

9. Perspectivas sobre la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de la próxima generación de plantas de ADN recombinante



Introducción

En los últimos años, las alteraciones genéticas de las nuevas variedades vegetales que se están desarrollando se han hecho más complejas, al participar en ellas más genes y haber una tendencia creciente a alterar las rutas metabólicas existentes o incluso crear rutas nuevas. Estas plantas de ADN recombinante de “segunda generación” han sido deliberadamente modificadas para que expresen caracteres nuevos que mejoran la nutrición y la salud (por ejemplo, con niveles de vitaminas aumentados) o la alimentación del ganado. A diferencia de la primera generación de cultivos de ADN recombinante, en los que no se preveía que aparecieran propiedades nutritivas alteradas y en los que resultaba relativamente sencillo evaluar la inocuidad de los caracteres debidos a un único gen, estos productos de segunda generación pueden haber sido elaborados deliberadamente para que no sean sustancialmente equivalentes a sus homólogos convencionales. Así pues, pueden presentarse nuevos desafíos para los encargados de evaluar la inocuidad de los alimentos y piensos obtenidos de estas plantas de ADN recombinante, ya que es posible que no exista un comparador convencional frente al que efectuar mediciones.

Es probable que la próxima generación de plantas de ADN recombinante sea genéticamente más compleja (y pueda difuminar la frontera entre los alimentos y los productos terapéuticos, por ejemplo, los productos nutracéuticos, los biofarmacéuticos y las vacunas comestibles). Con ello, la aplicación del concepto de equivalencia sustancial será menos adecuada y es probable que la evaluación de la inocuidad de estos productos dependa de otros enfoques y de la mejora paralela del conocimiento sobre la relación entre la composición de la planta y las repercusiones para la salud. Será fundamental garantizar que la evaluación de la inocuidad tenga en cuenta las necesidades dietéticas y las modalidades de consumo de las poblaciones y subpoblaciones potencialmente afectadas.

Se prevé que los productos alimenticios GM que se han modificado para que sean significativamente distintos de sus homólogos convencionales se analizarán de un modo diferente, si no más riguroso, que los alimentos GM que han sido aprobados por las autoridades de reglamentación hasta la fecha. Se están estudiando nuevos métodos analíticos para predecir y evaluar esas diferencias (examinados por Kuiper y Kleter, 2003). En la actualidad, la utilidad de estos métodos se encuentra limitada por el hecho de que no hay suficientes datos disponibles para indicar si las diferencias estadísticamente significativas que se pueden identificar utilizando métodos de perfiles como el microarray de ADN o ARN o la proteómica son biológicamente pertinentes desde el punto de vista de la inocuidad.

Se han realizado pocos intentos, a escala internacional, de examinar la mejor forma de evaluar la inocuidad de los alimentos GM cuyas propiedades se han mejorado en lo que respecta a la nutrición y la salud. El Instituto Internacional de Ciencias de la Vida ha publicado un documento que establece los fundamentos científicos para evaluar la inocuidad y los efectos nutricionales de los cultivos con cualidades nutricionales mejoradas y hace recomendaciones al respecto (el documento no aborda los alimentos GM que ofrecen posibles beneficios para la

salud). Incluye términos y definiciones para describir estos productos, señala los principales desafíos en materia de inocuidad y nutrición y presenta posibles enfoques y métodos para abordarlos (ILSI, 2004). El Grupo de acción intergubernamental especial sobre alimentos obtenidos por medios biotecnológicos del Codex ha emprendido una iniciativa más reciente. En 2005, el Grupo de acción acordó comenzar nuevos trabajos para elaborar un anexo a sus Directrices de 2003 (véase el Apéndice 2). El anexo ampliará la orientación que ofrecen las Directrices de 2003.

Principios generales para la adición de nutrientes esenciales a los alimentos

La Comisión del Codex Alimentarius (CAC, 2007) proporciona orientación para mantener o mejorar la calidad nutricional general de los alimentos mediante la adición de nutrientes esenciales a efectos de enriquecimiento, restitución y equivalencia nutricional. Los Principios generales también abarcan la adición de nutrientes esenciales a alimentos destinados a fines especiales para asegurar que el contenido de nutrientes sea adecuado. Los Principios generales tienen por objeto evitar la adición indiscriminada de nutrientes esenciales a los alimentos, disminuyendo así el peligro de riesgos para la salud debidos a excesos, deficiencias o desequilibrios de nutrientes. El Codex aprobó estos principios generales en 1987 y posteriormente se han realizado enmiendas. A escala internacional hay un conocimiento cada vez mayor de los alimentos nutricionalmente mejorados o que promueven la salud. Sin embargo, éste es un campo de investigación que requiere mayor participación científica y un tratamiento diferente a la simple obtención de una variedad de cultivo con mayor resistencia a las enfermedades, las plagas de insectos o los herbicidas, aunque se hayan utilizado instrumentos biotecnológicos para este fin.

La revisión de los principios generales por la CAC (2007) se centró en los siguientes puntos:

1. nuevos métodos para lograr la adición o mejora de los niveles de nutrientes esenciales en los alimentos como, por ejemplo, el bioenriquecimiento;
2. la necesidad de nuevos enfoques para controlar la adición de nutrientes esenciales a los alimentos como, por ejemplo, el enriquecimiento discrecional;
3. la adición de sustancias bioactivas a los alimentos.

Bioenriquecimiento

La revisión del Codex (2007) define el bioenriquecimiento como la adición indirecta de nutrientes esenciales u 'otras sustancias' a los alimentos con el fin de lograr una mejora de la nutrición o de la salud. Además de añadir directamente el nutriente a los alimentos en el momento de la elaboración, se pueden añadir nutrientes indirectamente en un momento anterior de la producción de alimentos. La transformación genética mediante tecnologías de ADN recombinante es uno de estos instrumentos, cuyo uso permite al animal o la planta producir el nutriente adicional, por ejemplo, un mayor nivel de beta-caroteno en el arroz (véase el Recuadro 9.1).

Sobre la base de modelos elaborados por Health Canada (Health Canada, 2005), la Comisión Europea (CE, 2006) y Rasmussen *et al.* (2006), se está intentando identificar el valor umbral para los nutrientes mejorados de manera que el riesgo de adición indiscriminada de nutrientes esenciales se reduzca y se puedan evaluar sus efectos sobre la salud. Igualmente, es necesario seguir investigando con el fin de identificar para cada nutriente (caso por caso) los niveles mínimos de adición de nutrientes a un alimento bioenriquecido de forma que se produzca la consecuencia deseada más allá del efecto discernible, para permitir que el etiquetado ofrezca información correcta sobre el producto.

Recuadro 9.1. Arroz dorado

Un ejemplo de esta nueva generación de plantas de ADN recombinante es la obtención de “arroz dorado” a través de una red internacional en la que participan la Unión Europea, la India, Filipinas, Viet Nam y Bangladesh (<http://www.goldenrice.org>). Las carencias de micronutrientes en la dieta, como la falta de vitamina A, son una fuente importante de morbilidad (mayor vulnerabilidad a las enfermedades) y de mortalidad en todo el mundo. Esta carencia afecta principalmente a los niños, perjudicando su sistema inmunológico y su desarrollo normal y ocasionando enfermedades y, en definitiva, la muerte. La mejor forma de evitar las carencias de micronutrientes es a través de una dieta variada, rica en verduras, frutas y productos animales. Según la OMS, la carencia de vitamina A (VAD) en la dieta hace que entre 250 000 y 500 000 niños aproximadamente queden ciegos al año. Para las personas que viven bajo el umbral de la pobreza en muchas partes del mundo, es necesario que los alimentos que se consumen habitualmente, como el arroz, aporten vitamina A. Sin embargo, las plantas de arroz producen β -caroteno (provitamina A) únicamente en los tejidos verdes y no en el endospermo (la parte comestible de la semi-

lla). En el *arroz dorado*, se han insertado en el genoma del arroz, mediante ingeniería genética, genes responsables de la producción y acumulación de β -caroteno en los granos. La intensidad del color dorado es un indicador de la concentración de β -caroteno en el endospermo. Tras probar la idea en 1999, se han obtenido nuevas líneas de arroz con un mayor contenido de β -caroteno que están siendo objeto de ensayos sobre el terreno. Los procesos de análisis de riesgos y reglamentación se llevan a cabo respetando los sistemas nacionales y las directrices del Codex en cada país. El objetivo es proporcionar el aporte diario recomendado de vitamina A (en forma de β -caroteno) en 100-200 g de arroz, que equivalen al consumo diario de los niños en las sociedades basadas en el arroz, como sucede en la India, Viet Nam o Bangladesh. En otros países el *arroz dorado* puede ser también un complemento valioso de la dieta de los niños, y contribuir de este modo a reducir las enfermedades clínicas y subclínicas relacionadas con la VAD. El *arroz dorado* es un producto que no crea nuevas dependencias ni desplaza a la cocina tradicional y puede evitar que un gran número de personas sufran enfermedades relacionadas con la VAD.

Recuadro 9.2. Principales consideraciones sobre bioinocuidad de los alimentos nutricionalmente mejorados

a) Estimación de las posibles modalidades de distribución de la exposición: ¿Cómo determinar las posibles modalidades de distribución de la exposición tanto en las poblaciones seleccionadas como en las no seleccionadas de un país y evaluar la inocuidad de dicha exposición en grupos vulnerables? Aunque existen técnicas para simular estas modalidades mediante modelos, parece que no se pueden sustituir los ensayos e investigaciones controlados, primero en animales y después en personas, con su consentimiento fundamentado. Desde esta perspectiva, hay que ocuparse de una importante cuestión social que es etiquetar los alimentos obtenidos de organismos de ADN recombinante en el mercado de manera que se puedan identificar los alimentos GM en estudios epidemiológicos, como parte de la vigilancia y gestión de riesgos tras la distribución.

b) Biodisponibilidad: Se deberán incorporar análisis de biodisponibilidad a los exámenes reglamentarios de todas las plantas de ADN recombinante obtenidas con la finalidad de mejorar la nutrición y la salud. Se ha recomendado realizar estudios de biodisponibilidad utilizando cultivos de células antes de las pruebas de alimentación y emplear componentes con radiomarcadores para rastrear el destino del nutriente tras el metabolismo celular (Wood y Tamura, 2001).

c) Límites superiores de la ingesta inocua: Es muy importante establecer los límites superiores de la ingesta inocua del nutriente o sustancia bioactiva para eliminar cualquier riesgo asociado a una ingesta excesiva del alimento. Se deben establecer los límites superiores de los alimentos que contengan nutrientes mejorados para cada nutriente seleccionado, ya que los distintos nutrientes pueden tener límites superiores distintos en lo que respecta a la ingesta inocua de los seres humanos. Hay que identificar claramente las plantas de ADN recombinante con modificaciones de nutrientes, y esforzarse en evitar su utilización sin consentimiento fundamentado. Se deben establecer límites superiores inocuos de ingestión utilizando la forma pura del nutriente seleccionado y tras ella la forma comestible de los alimentos, primero en animales y después en voluntarios humanos.

d) Se deben realizar pruebas de estabilidad de las nuevas proteínas introducidas en los alimentos obtenidos de cultivos de ADN recombinante, ya que los nuevos productos pueden crear subproductos tóxicos imprevistos, sobre todo si el producto vegetal primario se elabora en diferentes formas y preparaciones. Si se desconoce el comportamiento de estas proteínas en otras fuentes de alimentos, se debe someter a prueba tanto durante la elaboración como durante el almacenamiento, aparte de las pruebas de toxicidad del producto.

El Grupo Independiente sobre Ciencia (Independent Science Panel), creado en 2003 por el Reino Unido³⁴, ha debatido el asunto de la bioinocuidad de los alimentos transgénicos nutricionalmente mejorados en respuesta a un cuestionario elaborado por el Codex sobre los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante cuya finalidad es producir beneficios en materia de nutrición o salud. En el Recuadro 9.2 se describen algunos de los principales aspectos de las consideraciones sobre bioinocuidad de los alimentos y cultivos nutricionalmente mejorados.

Referencias

Codex Alimentarius. 2006. *Informe de la quinta reunión del Grupo de Acción Intergubernamental Especial del Codex sobre Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos (Alinorm 06/29/34)*. Roma, Codex Alimentarius.

34

<http://www.indsp.org/ISPMembers.php>

- Comisión del Codex Alimentarius (CAC). 2007. *Informe del Grupo de Trabajo sobre el Anteproyecto de Anexo a las Directrices del Codex para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante: Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante modificadas para obtener beneficios nutricionales o de salud*. Roma, CL 2007/18-FBT.
- Comisión Europea (CE). 2006. *Discussion paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs*. Bruselas, EC Health & Consumer Protection Directorate E.
- Health Canada. 2005. *Addition of vitamins and minerals to foods – Health Canada's proposed policy and implementation plans*. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/consultation/init/summary_report_vitamins-rapport_sommaire_vitamines_e.html
- Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (ILSI). 2004. Nutritional and safety assessment of foods and feeds nutritionally improved through biotechnology. *Comp. Rev. Food Sci. Food Safety*, 3: 38–104.
- Kuiper, H. y Kleter, G. 2003. The scientific basis for risk assessment and regulation of genetically modified foods. *Food Sci. Tech.*, 14: 277–293.
- Rasmussen, S.E., Andersen, N.L., Dragsted, L.O. y Larsen, J.C. 2006. A safe strategy for addition of vitamins and minerals to foods. *Eur. J. Nutr.*, 45: 123–135.
- Wood, R.J. y Tamura, T. 2001. Methodological issues in assessing bioavailability of nutrients and other bioactive substances in dietary supplements: summary of workshop discussion. *J. Nutr.*, 131(4 Suppl): 1396S–1398S ●