Para abordar este problema se ha elaborado un método multidisciplinario de evaluación de la inocuidad que toma en cuenta los cambios intencionales o no intencionales que pueden producirse en la planta o en los alimentos derivados de ésta aplicando el concepto de *equivalencia sustancial*.

13. El concepto de equivalencia sustancial es un elemento clave en el proceso de evaluación de la inocuidad. Sin embargo no constituye de por sí una evaluación de inocuidad, sino el punto de partida adoptado para estructurar la evaluación de la inocuidad de un alimento nuevo en relación con su homólogo convencional. Este concepto² se emplea para determinar analogías y diferencias entre el alimento nuevo y el producto homólogo convencional; ayuda a identificar los posibles problemas nutricionales y de inocuidad, y se considera la estrategia más apropiada disponible hasta la fecha para evaluar la inocuidad de los alimentos derivados de plantas de ADN recombinante. La evaluación de inocuidad así efectuada no intenta determinar en forma absoluta la inocuidad del producto nuevo sino establecer si cualesquiera diferencias que se identifiquen son inocuas, a fin de determinar la inocuidad del nuevo producto en relación con su homólogo convencional.

EFFECTOS NO INTENCIONALES

14. Cuando se persigue el objetivo de conferir a una planta el rasgo específico buscado (efecto intencional) mediante la inserción de secuencias definidas de ADN, en algunos casos puede ocurrir que se adquieran rasgos adicionales o bien se pierdan o modifiquen otras características que la planta poseía (efectos no intencionales). La posibilidad de que se produzcan tales efectos no intencionales no se limita exclusivamente a las técnicas de ácidos nucleicos *in vitro* sino que constituye un fenómeno intrínseco y general, que también puede verificarse en la mejora genética convencional. Los efectos no intencionales pueden ser perjudiciales, benéficos o neutrales en relación con la salud de la planta o la inocuidad de los alimentos que derivan de la misma. También se pueden verificar efectos no intencionales en plantas de ADN recombinante, ya sea tras la inserción de secuencias de ADN como en la posterior reproducción convencional. La evaluación de inocuidad debe incluir datos e informaciones útiles para reducir la posibilidad de que un alimento derivado de la planta de ADN recombinante produzca efectos imprevistos nocivos para la salud humana.

² El concepto de *equivalencia sustancial* tal como se describe en el informe de la Consulta Mixta de Expertos FAO/OMS del año 2000 (Documento WHO/SDE/PHE/FOS/00.6, OMS, Ginebra, 2000).

15. Los efectos no intencionales pueden ser consecuencia de la inserción aleatoria de secuencias de ADN en el genoma de la planta, que puede determinar la perturbación o el silenciamiento de genes existentes, la activación de genes silentes, o modificaciones en la expresión de genes existentes. Asimismo los efectos no intencionales pueden determinar la formación de patrones metabólicos nuevos o modificados; por ejemplo, la expresión de enzimas en niveles altos podría dar lugar a efectos bioquímicos secundarios o cambios en la regulación de las rutas metabólicas y/o niveles alterados de metabolitos.

16. Los efectos no intencionales de la modificación genética pueden subdividirse en dos grupos: “previsibles” e “inesperados”. Muchos efectos no intencionales son en gran parte previsibles gracias al conocimiento de la característica insertada y de sus conexiones metabólicas, o bien de la sede de la inserción. Gracias a la información cada vez más abundante sobre el genoma de las plantas y a la mayor especificidad de los materiales genéticos que se introducen mediante las técnicas de ADN recombinante en comparación con otras formas de selección fitogenética, podría resultar más fácil prever los efectos no intencionales de una modificación particular. También pueden utilizarse técnicas bioquímicas y de biología molecular para analizar los cambios potenciales en el plano de la transcripción de genes y la traducción de los mensajes que podrían determinar efectos no intencionales.

17. La evaluación de la inocuidad de alimentos derivados de plantas de ADN recombinante utiliza métodos destinados a identificar tales efectos no intencionales, así como procedimientos para evaluar su pertinencia biológica y sus posibles consecuencias para la inocuidad del alimento. Para evaluar los efectos no intencionales se necesita una variedad de datos e información, ya que ningún ensayo es capaz de detectar todos los posibles efectos no intencionales o identificar con certeza los que revisten interés para la salud humana. Estos datos e informaciones, considerados en su conjunto, brindan garantías de que es improbable que el alimento produzca efectos nocivos para la salud humana. La evaluación de los efectos no intencionales toma en cuenta las características agronómicas/fenotípicas de la planta observadas habitualmente por los genetistas al seleccionar nuevas variedades para su comercialización. Estas observaciones de los genetistas permiten un cribado inicial de las plantas que presentan rasgos no buscados. Las nuevas variedades que superan esta selección se someten a evaluación de la inocuidad tal como se describe en las secciones 4 y 5.

MARCO DE LA EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

18. Para evaluar la inocuidad de un alimento derivado de una planta de ADN recombinante se aplica un procedimiento por etapas que examina los factores pertinentes, a saber:

- A) Descripción de la planta de ADN recombinante;
- B) Descripción de la planta base y de su utilización como alimento;
- C) Descripción del organismo u organismos donantes;
- D) Descripción de la modificación o modificaciones genéticas;
- E) Caracterización de la modificación o modificaciones genéticas;
- F) Evaluación de la inocuidad:
 - a) sustancias expresadas (sustancias distintas de ácidos nucleicos);
 - b) análisis de los componentes esenciales;
 - c) evaluación de los metabolitos;
 - d) elaboración del alimento;
 - e) modificación nutricional; y
- G) Otras consideraciones.

19. En algunos casos, las características del producto pueden requerir la obtención de datos e informaciones adicionales para abordar cuestiones que son peculiares del producto examinado.

20. Los experimentos efectuados con la intención de obtener datos para las evaluaciones de inocuidad deben diseñarse y realizarse de conformidad con conceptos y principios científicos sólidos y también, cuando proceda, con las buenas prácticas de laboratorio. Deben proporcionarse los datos primarios a las autoridades de reglamentación si así lo solicitan. Los datos deberán obtenerse mediante métodos científicamente sólidos, y analizarse con técnicas estadísticas apropiadas. Se deberá documentar la sensibilidad de todos los métodos de análisis.

21. La finalidad de toda evaluación de inocuidad es garantizar, a la luz de los conocimientos científicos más sólidos de que se disponga, que el alimento no puede causar daño alguno si se prepara, utiliza y/o consume de acuerdo con el uso previsto. El producto que se espera obtener de tal evaluación es una conclusión con respecto a si el nuevo alimento es tan inocuo como el producto homólogo convencional, teniendo en cuenta las repercusiones en la dieta de todo cambio en el contenido o valor nutricional. En definitiva el resultado del proceso de evaluación de la inocuidad consistirá, por tanto, en una definición del producto examinado que permita a los encargados de la gestión del riesgo determinar si es necesario tomar medidas, y en caso afirmativo, adoptar decisiones fundadas y apropiadas.

SECCIÓN 4 – CONSIDERACIONES GENERALES

DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA DE ADN RECOMBINANTE

22. Se deberá proporcionar una descripción de la nueva planta de ADN recombinante cuya inocuidad se desea evaluar. En la descripción se identificará el cultivo, la transformación o transformaciones que deben examinarse, y el tipo y la finalidad de la modificación. Esta descripción deberá ser adecuada para ayudar a comprender la naturaleza del alimento que se somete a la evaluación de inocuidad.

DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA BASE Y SU EMPLEO COMO ALIMENTO

23. Se deberá proporcionar una descripción completa de la planta base. Los datos e informaciones necesarios incluirán lo siguiente, sin limitarse necesariamente a ello:

- A) nombre común o habitual; nombre científico; clasificación taxonómica
- B) historia del cultivo y su evolución a través del fitomejoramiento identificando en especial aquellos rasgos que pueden tener efectos nocivos para la salud humana.
- C) información sobre el genotipo y fenotipo de la planta base que pueda guardar relación con su inocuidad, incluida toda toxicidad o alergenidad que se conozca; y
- D) historial de uso inocuo en el consumo alimentario.

24. Se deberá proporcionar información pertinente sobre el fenotipo no sólo de la planta base, sino también de las especies relacionadas y de plantas que hayan aportado o puedan aportar una contribución importante al patrimonio genético de la planta base.

25. El historial de uso puede incluir información sobre la forma en que suele cultivarse, transportarse y almacenarse la planta, si se requiere una elaboración especial para que su consumo sea inocuo, y el papel que desempeña normalmente en la dieta (por ej. qué parte de la planta se utiliza como fuente de alimento, si su consumo es importante en subgrupos particulares de la población, qué macronutrientes o micronutrientes importantes aporta a la dieta).

DESCRIPCIÓN DEL ORGANISMO U ORGANISMOS DONANTES

26. Se deberá proporcionar información sobre el organismo u organismos donantes y, cuando sea apropiado, sobre otras especies relacionadas. Es particularmente importante que se determine si el organismo u organismos donantes, o bien otros miembros de la familia estrechamente vinculados con ellos, presentan características naturales de patogenicidad o producción de toxinas, u otros rasgos que afecten a la salud humana (por ejemplo, presencia de antinutrientes). La descripción del organismo u organismos donantes deberá incluir:

- A) su nombre habitual o común;
- B) el nombre científico;
- C) la clasificación taxonómica;
- D) información sobre su evolución en lo que atañe a la inocuidad de alimentos;
- E) información sobre toxinas, antinutrientes y alérgenos naturales en el caso de los microorganismos, informaciones adicionales sobre la patogenicidad y las relaciones con agentes patógenos conocidos; y
- F) información sobre su uso pasado y actual, si lo tiene, en el suministro alimentario y sobre otras vías de exposición distintas del uso alimentario previsto (por ejemplo, su posible presencia como contaminantes).

DESCRIPCIÓN DE LA MODIFICACIÓN GENÉTICA Y DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS

27. Se deberá proporcionar suficiente información sobre la modificación genética a fin de que sea posible identificar todo el material genético que puede haberse aportado a la planta base, y suministrar la información necesaria para el análisis de los datos que apoyan la caracterización del ADN insertado en la planta.

28. La descripción del proceso de transformación debe incluir:
- A) información sobre el método específico que se ha utilizado para la transformación (por ejemplo, transformación mediada por *Agrobacterium*);
 - B) si procede, información sobre el ADN destinado utilizado para modificar la planta (por ej. plásmidos auxiliares), incluida la fuente (por ej. vegetal, microbiano, vírico, sintético), la identidad y la función esperada en la planta; y
 - C) organismos huéspedes intermedios, incluidos los utilizados para producir o elaborar el ADN destinado a la transformación del organismo base (por ej., bacterias).
29. Se deberá proporcionar información sobre el ADN que ha de introducirse, concretamente:
- A) la caracterización de todos los componentes genéticos, incluidos los genes marcadores, agentes reguladores y otros elementos que influyen en la función del ADN;
 - B) tamaño e identidad;
 - C) la localización y orientación de la secuencia en el vector/construcción final; y
 - D) la función.

CARACTERIZACIÓN DE LA MODIFICACIÓN GENÉTICA Y DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS

30. Para una comprensión clara de los efectos producidos en la composición e inocuidad de los alimentos derivados de las plantas de ADN recombinante se requiere una caracterización molecular y bioquímica completa de la modificación genética.
31. Se deberá proporcionar información sobre la inserción de ADN en el genoma de la planta, que habrá de incluir:
- A) la caracterización y descripción de los materiales genéticos insertados;
 - B) el número de sedes de inserción;
 - C) la organización del material genético insertado en cada sede, incluyendo el número de copias y datos suficientes sobre las secuencias del insertado y de la región circundante para identificar cualquier sustancia expresada como consecuencia de tal inserción, o, cuando sea más apropiado, otras informaciones como el análisis de los productos de la transcripción o expresión para identificar cualquier producto nuevo que pudiera estar presente en el alimento.
 - D) identificación de los marcos abiertos de lectura dentro del ADN insertado o creado por las inserciones de ADN genómico contiguo a la planta, incluidos los que podrían dar lugar a proteínas de fusión.
32. Se deberá proporcionar información sobre todas las sustancias que se hayan expresado en la planta de ADN recombinante, y en particular:
- A) los productos génicos (por ej. una proteína o un ARN no transcrito);
 - B) la función de los productos génicos;
 - C) la descripción fenotípica de los nuevos rasgos;
 - D) el nivel y el lugar de expresión en la planta del producto o productos génicos expresados, y los niveles de sus metabolitos en la planta, en particular en sus partes comestibles; y
 - E) cuando sea posible, la cantidad de los productos génicos, si la función de las secuencias/los genes expresados es alterar la acumulación de un ARNm o proteína endógenos específicos.
33. Asimismo se deberá proporcionar información:
- A) que demuestre si se ha mantenido la ordenación del material genético empleado para la inserción, o bien se ha producido una reordenación significativa tras la integración;
 - B) que demuestre si las modificaciones introducidas deliberadamente en la secuencia de aminoácidos de la proteína expresada determinan cambios en su modificación después de la traducción o afectan a sitios críticos para su estructura o función;
 - C) que demuestre si se ha logrado el efecto que se buscaba con la modificación, y que todos los rasgos expresados se han expresado y han sido heredados de una forma estable a lo largo de varias generaciones de conformidad con las leyes de la herencia. Puede hacerse necesario un examen de la herencia del propio inserto de ADN o la expresión del correspondiente ARN, si no es posible medir directamente las características fenotípicas;

- D) que demuestre si el rasgo o rasgos nuevos expresados se expresan de acuerdo a lo esperado en los tejidos apropiados, en una forma y unos niveles que son coherentes con las secuencias reguladoras asociadas que determinan la expresión del gen correspondiente;
- E) que indique si existen pruebas de que uno o más genes de la planta huésped han sido afectados por el proceso de transformación; y
- F) que confirme la identidad y modalidades de expresión de cualesquiera nuevas proteínas de fusión.

EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD

Sustancias expresadas (sustancias distintas de ácidos nucleicos)

Evaluación de la posible toxicidad

34. Las técnicas de ácidos nucleicos *in vitro* permiten la introducción de ADN que puede determinar la síntesis de nuevas sustancias en las plantas. Tales nuevas sustancias pueden ser componentes convencionales de los alimentos vegetales, como proteínas, grasas, carbohidratos o vitaminas que resultan nuevos en el contexto la planta de ADN recombinante en cuestión, aunque también podrían incluir nuevos metabolitos que son producto de la actividad de enzimas generadas por la expresión del ADN introducido.

35. La evaluación de la inocuidad debe tomar en cuenta la naturaleza química y la función de la nueva sustancia expresada e identificar la concentración de la misma en las partes comestibles de la planta de ADN recombinante, incluyendo las variaciones y los valores medianos. También, se deberá considerar la exposición corriente en la dieta y los posibles efectos en ciertos subgrupos de la población.

36. Deberá facilitarse la información que garantice que no se han transferido genes que forman parte de toxinas o antinutrientes conocidos, presentes en los organismos donantes, a plantas de ADN recombinante que normalmente no expresan tales características tóxicas o antinutritivas. Garantizar esto es especialmente importante en los casos en que una planta de ADN recombinante se elabora de manera diferente con respecto a la planta donante, ya que las técnicas convencionales de elaboración de alimentos asociadas a los organismos donantes pueden desactivar, degradar o eliminar los antinutrientes o las sustancias tóxicas.

37. Por los motivos enunciados en la Sección 3, puede que no se considere necesario efectuar estudios toxicológicos convencionales cuando la sustancia en cuestión, u otra estrechamente relacionada con ella, tomando en cuenta su función y exposición ha tenido un consumo inocuo en los alimentos. En otros casos puede ser necesario efectuar estudios toxicológicos convencionales u otros estudios con la nueva sustancia.

38. En el caso de las proteínas, la evaluación de la toxicidad potencial deberá concentrarse en la analogía ente las secuencias de aminoácidos de la proteína examinada y de toxinas y antinutrientes proteicos conocidos (por ej., inhibidores de la proteasa, lectinas) así como en la estabilidad térmica o durante la elaboración y la degradación en modelos apropiados y representativos de los sistemas gástricos e intestinal. Se podrán llevar a cabo estudios apropiados de la toxicidad oral³ en aquellos casos en que la proteína esté presente en el alimento, no sea similar a proteínas que han tenido un consumo inocuo en los alimentos o no haya tenido previamente un consumo alimentario inocuo, tomando en consideración su función biológica siempre que se conozca.

39. Se deberá evaluar caso por caso la toxicidad potencial de sustancias no proteicas que no han tenido un consumo inocuo en alimentos, tomando en consideración la identidad y la función biológica de la sustancia en la planta y la exposición dietética a la misma. Los tipos de estudios que han de realizarse pueden incluir estudios de metabolismo, toxicocinética, toxicidad subcrónica, toxicidad/carcinogénesis crónica, y toxicidad en la reproducción y el desarrollo, según el enfoque toxicológico tradicional.

40. Esto puede requerir el aislamiento de la nueva sustancia procedente de la planta de ADN recombinante o bien la síntesis o producción de la misma a partir de una fuente alternativa, en cuyo caso se deberá demostrar que el material es equivalente desde el punto de vista bioquímico, estructural y funcional al producido en la planta de ADN recombinante.

Evaluación de la posible alergenicidad (proteínas)

41. En todos los casos en que la proteína o proteínas resultantes del gen insertado estén presentes en los alimentos será necesario evaluar su alergenicidad potencial. El enfoque integral y progresivo que ha de aplicarse caso por caso en la evaluación de la alergenicidad potencial de las nuevas proteínas expresadas debe basarse en varios criterios utilizados de forma combinada (puesto que no hay un criterio capaz de predecir por sí solo la presencia o ausencia de alergenicidad). En el Anexo 1 se presentan en detalle las cuestiones que han de someterse a examen.⁴

³ Se han elaborado Directrices para los estudios de la toxicidad oral en distintos foros internacionales; un ejemplo son las Directrices de la OCDE para los ensayos de productos químicos.

⁴ El informe de la Comisión Mixta de Expertos FAO/OMS 2001 que incluye referencias de varios árboles de decisión, fue utilizado para la elaboración del Anexo 1 a las Directrices.

42. Es necesario evaluar las nuevas proteínas expresadas en alimentos derivados de plantas de ADN recombinante para determinar toda función que puedan cumplir en la generación de enteropatía sensible al gluten en caso de que el material genético introducido se haya obtenido de trigo, centeno, cebada, avena o cereales afines.

43. Se deberá evitar la transferencia de genes de alimentos generalmente alergénicos y de aquellos que se sabe que generan enteropatía sensible al gluten en los individuos sensibles, a menos que esté documentado que el gen transferido no forma parte de un alérgeno o proteína responsable de enteropatía sensible al gluten.

Análisis de los componentes esenciales

44. Los análisis de la concentración de los componentes esenciales⁵ de la planta de ADN recombinante, y especialmente de los que son típicos del alimento, deben compararse con un análisis equivalente de un alimento homólogo convencional, cultivado y cosechado en las mismas condiciones. En algunos casos quizás sea necesario considerar también una comparación con la planta de ADN recombinante cultivada en las condiciones agronómicas previstas (por ej., aplicación de un herbicida). La importancia estadística de cualesquiera diferencias que se observen se deberá evaluar en el contexto de la gama de variaciones naturales de ese parámetro para determinar su importancia biológica. Lo ideal sería que la referencia utilizada para la comparación fuera la línea parental isogénica más cercana, pero en la práctica esto no siempre será viable, por lo que se deberá elegir una línea tan cercana como sea posible. La finalidad de esta comparación, a la que se sumará, si es necesario, una evaluación de la exposición, es establecer si sustancias nutricionalmente importantes o que pueden afectar la inocuidad del alimento no han sufrido alteraciones que puedan tener efectos nocivos en la salud humana.

45. Los sitios elegidos para el ensayo deben ser representativos de la gama de condiciones ambientales en las cuales se prevé que han de cultivarse las variedades vegetales en cuestión. El número de sitios debe ser suficiente para permitir una evaluación precisa de las características de composición en toda esta gama. Por otra parte, los ensayos deben realizarse en un número de generaciones que sea suficiente para permitir una exposición adecuada a la variedad de condiciones que se encuentran en la naturaleza. A fin de reducir al mínimo los efectos ambientales y reducir, también, cualquier efecto determinado por la variación genotípica natural dentro de una cierta variedad de planta, los ensayos en cada sitio deberán repetirse. Asimismo deberán tomarse muestras de un número adecuado de plantas, y los métodos de análisis tendrán que ser suficientemente sensibles y específicos para detectar las variaciones en los componentes esenciales.

Evaluación de los metabolitos

46. Algunas plantas de ADN recombinante pueden haber sido modificadas de una manera que resulte en niveles nuevos o alterados de los distintos metabolitos en el alimento. Deberá tomarse en cuenta la posibilidad de que en este último se acumulen metabolitos que podrían resultar nocivos para la salud humana. La evaluación de la inocuidad de tales plantas requiere que se investiguen los niveles de residuos y metabolitos en el alimento y se evalúe toda alteración de su perfil de nutrientes. En caso de que se identifiquen alteraciones de los niveles de residuos o metabolitos en los alimentos, será necesario examinar las posibles repercusiones en la salud humana aplicando procedimientos convencionales para establecer la inocuidad de tales metabolitos (por ej., procedimientos para evaluar la inocuidad para los seres humanos de sustancias químicas presentes en los alimentos).

Elaboración de los alimentos

47. También habrá que considerar los posibles efectos de la elaboración de los alimentos, incluida su preparación en el hogar, en los productos alimenticios derivados de plantas de ADN recombinante. Por ejemplo, se podrían verificar alteraciones de la termoestabilidad de una sustancia tóxica endógena o la biodisponibilidad de un nutriente importante después de la elaboración. Por consiguiente se deberá proporcionar información que describa las condiciones de elaboración utilizadas para producir un ingrediente alimentario a partir de la planta en cuestión. Por ejemplo, en el caso del aceite vegetal se suministrará información sobre el procedimiento de extracción y todas las etapas de refinación posteriores.

⁵ Son nutrientes o antinutrientes esenciales aquellos componentes de un alimento determinado que pueden tener un impacto considerable en la dieta global. Pueden ser constituyentes principales de los alimentos (como grasas, proteínas, carbohidratos en el caso de los nutrientes, o inhibidores enzimáticos en el de los antinutrientes) o bien compuestos secundarios (minerales, vitaminas). Las sustancias tóxicas esenciales son aquellos compuestos toxicológicamente importantes que se sabe que están intrínsecamente presentes en la planta, por ejemplo aquéllos cuya potencia y nivel tóxicos pueden ser significativos para la salud (por ej. un aumento del nivel de solanina en las patatas o de selenio en el trigo) y los alérgenos.

MODIFICACIONES NUTRICIONALES

48. La evaluación de los posibles cambios en la composición de los nutrientes esenciales, que debe efectuarse para todas las plantas de ADN recombinante, ya se ha descrito en la sección titulada “Análisis de los componentes esenciales”. Sin embargo, los alimentos derivados de plantas de ADN recombinante que se han sometido a modificación a fin de alterar intencionalmente su calidad o su funcionalidad nutricional deben ser objeto de una evaluación nutricional adicional, para determinar las consecuencias de los cambios que han sufrido y establecer si es probable que la introducción de tales alimentos en el suministro alimentario modifique la ingesta de nutrientes. En el Anexo 2 del presente documento podrá encontrarse una exposición detallada de las cuestiones pendientes de examen

49. Se utilizará información sobre los patrones conocidos de utilización y consumo del alimento y sus derivados para estimar la ingesta probable del alimento que procede de la planta de ADN recombinante. La ingesta prevista del alimento se utilizará para evaluar las consecuencias nutricionales de la modificación del contenido de nutrientes, a los niveles habituales y máximos de consumo. Al basar la estimación en el consumo probable más elevado se garantiza que se detectará toda posibilidad de efectos nutricionales indeseables. Se deberá prestar atención a las características fisiológicas y necesidades metabólicas particulares de grupos específicos de la población, como lactantes, niños, mujeres embarazadas y que amamantan, ancianos, y personas con enfermedades crónicas o con un sistema inmunitario alterado. Sobre la base del análisis de las repercusiones nutricionales y las necesidades alimentarias de subgrupos específicos de la población, quizás sea necesario efectuar evaluaciones nutricionales adicionales. Asimismo es importante verificar el grado de biodisponibilidad del nutriente modificado y establecer en qué medida éste permanece estable a lo largo del tiempo y durante su elaboración y almacenamiento.

50. El empleo de la selección fitogenética y, en particular, de las técnicas de ácidos nucleicos *in vitro* para modificar los niveles de nutrientes presentes en los cultivos puede determinar grandes cambios en el contenido de nutrientes de los mismos. Esto ocurre de dos maneras: por una parte, la modificación buscada de los componentes de las plantas podría hacer que cambie el perfil global de nutrientes del producto vegetal, y este cambio podría afectar el estado nutricional de las personas que consumen el alimento. Por otra parte, las alteraciones inesperadas de los nutrientes podrían tener el mismo efecto. Por más que la evaluación individual de los componentes de las plantas de ADN recombinante establezca la inocuidad de los mismos, será necesario determinar las repercusiones del cambio en el perfil global de nutrientes.

51. Cuando el resultado de la modificación es un producto alimenticio, como el aceite vegetal, con una composición significativamente diferente de su homólogo convencional, quizás sea apropiado utilizar también otros alimentos o componentes de alimentos convencionales (es decir, aquellos cuya composición nutricional es más similar a la del alimento derivado de la planta de ADN recombinante) como términos de comparación apropiados para determinar el impacto nutricional del alimento.

52. A causa de la variación geográfica y cultural en los patrones de consumo de alimentos, los cambios nutricionales en un alimento específico podrían tener un impacto mayor en determinadas zonas geográficas o grupos culturales de la población que en otros. Algunas plantas alimentarias constituyen la fuente principal de un nutriente determinado para ciertas poblaciones. Es preciso identificar estos nutrientes, así como las poblaciones afectadas.

53. Algunos alimentos podrían requerir ensayos adicionales. Por ejemplo, quizás se justifique la realización de estudios de alimentación en animales, para alimentos derivados de plantas de ADN recombinante, si se prevé un cambio en la biodisponibilidad de los nutrientes o si la composición no es comparable a la del alimento convencional. Por otra parte, los alimentos destinados a producir beneficios para la salud podrían requerir estudios específicos, ya sea nutricionales, toxicológicos o de otra índole. Si la caracterización del alimento indica que los datos disponibles no son suficientes para una evaluación cabal de la inocuidad, se podrían pedir estudios en animales, adecuadamente diseñados, con el alimento entero.

SECCIÓN 5 – OTRAS CONSIDERACIONES

POSIBLE ACUMULACIÓN DE SUSTANCIAS IMPORTANTES PARA A LA SALUD HUMANA

54. Algunas plantas de ADN recombinante pueden presentar rasgos (por ejemplo, tolerancia a los herbicidas), capaces de determinar indirectamente la posible acumulación de residuos de plaguicidas, metabolitos alterados de tales residuos, metabolitos tóxicos, contaminantes, u otras sustancias que pueden afectar a la salud humana. La evaluación de inocuidad debería tomar en consideración esta acumulación potencial. A fin de establecer la inocuidad de tales compuestos deberán aplicarse procedimientos convencionales (como los empleados para evaluar la inocuidad de las sustancias químicas para los seres humanos).

USO DE GENES MARCADORES DE RESISTENCIA LA ANTIBIÓTICOS

55. En el desarrollo futuro de plantas de ADN recombinante deberían aplicarse tecnologías de transformación alternativas que no determinen la presencia de genes marcadores de resistencia a antibióticos en los alimentos, en caso de que tales tecnologías estén disponibles y se haya demostrado su inocuidad.

56. Se considera que hay muy pocas posibilidades de que un gen se transfiera de plantas y productos alimenticios derivados de éstas a microorganismos intestinales o células humanas, considerando los numerosos eventos complejos y poco probables que deberían verificarse consecutivamente para que tal transferencia ocurriera. No obstante, no puede descartarse por completo la posibilidad de que tales eventos se produzcan⁶.

57. Al evaluar la inocuidad de alimentos que contienen genes marcadores de resistencia a antibióticos deberán tomarse en cuenta los siguientes factores:

A) el uso clínico y veterinario del antibiótico en cuestión;

(algunos antibióticos constituyen el único medicamento disponible para tratar ciertas condiciones clínicas, por ej., la vancomicina en ciertas infecciones de estafilococos. No deben utilizarse en plantas de ADN recombinante genes marcadores que participen en la resistencia a tales antibióticos).

B) si la presencia en el alimento de la enzima o proteína que forma parte del gen marcador de resistencia al antibiótico comprometería la eficacia terapéutica del antibiótico administrado por vía oral;

(Esta evaluación debería proporcionar una estimación de la cantidad de antibiótico ingerido por vía oral que puede ser degradado por la presencia de la enzima en el alimento, teniendo en cuenta factores como la dosificación del antibiótico, la cantidad de enzima que se prevé que permanecerá en el alimento tras su exposición a las condiciones digestivas, considerando la condición estomacal neutral y alcalina y la necesidad de cofactores de la enzima (por ej. ATP) para la actividad enzimática, la concentración estimada de tales factores en el alimento).

C) inocuidad del producto génico, al igual que para cualquier otro producto génico expresado.

58. Si la evaluación de los datos e informaciones disponibles parece indicar que la presencia del gen marcador de resistencia a antibióticos, o el producto génico, supone riesgos para la salud humana, el gen marcador o el producto génico no deberán estar presentes en el alimento. No deberían estar presentes en alimentos genes utilizados en la producción de alimentos que presenten resistencia a antibióticos de uso clínico.

EXAMEN DE LA EVALUACIÓN DE INOCUIDAD

59. La finalidad de la evaluación de inocuidad es llegar a una conclusión con respecto a si el nuevo alimento es tan inocuo como el homólogo convencional teniendo en cuenta los efectos dietéticos de cualquier cambio en el contenido o valor nutricional. Sin embargo, la evaluación de inocuidad deberá reexaminarse a la luz de las nuevas informaciones científicas que puedan poner en tela de juicio las conclusiones de la evaluación original.

⁶ En los casos en que existe una presencia natural elevada de bacterias resistentes a antibióticos, la posibilidad de que tales bacterias transfieran a otras estas resistencia será superior en algunos órdenes de magnitud a la probabilidad de su transferencia de los alimentos ingeridos a las bacterias.

ANEXO 1: EVALUACIÓN DE LA POSIBLE ALERGENICIDAD

SECCIÓN 1 – INTRODUCCIÓN

1. Para todas las nuevas proteínas⁷⁷ expresadas en plantas con ADN recombinante, que pudieran estar presentes en el alimento final, se debe evaluar la posibilidad de que causen reacciones alérgicas. Esto incluye considerar si la nueva proteína expresada es una proteína a las que ciertos individuos puedan ya ser sensibles, y también si se trata de una proteína nueva para el suministro alimentario, si tiene probabilidades de inducir reacciones alérgicas en ciertas personas.
2. Actualmente no existe un ensayo definitivo en el que se pueda confiar para predecir una respuesta alérgica de los seres humanos a una nueva proteína expresada, recomendándose por lo tanto que en la evaluación de la posible alergenicidad de las nuevas proteínas expresadas se utilice un enfoque integrado y progresivo aplicado caso por caso. Este enfoque toma en consideración las pruebas aportadas por varios tipos de información y datos, ya que no hay un criterio suficientemente predictivo por sí solo.
3. El producto final de la evaluación es una conclusión sobre la posibilidad de que la proteína sea un alérgeno alimentario.

SECCIÓN 2 – ESTRATEGIA DE EVALUACIÓN

4. Los pasos iniciales para la evaluación de la posible alergenicidad de cualquier proteína nueva expresada consisten en determinar: la fuente de la proteína introducida; cualquier similitud significativa entre la secuencia de aminoácidos de la proteína y aquella de alérgenos conocidos; y sus propiedades estructurales, incluyendo, pero sin limitarse a ellas, la susceptibilidad a la degradación enzimática y la estabilidad térmica y en el tratamiento ácido y enzimático.
5. Al no existir un ensayo que pueda predecir la probabilidad de una respuesta IgE a la exposición oral en los seres humanos, el primer paso para caracterizar las nuevas proteínas expresadas debería ser la comparación de la secuencia de aminoácidos, y de ciertas características físico-químicas de la nueva proteína expresada, con las de alérgenos ya conocidos, en un enfoque de ponderación de las pruebas disponibles. Esto requerirá que se aisle toda nueva proteína expresada, de la planta de ADN recombinante o bien se proceda a la síntesis o producción de la misma a partir de una fuente alternativa, en cuyo caso se deberá demostrar que el material es equivalente, desde el punto de vista estructural, funcional y bioquímico al producido en la planta de ADN recombinante. Se debería dar atención especial a la selección del huésped de la expresión, puesto que las modificaciones posteriores a la traducción que pueden producirse en los diferentes huéspedes (por ejemplo: sistema eucariótico vs. sistema procarionótico) pueden tener consecuencias para el potencial alérgico de la proteína.
6. Es importante establecer si se sabe que la fuente sea causa de reacciones alérgicas. Debe suponerse que los genes derivados de fuentes alérgicas conocidas comportan un alérgeno a no ser que los datos científicos demuestren lo contrario

SECCIÓN 3 – EVALUACIÓN INICIAL

SECCIÓN 3.1 – FUENTE DE LA PROTEÍNA

7. Como parte de los datos que sostienen la inocuidad de los alimentos derivados de plantas de ADN recombinante, la información debería describir todo informe de alergenicidad asociado con el organismo donante. Las fuentes alérgicas de genes se definirían como aquellos organismos sobre los que hay pruebas razonables de alergia media por IgE, sea oral, respiratoria o de contacto. El conocimiento de la fuente de la proteína introducida permite la identificación de herramientas y de datos pertinentes que han de considerarse en la evaluación de alergenicidad. Estos incluyen: la disponibilidad de suero para propósitos de selección; tipo, severidad y frecuencia documentadas de las reacciones alérgicas; características estructurales y secuencia de aminoácidos; propiedades físico-químicas e inmunológicas (si están disponibles) de las proteínas de dicha fuente conocidas como alérgicas.

⁷ Esta estrategia de evaluación no es aplicable para determinar si nuevas proteínas expresadas son capaces de inducir sensibilidad al gluten u otras enteropatías. El tema de las enteropatías ya se ha abordado en la Evaluación de la posible alergenicidad (proteínas), párrafo 42 de las Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Derivados de Plantas de ADN Recombinante. Además, la estrategia no es aplicable para la evaluación de alimentos en los que los productos génicos se regulan a la baja con fines hipoalérgicos.

SECCIÓN 3.2 – HOMOLOGÍA DE LAS SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS

8. El propósito de la comparación de homología de secuencia es evaluar en qué medida la estructura de la nueva proteína expresada es similar a la de un alérgeno conocido. Esta información puede sugerir si dicha proteína tiene potencial alergénico. Se deben efectuar búsquedas de homología de secuencia comparando la estructura de todas las nuevas proteínas expresadas con la de todos los alérgenos conocidos. Las búsquedas deben realizarse utilizando varios algoritmos, tales como FASTA o BLASTP, para predecir las semejanzas estructurales generales. También pueden aplicarse estrategias como la búsqueda progresiva de segmentos contiguos idénticos de aminoácidos para identificar secuencias que puedan representar epítomos lineales. El tamaño de la secuencia de aminoácidos contiguos debería basarse en una justificación científicamente fundada para reducir al mínimo las posibilidades de obtener falsos resultados negativos o positivos⁸. Se deben utilizar procedimientos validados de búsqueda y evaluación para producir resultados biológicamente significativos.

9. La reactividad cruzada de IgE entre una nueva proteína expresada y un alérgeno conocido debería considerarse como una posibilidad cuando hay más de 35% de identidad en un segmento de 80 o más aminoácidos (FAO/OMS 2001) se cumplen otros criterios científicamente fundados. Todas las informaciones obtenidas como resultado de la comparación de homología de secuencia entre una proteína nueva expresada y alérgenos conocidos, deberían notificarse, para permitir una evaluación caso por caso con base científica.

10. Las búsquedas de homología de secuencia tienen ciertas limitaciones. En particular, las comparaciones se limitan a las secuencias de alérgenos conocidos que figuran en bases de datos públicamente disponibles y en la literatura científica. También existen limitaciones a la capacidad de tales comparaciones para detectar epítomos capaces de unirse específicamente con los anticuerpos IgE.

11. Un resultado negativo de homología de secuencia indica que una nueva proteína expresada no es un alérgeno conocido y que es poco probable que tenga una reacción cruzada con alérgenos conocidos. Un resultado que indique la ausencia de una homología de secuencia significativa debería considerarse junto con los otros datos reseñados en esta estrategia para evaluar el potencial alergénico de una nueva proteína expresada. Deberían llevarse a cabo estudios adicionales cuando proceda (véanse también las secciones 4 y 5). Un resultado positivo de homología de secuencia indica que es probable que la nueva proteína expresada sea alergénica. Si el producto se va a seguir considerando, debería evaluarse utilizando suero de individuos sensibles a la fuente alergénica identificada.

SECCIÓN 3.3 – RESISTENCIA A LA PEPSINA

12. En varios alérgenos alimentarios, se ha observado resistencia a la digestión por pepsina; existe por lo tanto una correlación entre la resistencia a la digestión por pepsina y el potencial alergénico⁹. Por consiguiente, la resistencia de una proteína a la degradación en presencia de pepsina, en condiciones apropiadas, indica que se deben realizar nuevos análisis para determinar la probabilidad de que una nueva proteína expresada sea alergénica. El establecimiento de un protocolo coherente y adecuadamente validado de degradación por pepsina podría aumentar la utilidad de este método. Sin embargo, se debería tomar en cuenta que la ausencia de resistencia a la pepsina no excluye el hecho de que la nueva proteína expresada pueda ser un alérgeno de interés.

13. Aunque se recomienda firmemente el protocolo de resistencia a la pepsina, hay que tener en cuenta que existen otros protocolos de susceptibilidad a enzimas. Se pueden utilizar protocolos alternativos si se proporciona una justificación adecuada¹⁰.

⁸ Se tiene en cuenta que la consulta FAO/OMS de 2001 sugirió pasar de 8 a 6 secuencias de aminoácidos. Mientras más pequeña sea la secuencia peptídica utilizada en la comparación progresiva, más alta será la probabilidad de obtener resultados positivos falsos, e inversamente, mientras más alta sea la secuencia peptídica utilizada, más grande será la probabilidad de obtener resultados negativos falsos, lo que reducirá la utilidad de la comparación.

⁹ Para establecer la correlación se utilizó el método delineado en la United States Pharmacopoeia (1995) (Astwood et al. 12996).

¹⁰ Informe de la Consulta Mixta de Expertos FAO/OMS sobre la aleergenicidad de los alimentos obtenidos por medios biotecnológicos (2001): Sección 6.4 sobre resistencia a la pepsina

SECCIÓN 4 – SELECCIÓN MEDIANTE SUERO ESPECÍFICO

14. Para aquellas proteínas que se originan de una fuente que se sabe que es alergénica o tiene una homología de secuencia con un alérgeno conocido, se recomienda efectuar ensayos de inmunología si hay sueros disponibles. El suero de individuos con una alergia clínicamente validada a la fuente de la proteína puede ser utilizado para probar la unión específica a los anticuerpos del tipo IgE de la proteína en ensayos *in vitro*. Un elemento crucial para el ensayo será la disponibilidad de suero de un número suficiente de personas¹¹. Además, la calidad del suero y del procedimiento de ensayo deberá uniformarse para que el ensayo produzca un resultado válido. Para las proteínas de fuentes que no sepa que sean alergénicas y no presenten homología de secuencia con el alérgeno conocido podría considerarse la selección mediante suero específico si se dispone de pruebas como las descritas en el párrafo 17.

15. En caso de una nueva proteína expresada derivada de una fuente alergénica conocida, un resultado negativo en ensayos de inmunidad *in vitro*¹²¹² no se considerará suficiente, pero debería ser motivo para pruebas adicionales tales como el posible uso de ensayos dérmicos y protocolos *ex vivo*. El resultado positivo en estos ensayos indicaría la presencia de un alérgeno potencial.

SECCIÓN 5 –OTRAS CONSIDERACIONES

16. La exposición absoluta de la nueva proteína expresada y los efectos de la elaboración a que se somete el alimento en cuestión ayudarán a sacar una conclusión general sobre el potencial de riesgo para la salud humana. En este sentido, también debería considerarse la naturaleza del producto alimentario que se destina al consumo para determinar los tipos de elaboración que deberían aplicarse y sus efectos sobre la presencia de la proteína en el producto alimentario final.

17. A medida que evolucionen el conocimiento científico y la tecnología se podrán examinar otros métodos e instrumentos para evaluar la alergenicidad potencial de las nuevas proteínas expresadas, como parte de la estrategia de evaluación. Estos métodos deberán ser científicamente sólidos y pueden incluir la selección mediante suero específico (por ejemplo, la unión específica a los anticuerpos del tipo IgE en suero de personas con respuestas alérgicas clínicamente validadas a categorías de alimentos que están relacionados de una manera general con el alimento en cuestión); la creación de bancos internacionales de suero; el uso de modelos animales; y el examen de nuevas proteínas expresadas por epítomos de células T y motivos estructurales asociados a los alérgenos.

¹¹ De acuerdo con el informe conjunto de la Consulta de Expertos FAO/OMS sobre la alergenicidad de los alimentos obtenidos por medios biotecnológicos (22 al 25 de enero de 2001, Roma, Italia) se requiere como mínimo 8 sueros pertinentes para obtener un 99% de certeza de que la nueva proteína no es un alérgeno, en el caso de alérgenos mayores. Igualmente, se requiere un mínimo de 24 sueros pertinentes para lograr el mismo nivel de certeza en el caso de alérgenos menores. Se reconoce que estas cantidades de suero no están disponibles para propósitos de pruebas.

¹² El procedimiento *ex vivo* se describe como un ensayo de alergenicidad que utiliza cultivos de células o tejidos de personas alérgicas (informe de la Consulta FAO/OMS sobre la alergenicidad de los alimentos obtenidos por medios biotecnológicos)

ANEXO 2: EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS OBTENIDOS DE PLANTAS DE ADN RECOMBINANTE MODIFICADAS PARA OBTENER BENEFICIOS NUTRICIONALES O SANITARIOS

SECCIÓN 1 – INTRODUCCIÓN

1. Las Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante (CAC/GL 45-2003) (Directrices del Codex sobre plantas) brindan orientación general sobre la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante. El presente anexo contiene consideraciones adicionales específicas respecto de los alimentos modificados para obtener beneficios nutricionales sanitarios. Este documento no se extiende más allá de la evaluación de inocuidad y, por ende, no abarca la evaluación de los beneficios en sí mismos ni de cualquier declaración de efectos sobre la salud, como tampoco las medidas de gestión de riesgos¹³.
2. Los siguientes factores determinan si una planta de ADN recombinante debe considerarse como planta de ADN recombinante modificada para obtener beneficios nutricionales o sanitarios, y como tal está dentro del alcance de este Anexo:
 - (a) La planta de ADN recombinante exhibe una característica particular en la parte o partes que se destinan al uso alimentario;
 - (b) la característica es el resultado de i) la introducción de uno o más nuevos nutrientes o sustancias relacionadas, ii) la alteración de la cantidad o biodisponibilidad de uno o más nutrientes o sustancias relacionadas, iii) la eliminación o reducción de una sustancia no deseable (por ejemplo, un alérgeno o sustancia tóxica), o iv) la alteración de la interacción o interacciones de estas sustancias, que es importante para la nutrición y la salud.

SECCIÓN 2 - DEFINICIÓN:

3. La siguiente definición se aplica a este Anexo:

Se entiende por *nutriente*¹⁴ cualquier sustancia normalmente consumida como un constituyente del alimento,

 - (a) que proporcione energía, o
 - (b) que sea necesaria para el crecimiento, el desarrollo y el mantenimiento de una vida sana, o
 - (c) cuya deficiencia genere cambios bioquímicos o fisiológicos característicos.
4. Este Anexo se basa, cuando proceda, en las definiciones de los conceptos nutricionales fundamentales que pueden encontrarse o están desarrolladas en los textos pertinentes del Codex, en particular los elaborados por el Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales.

SECCIÓN 3 – EVALUACIÓN DE INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

5. Los Principios generales para la adición de nutrientes esenciales a los alimentos (CAC/GL 09-1987) son aplicables en general a la evaluación de alimentos obtenidos de una planta que se ha modificado mediante el incremento o de la cantidad de uno o más nutrientes o sustancias relacionadas que se encuentren disponibles para su absorción y metabolismo. El marco de evaluación de la inocuidad de los alimentos delineado en las Directrices del Codex sobre plantas¹⁵ se aplica globalmente a la evaluación de inocuidad de un alimento obtenido de una planta de ADN recombinante modificada para obtener beneficios nutricionales o sanitarios. Este Anexo presenta consideraciones adicionales referentes a la evaluación de la inocuidad de dichos alimentos.
6. Los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante modificadas para obtener beneficios nutricionales o sanitarios pueden beneficiar a ciertas poblaciones o subpoblaciones, en tanto que otras poblaciones o subpoblaciones pueden estar expuestas a un riesgo debido al mismo alimento¹⁶.

¹³ Principios para el Análisis de Riesgos de Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos Modernos (CAC/GL 44-2003, párrafo 19).

¹⁴ Principios Generales para la Adición de Nutrientes Esenciales a los Alimentos – (CAC/GL 09-1987)

¹⁵ Párrafos 18-21 (Marco de la Evaluación de la Inocuidad) y 48-53 (Modificaciones Nutricionales)

¹⁶ El párrafo 49 de las Directrices del Codex sobre plantas contiene más orientación sobre los grupos de población vulnerables y expuestos a un riesgo elevado.

7. En lugar de intentar identificar cada peligro asociado con un alimento en particular, la finalidad de la evaluación de inocuidad de un alimento obtenido de una planta de ADN recombinante es determinar los peligros nuevos o alterados con respecto al producto homólogo convencional¹⁷. Puesto que de las plantas de ADN recombinante modificadas para lograr beneficios nutricionales o sanitarios se obtienen productos alimentarios con una composición que podría ser significativamente diferente del homólogo convencional, la elección de un término de comparación apropiado¹⁸ es de gran importancia para la evaluación de inocuidad a la que se refiere este Anexo. Tales alteraciones identificadas en una planta modificada para obtener beneficios nutricionales o sanitarios son el objeto de esta evaluación de inocuidad.
8. Podrán considerarse, según proceda, los niveles superiores de ingesta para muchos nutrientes establecidos por algunas organizaciones nacionales, regionales e internacionales¹⁹. También debería examinarse la base utilizada para calcularlos, a fin de evaluar las consecuencias que podría tener para la salud pública la superación de los niveles en cuestión.
9. La evaluación de inocuidad de las sustancias relacionadas debería realizarse caso por caso, tomando en cuenta los niveles máximos de ingesta así como otros valores, según sea apropiado.
10. Aunque en caso de un nutriente específico o una sustancia relacionada resulta preferible usar un nivel superior de ingesta determinado científicamente, cuando tal valor no se haya establecido se podrá considerar la existencia de un historial de uso inocuo de los nutrientes o sustancias relacionadas consumidos en la dieta, si la exposición esperada o previsible es coherente con esos niveles históricamente inocuos.
11. En el caso del enriquecimiento convencional de alimentos, habitualmente se añade un nutriente o sustancia relacionada en concentraciones controladas y se caracteriza su forma química. Los niveles de nutrientes vegetales o sustancias relacionadas pueden variar debido a las condiciones del cultivo tanto en las plantas obtenidas por mejora convencional como en las de ADN recombinante. Además, en el alimento podría expresarse más de una forma química del nutriente como resultado de la modificación, y tales formas pueden no estar caracterizadas desde el punto de vista nutricional. Según sea apropiado, se podría necesitar información sobre las distintas formas químicas de los nutrientes o sustancias relacionadas que se expresan en la parte de la planta destinada al uso alimentario, y sobre sus respectivos niveles.
12. Se debería establecer, según sea apropiado, la biodisponibilidad de los nutrientes, sustancias relacionadas o sustancias no deseables en el alimento que fue objeto de la modificación en la planta de ADN recombinante. En caso de que esté presente más de una forma de los nutrientes o sustancias químicas en cuestión debería establecerse, cuando proceda, su biodisponibilidad combinada.
13. La biodisponibilidad variará para diferentes nutrientes; los métodos de ensayo empleados para determinarla deberían ser adecuados para el nutriente y el alimento que lo contiene así como para el estado de salud y nutricional y las prácticas alimentarias de las poblaciones específicas que consumen el alimento. Existen métodos para determinar la biodisponibilidad tanto *in vitro* como *in vivo*, aplicándose los últimos a los animales y seres humanos. Los métodos *in vitro* pueden proveer información para evaluar la magnitud de la liberación de una sustancia de los tejidos vegetales durante el proceso digestivo. Los estudios *in vivo* tienen una utilidad limitada para evaluar el valor nutricional o la biodisponibilidad de los nutrientes para los seres humanos, y requieren un diseño cuidadoso para resultar pertinentes. Estudios *in vivo*, en particular en seres humanos, podrán proveer información más relevante sobre si el nutriente o la sustancia se encuentra biodisponible, y en qué medida.
14. En el párrafo 49 de las Directrices del Codex sobre plantas se brinda orientación sobre la evaluación de la exposición alimentaria en alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante. En el contexto del presente Anexo, la exposición alimentaria es la estimación de la concentración del nutriente o sustancia relacionada en un alimento, del consumo esperado o previsible de dicho alimento, y de cualquier factor conocido que influya en la biodisponibilidad. La exposición a uno o más nutrientes o sustancias relacionadas debería ser evaluada en el contexto de la dieta total, y la evaluación debería realizarse sobre la base del consumo alimentario habitual, por las poblaciones pertinentes, del alimento que probablemente resultará desplazado. Al evaluar la exposición, es apropiado tener en cuenta información sobre si el consumo del alimento modificado podría determinar efectos nutricionales adversos en comparación con el del alimento que está destinado a sustituir. La mayoría de las cuestiones relacionadas con la evaluación de exposición, si no todas, no son exclusivas de las plantas de ADN recombinante modificadas para obtener beneficios nutricionales o sanitarios²⁰.

¹⁷ Directrices del Codex sobre plantas, párrafo 4.

¹⁸ Directrices del Codex sobre plantas, párrafo 51.

¹⁹ En aquellos casos en los que dicha orientación no esté proporcionada por el Codex, se podrá otorgar preferencia a la información suministrada por la FAO/OMS.

²⁰ El informe de un taller técnico mixto FAO/OMS sobre la evaluación de riesgos nutricionales. (mayo de 2005), OMS, Ginebra, Suiza, 2-6 de Mayo de 2005, contiene más orientación aplicable a la evaluación de la exposición alimentaria a nutrientes y sustancias relacionadas.

15. El primer paso de una evaluación de exposición es determinar el nivel o niveles de la sustancia en cuestión en la parte de la planta destinada al uso alimentario. Las Directrices del Codex sobre plantas²¹ proporcionan orientación para determinar posibles cambios en los niveles de estas sustancias.

16. Los patrones de consumo variarán de un país a otro dependiendo de la importancia del alimento en la dieta de la población o poblaciones determinadas. Por lo tanto, se recomienda que las estimaciones del consumo se basen en datos nacionales o regionales de consumo de alimentos, cuando se encuentren disponibles, usando la orientación existente sobre la estimación de la exposición en una población o poblaciones determinadas²². Cuando no se disponga de datos nacionales o regionales sobre el consumo alimentario, los datos relativos a la disponibilidad del alimento pueden resultar un recurso útil²³.

17. A fin de evaluar la inocuidad de un alimento obtenido de una planta de ADN recombinante modificada para obtener beneficios nutricionales o sanitarios, se compara la ingesta estimada del nutriente o sustancia relacionada en la población o poblaciones consideradas con valores de referencia toxicológicos o nutricionales tales como los niveles superiores de ingesta o la IDA para ese nutriente o sustancia relacionada, si dichos valores existen. Esto podría entrañar la evaluación de diferentes hipótesis de consumo en comparación con el valor de referencia nutricional pertinente, teniendo en cuenta posibles cambios en la biodisponibilidad, o la inclusión de métodos probabilísticos que caractericen la distribución de la exposición en la población o poblaciones de interés.

²¹ Párrafos 44 y 45.

²² Modelo para establecer los límites máximos de ingesta de nutrientes y sustancias afines. Informe de un taller técnico mixto FAO/OMS sobre la evaluación de riesgos nutricionales. (mayo de 2005). OMS, Ginebra, Suiza, 2-6 de Mayo de 2005

²³ Los datos relativos a los productos alimentarios básicos también pueden complementarse con los de las Hojas de balance de alimentos de la FAO.

ANEXO 3: EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS EN SITUACIONES DE PRESENCIA DE NIVELES BAJOS DE MATERIAL VEGETAL DE ADN RECOMBINANTE EN LOS ALIMENTOS

SECCIÓN 1 – PREÁMBULO

1. Un número cada vez mayor de plantas de ADN recombinante están siendo autorizadas para su comercialización. Sin embargo, están autorizadas en distintas medidas en distintos países. Como consecuencia de estas autorizaciones asimétricas, los niveles bajos de material vegetal de ADN recombinante que han pasado una evaluación de inocuidad de los alimentos de conformidad con las Directrices del Codex para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003) (Directrices sobre plantas del Codex) en uno o más países podrían, de vez en cuando, estar presentes en alimentos en países importadores en los que la inocuidad de los alimentos de las plantas de ADN recombinante en cuestión no ha sido determinada.
2. En este anexo se describe el enfoque recomendado para evaluar la inocuidad de los alimentos en tales situaciones de presencia de niveles bajos de material vegetal de ADN recombinante o como previa preparación para posibles circunstancias de tal índole²⁴.
3. En este anexo también se describen mecanismos para el intercambio de información y datos para facilitar el uso del anexo y para determinar las situaciones donde éste debiera aplicarse.
4. Este anexo puede aplicarse en dos situaciones diferentes de exposición dietética:
 - a. Aquella que incluye productos, tales como granos, frijoles o semillas oleaginosas, donde la exposición a un alimento de una variedad no autorizada en el país importador sería probablemente una exposición a cantidades diluidas de bajos niveles en cualquier momento dado. Ésta sería probablemente la situación más común de la presencia de bajos niveles de material vegetal de ADN recombinante. Debido a que cualquier ración alimentaria de granos, frijoles o semillas oleaginosas provendría casi necesariamente de plantas múltiples, y debido a la forma en la que estos tipos de productos generalmente se recogen de varias granjas, se mezclan en elevadores de grano, se mezclan aun más en las remesas de exportación, en la importación y cuando se utilizan en alimentos elaborados, cualquier material derivado de variedades de plantas de ADN recombinante que se haya mezclado inadvertidamente estaría presente solamente a un bajo nivel en cualquier ración individual de alimento.
 - b. Aquella que incluye alimentos que comúnmente se consumen enteros y sin diluir, tales como ciertas frutas y hortalizas como las patatas, los tomates y la papaya, donde la exposición sería muy poco frecuente pero que podría ser a una forma no diluida del material vegetal de ADN recombinante no aprobado. Si bien la probabilidad de consumir material de una variedad no autorizada de dicha índole sería baja, y la probabilidad del consumo repetido sería mucho más baja aun, cualquier consumo de tal índole podría ser de una fruta u hortaliza entera no autorizada.
5. En ambos casos, la exposición en la dieta será significativamente menor que lo que se consideraría en una evaluación de inocuidad de los alimentos de la planta de ADN recombinante, de conformidad con las Directrices sobre plantas del Codex. Como resultado, sólo ciertos elementos de las Directrices sobre plantas del Codex serán pertinentes y, por consiguiente, se incluyen en este anexo.
6. Este anexo no:
 - Aborda las medidas de gestión de riesgos; las autoridades nacionales determinarán los casos en que el nivel de material vegetal de ADN recombinante presente sea lo suficientemente bajo para que este anexo sea apropiado;
 - impide a las autoridades nacionales realizar una evaluación de inocuidad de conformidad con las Directrices sobre plantas del Codex; los países pueden decidir cuándo y cómo usar el anexo en el contexto de sus sistemas de reglamentación;
 - exige a las industrias, los exportadores y, cuando proceda, a las autoridades nacionales competentes de la responsabilidad de seguir cumpliendo los requisitos de importación pertinentes de los países, incluso en relación con material vegetal de ADN recombinante no aprobado.

SECCIÓN 2 –CONSIDERACIONES GENERALES Y DE OTRO TIPO

7. Para la evaluación de la inocuidad de los alimentos en situaciones de presencia de niveles bajos de material vegetal de ADN recombinante en los alimentos se aplican las secciones 4 y 5 de las Directrices sobre plantas del Codex, enmendadas con arreglo a lo que sigue. Los párrafos de aplicación se indican expresamente. Los párrafos de las Directrices sobre plantas del Codex que no se enumeran pueden no tomarse en consideración.

²⁴ Esta orientación no se aplica a la planta de ADN recombinante que no haya sido autorizada en un país importador como resultado de la evaluación de inocuidad de los alimentos de ese país.

DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA DE ADN RECOMBINANTE

8. Es de aplicación el párrafo 22 de las Directrices sobre plantas del Codex.

DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA BASE Y SU EMPLEO COMO ALIMENTO

9. Son de aplicación los párrafos 23, 24 y 25 de las Directrices sobre plantas del Codex.

DESCRIPCIÓN DEL ORGANISMO U ORGANISMOS DONANTES

10. Se deberá proporcionar información sobre el organismo u organismos donantes y, cuando sea apropiado, sobre otras especies relacionadas. Es particularmente importante que se determine si el organismo u organismos donantes, o bien otros miembros de la familia estrechamente vinculados con ellos, presentan características naturales de patogenicidad o producción de toxinas, u otros carácter/caracteres que afecten a la salud humana. La descripción del organismo u organismos donantes deberá incluir:

- A. su nombre habitual o común;
- B. el nombre científico;
- C. la clasificación taxonómica;
- D. información sobre su historia natural en lo que atañe a la inocuidad de alimentos;
- E. información sobre toxinas y alérgenos naturales; en el caso de los microorganismos, información adicional sobre la patogenicidad y las relaciones con agentes patógenos conocidos; y
- F. información sobre su uso pasado y actual, si lo hubiera, en el suministro alimentario y sobre otras vías de exposición distintas del uso alimentario previsto (por ejemplo, su posible presencia como contaminante)²⁵.

DESCRIPCIÓN DE LA MODIFICACIÓN GENÉTICA Y DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS

11. Son de aplicación los párrafos 27, 28 y 29 de las Directrices sobre plantas del Codex.

CARACTERIZACIÓN DE LA MODIFICACIÓN GENÉTICA Y DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS

12. Son de aplicación los párrafos 30 y 31 de las Directrices sobre plantas del Codex.

13. Se debería proporcionar información sobre cualquier sustancia que se haya expresado en la planta de ADN recombinante, y en particular:

- A) el producto o los productos génicos (p. ej., una proteína o un ARN no traducido);
- B) la función del producto o productos génicos;
- C) la descripción fenotípica del nuevo carácter o de los nuevos caracteres;
- D) el nivel y lugar de expresión en la planta del producto o productos génicos expresados, y los niveles de sus metabolitos en las partes comestibles de la planta;
- E) cuando sea posible, la cantidad del producto o productos génicos diana, si la función de la(s) secuencia(s)/el gen o los genes expresados es alterar la acumulación de una proteína o ARNm endógeno específico²⁶.

14. Es de aplicación el párrafo 33 de las Directrices sobre plantas del Codex.

EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD

Sustancias expresadas (sustancias distintas de ácidos nucleicos)

Evaluación de la posible toxicidad

15. La evaluación de la inocuidad debe tomar en cuenta la naturaleza química y la función de la nueva sustancia expresada e identificar la concentración de la misma en las partes comestibles de la planta de ADN recombinante, incluyendo las variaciones y los valores medianos²⁷.

²⁵ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 26 de las Directrices sobre plantas del Codex.

²⁶ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 32 de las Directrices sobre plantas del Codex.

²⁷ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 35 de las Directrices sobre plantas del Codex.

16. Deberá facilitarse la información que garantice que no se han transferido genes que forman parte de toxinas conocidas, presentes en los organismos donantes, a plantas de ADN recombinante que normalmente no expresan tales características tóxicas. Garantizar esto es especialmente importante en los casos en que una planta de ADN recombinante se elabora de manera diferente con respecto a la planta donante, ya que las técnicas convencionales de elaboración de alimentos asociadas a los organismos donantes pueden desactivar, degradar o eliminar las sustancias tóxicas²⁸.

17. Es de aplicación el párrafo 37 de las Directrices sobre plantas del Codex.

18. En el caso de las proteínas, la evaluación de la toxicidad potencial deberá concentrarse en la analogía entre las secuencias de aminoácidos de la proteína examinada y de toxinas conocidas, así como también en la estabilidad térmica o durante la elaboración y la degradación en modelos apropiados y representativos de los sistemas gástrico e intestinal. Se podrán llevar a cabo estudios²⁹ apropiados de la toxicidad oral en aquellos casos en que la proteína que esté presente en el alimento no sea similar a proteínas que han tenido un consumo inocuo en los alimentos, tomando en consideración su función biológica en la planta siempre que se conozca³⁰.

19. Son de aplicación los párrafos 39 y 40 de las Directrices sobre plantas del Codex.

Evaluación de la posible alergenidad (proteínas)

20. Son de aplicación los párrafos 41, 42 y 43 de las Directrices sobre plantas del Codex.

Análisis de sustancias tóxicas y alérgenos esenciales

21. Los análisis de sustancias tóxicas³¹ y alérgenos esenciales son importantes en ciertos casos de alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante (p. ej., aquellos que comúnmente se consumen enteros y sin diluir, tales como las patatas, los tomates y la papaya). Los análisis de la concentración de sustancias tóxicas y alérgenos esenciales de la planta de ADN recombinante que son típicos del alimento, deben compararse con un análisis equivalente de un alimento homólogo convencional, cultivado y cosechado en las mismas condiciones. La importancia estadística de cualesquiera diferencias que se observen se deberá evaluar en el contexto de la gama de variaciones naturales de ese parámetro para determinar su importancia biológica. Lo ideal sería que la referencia utilizada para la comparación fuera la línea parental isogénica más cercana, pero en la práctica esto no siempre será viable, por lo que se deberá elegir una línea tan cercana como sea posible. La finalidad de esta comparación es establecer que las sustancias que pueden afectar la inocuidad del alimento no han sufrido alteraciones que puedan tener efectos nocivos en la salud humana³².

22. Los sitios elegidos para el ensayo deben ser representativos de la gama de condiciones ambientales en las cuales se prevé que han de cultivarse las variedades vegetales en cuestión. El número de sitios para el ensayo debe ser suficiente para permitir una evaluación precisa de las sustancias tóxicas y alérgenos esenciales en toda esta gama. Por otra parte, los ensayos deben realizarse en un número de generaciones que sea suficiente para permitir una exposición adecuada a la variedad de condiciones que se encuentran en la naturaleza. A fin de reducir al mínimo los efectos ambientales y reducir, también, cualquier efecto causado por la variación genotípica natural dentro de una cierta variedad de planta, los ensayos en cada sitio deberán repetirse. Asimismo deberán tomarse muestras de un número adecuado de plantas, y los métodos de análisis tendrán que ser suficientemente sensibles y específicos para detectar las variaciones en las sustancias tóxicas y alérgenos esenciales³³.

Evaluación de los metabolitos

23. Algunas plantas de ADN recombinante pueden haber sido modificadas de una manera que podría resultar en niveles nuevos o alterados de distintos metabolitos en el alimento. En ciertos casos de alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante (p. ej., aquellos que comúnmente se consumen enteros y sin diluir), deberá tomarse en cuenta la posibilidad de que en el alimento se acumulen metabolitos que podrían resultar nocivos para la salud humana. La evaluación de la inocuidad de los alimentos en situaciones de presencia de niveles bajos de material de ADN recombinante en los alimentos de tales plantas requiere que se investiguen los niveles de residuos y metabolitos en el alimento. En caso de que se identifiquen alteraciones de los niveles de residuos o metabolitos en los alimentos, será necesario examinar las posibles repercusiones en la salud humana aplicando procedimientos convencionales para determinar la inocuidad de tales metabolitos (p. ej., procedimientos para evaluar la inocuidad para los seres humanos de sustancias químicas presentes en los alimentos)³⁴.

²⁸ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 36 de las Directrices sobre plantas del Codex.

²⁹ Se han elaborado Directrices para los estudios de la toxicidad oral en distintos foros internacionales; un ejemplo son las Directrices de la OCDE para los ensayos de productos químicos.

³⁰ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 38 de las Directrices sobre plantas del Codex.

³¹ Las sustancias tóxicas esenciales son aquellos compuestos toxicológicamente importantes que se sabe que están intrínsecamente presentes en la planta, por ejemplo, aquellos cuya potencia y nivel tóxicos pueden ser significativos para la salud (p. ej., la solanina en las patatas si hay un aumento del nivel).

³² El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 44 de las Directrices sobre plantas.

³³ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 45 de las Directrices sobre plantas.

³⁴ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 46 de las Directrices sobre plantas.

Elaboración de los alimentos

24. También habrá que considerarse los posibles efectos de la elaboración de los alimentos, incluida su preparación en el hogar, en los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante. Por ejemplo, podrían presentarse alteraciones en la termoestabilidad de una sustancia tóxica endógena. Por consiguiente, se deberá proporcionar información que describa las condiciones de elaboración utilizadas para producir un ingrediente alimentario a partir de la planta en cuestión. Por ejemplo, en el caso del aceite vegetal se suministrará información sobre el procedimiento de extracción y todas las etapas de refinación posteriores³⁵.

POSIBLE ACUMULACIÓN DE SUSTANCIAS IMPORTANTES PARA A LA SALUD HUMANA

25. Algunas plantas de ADN recombinante pueden presentar carácter/caracteres (por ejemplo, tolerancia a los herbicidas), capaces de resultar indirectamente en la posible acumulación de residuos de plaguicidas, metabolitos alterados de tales residuos, metabolitos tóxicos, contaminantes u otras sustancias que pueden afectar a la salud humana. En ciertos casos de alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante (p. ej., aquellos que comúnmente se consumen enteros y sin diluir), la evaluación debería tomar en consideración esta acumulación potencial. A fin de determinar la inocuidad de tales compuestos, deberán aplicarse procedimientos convencionales (como los empleados para evaluar la inocuidad de las sustancias químicas para los seres humanos)³⁶.

USO DE GENES MARCADORES DE RESISTENCIA LA ANTIBIÓTICOS

26. Son de aplicación los párrafos 55, 56, 57 y 58 de las Directrices sobre plantas del Codex.

SECCIÓN 3 – INTERCAMBIO DE DATOS E INFORMACIÓN

27. Para que los miembros del Codex puedan utilizar este anexo, es esencial que tengan acceso a la información y los datos necesarios.

28. Los miembros del Codex deberían proporcionar vía una base de datos central de acceso público (que será mantenida por la FAO) información sobre plantas de ADN recombinante autorizadas de conformidad con las Directrices sobre plantas del Codex. Esta información debería presentarse según el siguiente formato:

- a. nombre del solicitante de la aprobación del producto;
- b. resumen de la solicitud;
- c. país de autorización;
- d. fecha de autorización;
- e. ámbito de aplicación de la autorización;
- f. identificador único;
- g. enlaces a información sobre el mismo producto en otras bases de datos mantenidas por organizaciones internacionales pertinentes, según el caso;
- h. resumen de la evaluación de la inocuidad, que debería ajustarse al marco de evaluación de la inocuidad alimentaria de las Directrices sobre plantas del Codex;
- i. dónde se pueden obtener protocolos de métodos de detección y material de referencia apropiado (no viable, o en determinados casos, viable) adecuados para situaciones de niveles bajos³⁷;
- j. información de contacto de las autoridades competentes responsables de la evaluación de inocuidad y el solicitante de la aprobación del producto.

29. Este proceso debería facilitar el rápido acceso por parte de los miembros importadores del Codex a información adicional pertinente a la evaluación de la inocuidad de los alimentos en situaciones de presencia de niveles bajos de material vegetal de ADN recombinante en los alimentos, de conformidad con este anexo.

30. El país autorizante miembro del Codex debería poner a la disposición de otros miembros del Codex información complementaria sobre su evaluación de inocuidad conforme a las Directrices sobre plantas del Codex, de conformidad con su marco reglamentario/legal.

³⁵ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 47 de las Directrices sobre plantas.

³⁶ El contenido de este párrafo se ha adaptado a partir del párrafo 54 de las Directrices sobre plantas.

³⁷ Esta información podrá ser proporcionada por el solicitante de la aprobación del producto o, en algunos casos, por miembros del Codex.

31. El solicitante de la aprobación del producto debería proporcionar información adicional y aclaraciones, según sea necesario, para permitir que continúe la evaluación conforme a este anexo, así como un protocolo validado para un método de detección de eventos específicos o de caracteres específicos adecuados para situaciones de niveles bajos, y materiales de referencia apropiados (no viables o, en determinadas circunstancias, viables). Ello se entiende sin perjuicio de la preocupación legítima por salvaguardar la confidencialidad de la información comercial e industrial.

32. El miembro del Codex autorizante, según corresponda, debería dar acceso a nueva información científica pertinente a las conclusiones de la evaluación de inocuidad de los alimentos realizada conforme a las Directrices sobre plantas del Codex.