

EL CODEX ALIMENTARIUS Y LA REGLAMENTACIÓN INTERNACIONAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD DE ALIMENTOS OBTENIDOS DE PLANTAS GENÉTICAMENTE MODIFICADAS

CODEX ALIMENTARIUS AND INTERNATIONAL REGULATIONS TO CONDUCT FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM RECOMBINANT-DNA PLANTS

L. Ponce de León-García*

*Departamento de Biología, Universidad Autónoma Metropolitana –Iztapalapa,
Av. San Rafael Atlixco 186. Col Vicentina. C.P. 09340, México, D.F.*

Recibido 11 de Octubre 2006; Aceptado 14 de Diciembre 2006

Resumen

En el año 2004 el Grupo de acción intergubernamental especial sobre alimentos obtenidos por medios biotecnológicos de la Comisión del *Codex Alimentarius* aprobó como objetivo de trabajo: "la elaboración de normas y directrices o recomendaciones, según procediera, para alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos". El Grupo de Acción Internacional encargado deberá completar sus trabajos en el 2009.

En este trabajo se analizan los avances en las propuestas de reglamentación y se discuten las limitaciones del método de evaluación sugerido por el *Codex* en el documento de *Directrices para la realización de la Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante*. Asimismo, se apoya la propuesta de México sobre el monitoreo tras la puesta en el mercado, para algunos casos de alimentos obtenidos de líneas de plantas transgénicas producto de la tecnología de ADN recombinante, que es un complemento fundamental para que el método de evaluación sugerido por el *Codex* logre cabalmente su objetivo. Finalmente, se plantean elementos de reflexión sobre el tema y sus alcances y se proponen algunas tareas urgentes para el país.

Palabras clave: Organismos Genéticamente Modificados (OGM), seguridad alimentaria, métodos de evaluación alimentaria, efectos genéticos no intencionales, riesgos.

Abstract

In 2004, The *Codex Alimentarius* Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology approved that their work objective would be the elaboration of norms, directives and recommendations for foods produced by means of modern biotechnological procedures. The work is scheduled for completion in 2009. In this paper we analyze the method of evaluation proposed by the *Codex* in the document: "Guidelines for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants" and discuss some of its shortcomings. We also mention a proposal put forward by Mexico that, in some cases, the assessment should include post-market surveillance. This is a fundamental contribution to ensure that the guidelines will fulfill their objectives.

In this work, we reflect on the method of evaluation defined by the *Codex* and propose some actions that Mexico should urgently deal with in order to adequately protect its population.

Keywords: Genetically Modified Organism (GMO), food safety, food assessment methodology, unintended genetic effects, risks.

1. Introducción

El desarrollo de la tecnología de ADN recombinante y de métodos de cultivo *in vitro* de plantas o de generación de plantas transgénicas mediante las técnicas de *Agrobacterium tumefaciens* y de bombardeo (Old y Primrose, 1998) han permitido la producción de una nueva generación de cultivos alimentarios denominados genéricamente como "organismos genéticamente modificados"

(OGMs). Estos nuevos cultivos, que contienen genes provenientes de otras especies de plantas, animales, microorganismos o virus, que les confieren nuevas características como resistencia a plagas, tolerancia a herbicidas, o nuevas propiedades nutricionales, entre otras, están siendo sembrados en cada vez mayores superficies de cultivo¹ y se comercializan

¹ El cultivo comercial en gran escala se inició en 1996 en una superficie de 1.7 millones de hectáreas en 6 países. En

* Autor para la correspondencia: E-mail: lp1g@xanum.uam.mx
Tel: 5804-4697

directamente o como productos derivados en numerosos países. Los principales cultivos de plantas alimenticias genéticamente modificados son de soya, arroz y maíz y la mayor parte de ellos se siembran en Estados Unidos, Argentina, Canadá, China y en algunos países del Africa (Singh y col., 2006). Los OGMs han sido ampliamente rechazados en La Unión Europea (Risner y col. 2006; Frewer y col. 2004) en donde aún existen superficies muy pequeñas sembradas con estos cultivos.

Sin embargo, pese a las ventajas que la industria biotecnológica atribuye a los OGMs, la presencia de nuevas proteínas u otras sustancias en los cultivos alimentarios ha generado preocupación respecto a su inocuidad. A pesar de que en Estados Unidos la mayor parte de la reglamentación de OGMs asume una "equivalencia substancial" de estos con cultivos no transgénicos, el rango de imprecisión de dicho análisis aunado a la presencia de efectos no deseados en las plantas (Cellini, 2004; Kristensen y col. 2005) provoca, el rechazo a los alimentos derivados de OGMs. Existe además, la posibilidad de que las nuevas proteínas o las sustancias derivadas de estas presenten propiedades alergénicas, o sean tóxicas *per se* bajo ciertas condiciones de procesamiento de los alimentos o produzcan hipervitaminosis. La preocupación por la presencia de posibles efectos en la salud de los consumidores ha sido manifestada por todos los sectores de la sociedad, desde los consumidores hasta las autoridades de salud en numerosos países del mundo.

Lo anterior ha dado lugar a que se establezca una reglamentación especial para los alimentos derivados de cultivos transgénicos por lo que la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), instruyeron a la Comisión del *Codex Alimentarius* (CA), para que estudie y defina una nueva reglamentación referente a los alimentos derivados de estos nuevos cultivos.

La Comisión del CA, instrumenta en la práctica el Programa de Estándares Alimenticios de FAO y de la OMS de las Naciones Unidas, cuyo propósito es proteger la salud de los consumidores y asegurar prácticas justas en el comercio de los alimentos. *Codex Alimentarius* -cuya traducción del latín significa Ley o Código de Alimentos- es un conjunto de estándares adoptados a nivel internacional presentados en una unidad coherente que contiene: códigos de prácticas, guías y medidas

aconsejables, previsiones y recomendaciones, que contribuyen a alcanzar el propósito del *Codex*.

En el año 2004 la Comisión del CA aprobó el objetivo de trabajo para el "Grupo de Acción intergubernamental especial sobre alimentos obtenidos por medios biotecnológicos". El objetivo asignado fue "la elaboración de normas y directrices o recomendaciones según procediera, para alimentos obtenidos por medios biotecnológicos o las características introducidas en los alimentos por esos medios, sobre la base de datos científicos y análisis de riesgos y teniendo en cuenta, cuando proceda, otros factores legítimos involucrados en la salud de los consumidores y el fomento de prácticas leales en el comercio alimentario". Conviene señalar que quedan excluidas del análisis las consideraciones éticas o ambientales respecto a la pertinencia de producir alimentos mediante la biotecnología de ADN recombinante ya que se considera que otras instancias internacionales se encargan de revisar esos aspectos.

El Mandato de La Comisión fue redactado en los siguientes términos:

- Elaborar normas, directrices u otros principios, según proceda, para alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos², teniendo en cuenta en particular los principios de Análisis de Riesgos de Alimentos obtenidos por Medios Biotecnológicos modernos;
- Coordinar y colaborar estrechamente su labor según sea necesario con los Comités del Codex competentes en el ámbito de su mandato en lo relativo a alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos; y
- Tener plenamente en cuenta los trabajos realizados por autoridades nacionales, la FAO, la OMS, otras organizaciones internacionales y otros foros internacionales competentes.

El Grupo de Acción deberá completar sus trabajos en el 2009. En noviembre del 2006 se realizó la 6a reunión, en Chiba Japón, para analizar los progresos de los trabajos. En esta reunión México³ argumentó a favor de realizar el monitoreo de alimentos obtenidos de plantas con ADN recombinante tras la puesta en el mercado, con el fin de lograr una evaluación de inocuidad y valoración integral de beneficios nutricionales y de salud.

2004 se extendió a un área de 19 millones de hectáreas en 17 países y en 2005 alcanzó 90 millones de hectáreas en 20 países. En 2005 casi todos los OGM cultivados son los llamados de primera generación en los que 71% son tolerantes a herbicidas, 18% resistentes a insectos y 11% una combinación de ambos caracteres (Yonekura-Zakakibara y Saito, 2006).

² Biotecnología moderna significa: i) la aplicación de técnicas de ácidos nucleicos *in vitro* incluyendo ADN recombinante, e inyección directa de ácidos nucleicos en células u organelas o; ii) fusión de células mas allá de la familia taxonómica y que sobrepasa las barreras naturales fisiológicas reproductivas o recombinantes y que no son utilizadas en las técnicas tradicionales de selección y mejoramiento (CAC/GL 44-2003).

³ Documento de debate sobre la vigilancia sanitaria tras la puesta en el mercado de alimentos obtenidos por medios biotecnológicos (Elaborado por México) CX/FBT 06/6/7.

2. Objetivo

El propósito del presente trabajo es analizar los avances sobre la elaboración de las normas internacionales sobre el tema de evaluación de la inocuidad de alimentos obtenidos de plantas con ADN recombinante (ADNr) considerando, en particular, el documento elaborado por La Comisión de Codex: *Directrices para la realización de la Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante* en el que se incluye un método para la evaluación de la inocuidad. Se discuten algunas limitaciones para la aplicación del método y se analiza una propuesta de Anexo, orientada particularmente a plantas de ADN recombinante para obtener beneficios nutricionales y de salud. Finalmente se plantean elementos de reflexión sobre el tema y sus alcances y se proponen algunas tareas urgentes para el país.

3. Antecedentes

En la 6ª reunión del grupo de Acción Intergubernamental sobre alimentos obtenidos por medios biotecnológicos realizada en Chiba Japón en 2006, se discutieron las propuestas de anexos al documento de *Directrices para la realización de la Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante*. Entre estas se encuentra el *Anteproyecto de Anexo a la Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante para obtener beneficios nutricionales y de salud*, el cual es relevante ya que definirá que alimentos podrían entrar en el apartado de plantas genéticamente modificadas con la intención de obtener beneficios nutricionales y de salud. El Anexo pretende establecer una distinción entre estas plantas y otras también genéticamente modificadas para otros propósitos como: la resistencia a las enfermedades, a los herbicidas, u otras características que forman parte de desarrollos agro-biotecnológicos destinados a la producción y conservación poscosecha. La distinción con otras plantas genéticamente modificadas que se contemplan fuera del ámbito agroalimentario y cuyo propósito es la producción de biomoléculas como fármacos, combustibles, aditivos etc. (Ragauskas y col. 2006) no será discutida aquí.

4. Directrices para la evaluación de la inocuidad de alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante (CAC/GL 45-2003).

En el documento de Directrices se advierte que la evaluación de la inocuidad de alimentos de plantas con ADN recombinante se basa en el principio de equivalencia sustancial⁴, que consiste en

⁴ Equivalencia sustancial es un termino definido en 2003 en el Reporte de la OCDE titulado: Safety evaluation of

evaluar el alimento en relación con un homólogo convencional, que tenga un historial de utilización inocua, teniendo en cuenta tanto los efectos intencionales como los involuntarios⁵. En cuanto a efectos involuntarios se han reportado en la literatura especializada algunas posibles causas que podrían producir dichos efectos, relacionadas con procesos de control de la expresión genética (Haslberger 2003; Bender, 2004; Cellini, 2004; Kristensen y col. 2005).

El objetivo de la evaluación no consiste en tratar de identificar cada uno de los peligros asociados a un alimento determinado sino, en establecer cuales son los nuevos peligros o alterados respecto al alimento homologo o convencional. El principio de 'equivalencia sustancial' se ha propuesto como fundamento de un método multidisciplinario de evaluación de la inocuidad que en la práctica presenta dificultades por su tendencia reduccionista que simplifica el análisis al grado de perder la capacidad de discriminar las diferencias presentes entre el OGM y su homologo convencional, por lo que ha sido objeto de crítica (Pusztai y Bardocz, 2005; Padgett y col. 1996). Actualmente se investigan métodos que puedan aportar mayores precisiones considerando el transcriptoma y el metaboloma (Hall, 2006; Rischer y Oksman-Caldentey, 2006; Catchpole y col. 2005; Baker y col. 2006).

5. Descripción de las etapas de la evaluación de inocuidad de alimentos de plantas de ADN recombinante.

Para evaluar la inocuidad de un alimento de ADN recombinante se aplica un procedimiento por etapas que examina factores pertinentes a saber:

- a) Descripción de la planta obtenida mediante técnicas de ADN recombinante;
- b) Descripción de la planta base y de su utilización como alimento;

foods derived by modern biotechnology: concepts and principles, elaborado por el Directorado Ambiental en colaboración con el Directorado de Ciencia, Tecnología e Industria y contiene la idea de que los organismos existentes utilizados como alimentos pueden servir como base de comparación para determinar la inocuidad o riesgos de alimentos modificados o nuevos. El concepto de *equivalencia sustancial* también se define en el informe de la Consulta Mixta de Expertos FAO/OMS del año 2000 (Documento WHO/SDE/PHE/FOS/00.6, OMS, Ginebra, 2000).

⁵ 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 modifique otras características que la planta poseía (efectos no intencionales). Los efectos no intencionales pueden ser perjudiciales, neutrales o supuestamente benéficos.

- c) Descripción del organismo u organismos donantes de las secuencias insertadas en el genoma de la planta transformada;
- d) Descripción de la modificación o modificaciones genéticas
- e) Caracterización de la modificación o modificaciones genéticas
- f) Evaluación de la inocuidad:
 - F1) sustancias expresadas (sustancias distintas a los ácidos nucleicos),
 - F2) análisis de los componentes esenciales,
 - F3) evaluación de los metabolitos,
 - F4) elaboración del alimento
 - F5) modificación nutricional y
 - F6) otras consideraciones

El resultado del proceso de evaluación de inocuidad consistirá 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 tomar decisiones fundadas y apropiadas. Cuando así proceda “la evaluación de inocuidad deberá 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 consume de acuerdo con el uso previsto”. Pero como veremos, estas premisas para garantizar la inocuidad varían de acuerdo a las poblaciones de consumidores, que son heterogéneas por naturaleza, así como a sus prácticas de consumo, incluidas las culinarias (F4). Esta diversidad hace difícil, reproducir las condiciones que estas premisas establecen en la realidad cotidiana de los consumidores, inmersos en poblaciones distantes desde el punto de vista geográfico, económico, social y cultural, y en consecuencia resulta difícil generalizar los efectos esperados sin incurrir en imprecisiones y eventualmente errores (Bourges y Lehrer, 2004).

6. Limitaciones del método de evaluación por etapas propuesto

Todo método de evaluación presenta limitaciones que hay que considerar para ponderar los resultados. Con ese propósito a continuación se analizan y discuten algunas que resultan relevantes.

En el apartado de evaluación de la inocuidad de las sustancias expresadas (F1), es importante enfatizar que las nuevas sustancias en el alimento en cuestión podrían ser componentes convencionales de los alimentos (glúcidos, prótidos, lípidos vitaminas) que resultan nuevos en la planta en cuestión -como los beta carotenos en el Golden rice (Ye y col. 2000)- o podrían ser nuevos metabolitos que no han estado presentes hasta ahora en ningún alimento y que son generados por la expresión del ADN introducido -como es el caso de papas transformadas con el gene de *Bacillus thuringiensis* var *kurstaki* CryI (Fares y El-Sayed, 1998). La evaluación debe, por lo tanto,

tomar en cuenta la naturaleza química y la función de la nueva sustancia y considerar su exposición corriente en la dieta y sus posibles efectos en ciertos subgrupos de la población. La determinación de la función de la nueva sustancia o de sus efectos en el metabolismo del consumidor es un procedimiento cuya factibilidad habría que ponderar y que no está necesariamente al alcance de los actuales desarrollos científicos (Hall, 2006).

El principio de evaluación caso por caso hace patente la necesidad de llevar a cabo un estudio toxicológico convencional o especial. Sin embargo, en todos los casos en los que la proteína o proteínas codificadas por el gen resultantes del gen insertado estén presentes en los alimentos será necesario evaluar su alergenicidad potencial (Broide, 2001). Se deberá evitar la transferencia de secuencias genéticas de alimentos generalmente alergénicos y de aquellos que se sabe que pueden generar enteropatía sensible al gluten (trigo, centeno, cebada, avena etc.). El documento de Directrices del *Codex* incluye un anexo para evaluación de alérgenos que podría resultar limitado, pues esta enfocado a detectar primero una posible similitud con alérgenos conocidos mediante bases de datos y posteriormente, en caso de que la etapa presuntiva resultase positiva, detectar posteriormente un síntoma en seres humanos, resulta relevante que la evaluación no esta enfocada a revelar cambios en el sistema inmunológico que podrían resultar temporalmente asintomáticos.

El análisis de la concentración de los componentes esenciales (F2), de las plantas de ADN recombinante y especialmente las que constituyen alimentos básicos típicos, debe compararse con un análisis equivalente de un alimento homólogo convencional, cultivado y cosechado en las mismas condiciones. Los sitios elegidos para el ensayo deben ser representativos de la gama de condiciones ambientales en las cuales se prevé que habrán de cultivarse las variedades vegetales en cuestión. El número de sitios debe también ser suficiente para evaluar de manera precisa las características de composición en toda esta gama. Las limitaciones de los métodos experimentales se hacen patentes en este tipo de situaciones en las que la selección de los sitios en los que se realizan los ensayos se hacen con criterios que tienen un amplio margen de subjetividad (como llevarlas a cabo en países cuya legislación admite que se realicen los ensayos) y que no son necesariamente los sitios idóneos desde el punto de vista agronómico o ambiental. Esto reduce la confiabilidad de que las evaluaciones de referencia sean generalizables en una gama amplia de sitios con condiciones distintas.

Un elemento de subjetividad en la evaluación aún mayor esta presente en las evaluaciones de las modificaciones nutricionales (F5) a nivel de la dieta de los consumidores. La debilidad está en presuponer las cantidades de ingesta del alimento OGM, pues

existe una multitud de variables que influyen en la conducta de consumo de la población.

El método propuesto por el Codex utilizará información sobre los patrones “conocidos” de utilización y consumo del alimento homólogo convencional 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. El documento de Directrices del Codex supone que al basar la estimación en el consumo “probable” mas elevado se garantiza que se detectará toda posibilidad de efectos indeseables. Pero, surge el cuestionamiento cuando reflexionamos ante un escenario posible ¿qué ocurriría si hubiera una hambruna y fuera el alimento OGM uno de los únicos disponibles? Cabe esperar un incremento en la ingesta que podría rebasar el consumo probable más elevado utilizado como parámetro en la evaluación. Esto constituye una limitación mayor del método. Así pues, es indispensable advertir que los límites de confiabilidad de la evaluación solo son validos en ciertos rangos de ingesta (F5). El método adolece de imprecisión aun subestimando la suma o neutralización de efectos provocados por el consumo de dietas con diversos componentes y de la heterogeneidad fisiológica de las poblaciones de consumidores que están dadas por la edad, etapa de crecimiento, hábitos alimentarios, estado de salud, e incluso consumo de fármacos por prescripciones médicas.

Respecto a otras consideraciones cabe señalar la fragilidad del supuesto señalado en los siguientes términos: “Se considera que hay muy pocas probabilidades de que un gen se transfiera de plantas y productos alimenticios derivados de estas a microorganismos intestinales o células humanas”, sin embargo señala “no obstante no puede descartarse por completo que tales eventos se produzcan”. Este riesgo que se acepta correr implícitamente tiene importantes implicaciones en el ámbito de salud y ecológico y existen evidencias científicas de que el evento de transferencia horizontal de genes es un evento que ocurre con más frecuencia de lo que se suponía hasta hace poco tiempo (Futuyma, 2005; Keeling y col., 2005). Desconocemos si ocurre de manera aleatoria en la naturaleza, así como de las condiciones y los mecanismos que coadyuvan a ella.

En 2005 se publicó la secuenciación del genoma de *Entamoeba histolytica* responsable de la amibiasis en humanos. Los resultados de este estudio señalan 96 eventos de transferencia genética horizontal posible en el genoma de este parásito intestinal humano. Dichas transferencias corresponden a genes que provienen no solo de procariontes sino también de plantas (Loftus y col., 2005), *Giardia lamblia* y *Trichomona vaginalis* son otros dos parásitos humanos en los que se ha

detectado transferencia horizontal de genes en sus secuencias génicas. La alteración de la microbiota intestinal en humanos y en otras especies animales que producen materias primas destinadas al consumo humano (Notherwood y col., 2004; Rosmini y col., 2004) puede tener graves consecuencias. Subestimar el proceso de transferencia genética horizontal es un peligro que podría causar efectos adversos imprevisibles y de difícil control.

7. Anexo sobre: La evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante para obtener beneficios nutricionales y de salud.

Hasta aquí el Documento de Directrices para la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante o genéticamente transformadas, que presenta debilidades y fortalezas que seguramente continuarán analizándose hasta la elaboración del Proyecto que será presentado en 2009. Sin embargo, en paralelo durante la 5a Sesión el Grupo de Trabajo de Acción Intergubernamental Especial del Codex sobre Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos se acordó iniciar nuevos trabajos en la forma de un anexo a las Directrices para la realización de la inocuidad alimentaria de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante que analizamos previamente (CAC/GL 45-2003). Dicho anexo se titula: *Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante para obtener beneficios nutricionales y de salud.*

Son dos los objetivos de dicho anteproyecto propuesto por Canadá y Japón: 1) “Determinar las plantas de ADN recombinante que caen dentro de los parámetros del Anexo de las Directrices de las Plantas y b) los elementos de evaluación de inocuidad alimentaria y nutricional relacionados que habrán de ser considerados para su inclusión”. En otras palabras definir que características debe tener una planta con ADN recombinante para ser incluida en el apartado de aquellas que fueron modificadas para obtener beneficios nutricionales y de salud y que métodos de evaluación validan o legitiman dicha diferenciación.

Debido a que el Anexo aún se encuentra en proceso de elaboración solo podemos suponer su contenido, sin embargo, se comentan algunos aspectos que deben ser tomados en cuenta en su elaboración.

Se espera, por ejemplo, que se incluyan de manera explícita las definiciones de ‘beneficios nutricionales’ y ‘beneficios de salud’ y que se incluyan otras evaluaciones aparte de las sugeridas en general, como podrían ser las referentes a la biodisponibilidad/estabilidad de los nutrimentos expresados y a las funciones fisiológicas.

En cuanto al cálculo estimado de exposición del consumidor que ha sido reconocido como un

elemento importante en las evaluaciones de inocuidad de alimentos, se podría hacer referencia al Documento “Un modelo para el establecimiento de niveles máximos de ingesta de nutrientes y sustancias relacionadas” (Reporte de FAO/WHO del Workshop on Nutrient and Risk Assessment celebrado en Suiza en Mayo del 2005).

La biodisponibilidad varía considerablemente entre los individuos dependiendo de su dieta, su edad y estado de salud. Además, los beneficios para la salud que pudieran aportar otros compuestos relacionados diferentes de los nutrientes bien conocidos no están, a menudo claramente establecidos como proveedores de un beneficio de salud; por lo que sería conveniente llevar a cabo evaluaciones de biodisponibilidad, particularmente cuando la modificación cambia los niveles de un nutriente nuevo o de una sustancia relacionada nueva o ya existente, en un cultivo específico. En algunos casos podría ser necesario demostrar, que no existen efectos “no intencionados” (Haslberger, 2003) o incluso que no ha ocurrido un cambio “no intencionado” de biodisponibilidad de otros nutrientes y antinutrientes. Habría también que determinar los efectos no intencionados sobre la interacción con otros componentes de la dieta.

Cabe señalar que hasta ahora no existe ningún método reconocido para determinar la biodisponibilidad de los nutrientes.

En cuanto a estabilidad debemos enfatizar que la expresión del rasgo intencional puede variar bajo diferentes entornos medioambientales como por ejemplo: climas, factor de estrés, madurez de la planta en el momento de la cosecha. Así mismo se deben considerar otros factores post cosecha que influyen sobre la estabilidad tales como: las condiciones de almacenamiento, el procesamiento de alimentos y sobre todo su preparación en el hogar. Los beneficios para la nutrición y la salud deberían estar vigentes en el momento en que se consumen como productos frescos o procesados. Esta consideración justifica de manera determinante la evaluación de los alimentos con ADN recombinante tras la puesta en el mercado, propuesta que fue como antes mencionamos sugerida por México para que se incluya en el Anteproyecto de Anexo.

Una recomendación para el Anexo es que se debe cuidar que los riesgos identificados en la evaluación de inocuidad alimentaria no sean subestimados al considerar los beneficios identificados en la evaluación de inocuidad nutritiva. Se debe evitar que los alimentos derivados de plantas modificadas para obtener beneficios nutricionales o de salud que podrían consumirse por ello en forma indiscriminada, terminen teniendo normas de inocuidad más laxas que las plantas con ADN recombinante modificadas con otros propósitos.

El estado actual de los trabajos del Anexo para plantas modificadas con propósito de obtener beneficios nutricionales y de salud esta aún en

preparación. En muchos aspectos el documento principal, sobre Directrices en Plantas, parece suficiente y aún se puede reconsiderar si se mantiene o se elimina el Anexo en cuestión.

Sin embargo, desde el punto de vista de las empresas tecnológicas el incorporar a los mercados alimentos derivados de plantas con ADN recombinante modificadas para obtener beneficios nutricionales y de salud validadas por normas internacionales, resulta una excelente medida, que podría dar un vuelco a la percepción común de las plantas transgénicas que han recibido hasta ahora un considerable rechazo por parte de importantes mercados de alimentos. Los avances que pudieran lograrse con alimentos vegetales con ADN recombinante podrían además allanar el camino para facilitar la aceptación de alimentos animales con ADN recombinante.

Por otra parte, si el Anexo incluye alguna sugerencia de que los alimentos obtenidos de plantas con ADN recombinante, modificadas para obtener beneficios nutricionales, se orientan preferentemente hacia cultivos básicos, como por ejemplo: los cereales para países en vías de desarrollo seguramente recibirá críticas pues, como se ha demostrado la desigual distribución de alimentos y no la carencia de estos, es actualmente la principal causa de las deficiencias nutricionales en las poblaciones humanas del tercer mundo. Por lo que no es aceptable que el desarrollo de plantas modificadas con ADN recombinante se oriente a poblaciones de países en vías de desarrollo, justificado por el hecho de que no tienen acceso a una dieta variada, rica y balanceada que contenga los nutrientes proporcionados por plantas no modificadas a la que tienen acceso las poblaciones de países desarrollados. Un ejemplo de ello es el arroz dorado (Golden rice) que resulta de la introducción de modificaciones genéticas al genoma del arroz para inducir la síntesis de β -caroteno que es un precursor de Vitamina A (Ye y col., 2000). En algunas partes de Asia este arroz genéticamente modificado se presenta como una solución a enfermedades o disfunciones debidas a la carencia de dicha vitamina en la dieta. La solución deseable es proporcionar a dichas poblaciones alimentos que contienen naturalmente vitamina A, excluyendo el consumo del arroz dorado, y evitando el desplazamiento de las variedades de arroz que tradicionalmente se cultivan. Adicionalmente sería recomendable enriquecer o variar los cultivos locales para incluir otros que naturalmente contienen dicha vitamina.

El caso del arroz dorado, también pone en evidencia que un arroz enriquecido en vitamina A podría producir un exceso de ingesta de dicha vitamina, en poblaciones donde el consumo es más equilibrado, como ocurre en los países desarrollados. En estos, el arroz dorado podría ser inapropiado para el consumo y presentar un riesgo por

hipervitaminosis particularmente en poblaciones sensibles. Este ejemplo pone de manifiesto la dificultad de adjudicar la categoría de beneficios nutricionales a un alimento, pues es un atributo relativo. Los beneficios nutricionales pueden variar hasta el grado de convertirse en neutros o perjudiciales dependiendo de la dieta del consumidor. Las dietas son tan variadas como lo son las poblaciones humanas.

Consideraciones finales

Pese a que ha habido un importante avance en la elaboración de las regulaciones, falta aún mucho trabajo para su conclusión. El tema no solo es de enorme importancia, sino que es también complejo y debe ser analizado a profundidad para asegurar al máximo la protección de la población. El principio precautorio que el Estado ha garantizado en el artículo 9 de la Ley de bioseguridad aprobada en México debe cumplirse. Tampoco debe olvidarse que el conocimiento científico avanza rápidamente y que nueva información puede cambiar la visión actual, por lo que debe dejarse espacio para incorporar aspectos como la transferencia horizontal de genes que podría ampliar grandemente el rango de dispersión de los transgenes y por ende su esfera de impacto.

Consideramos que el método de evaluación por etapas propuesto en el documento de *Directrices para la realización de la Evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante* presenta limitaciones para cumplir con su objetivo. Una medida que permitiría contender con esas limitaciones es complementar las evaluaciones con el monitoreo riguroso de los alimentos considerados como inocuos, inmediatamente después de su comercialización y su incorporación a la cadena de consumo. Esta evaluación será definitiva para fundamentar científicamente y con evidencias, en las poblaciones reales no potenciales de consumidores, el rango de certeza de los resultados de la evaluación de inocuidad que el documento de *Directrices* sugiere. De esta manera nos aproximaremos al objetivo con el rigor científico esperado.

Aun queda mucho trabajo por hacer para cumplir el mandato del Grupo de Acción Intergubernamental especial del *Codex* sobre Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos. La tarea no consiste solo en fundamentar, sobre la base de datos científicos y análisis de riesgos, un código de reglamentación internacional para el 2009, sino, como lo señala el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2005), la evaluación debe incluir tanto aspectos relacionados con la salud humana y con el medio ambiente, como la valoración de las ventajas potenciales y las preocupaciones de índole social y ética. No insistimos sobre aspectos económicos puesto que el *Codex* declara en sus

Principios el compromiso de promover prácticas justas de comercialización de alimentos.

Los países que, como México, pertenecen al *Codex* no están obligados a plasmar en su normatividad constitucional las recomendaciones pues la legislación nacional es soberana. Sin embargo, las recomendaciones estarán referidas específicamente en los acuerdos Sanitarios y Fitosanitarios que establezca la Organización Mundial de Comercio (World Trade Organization) y podrán ser utilizados como marco de referencia en disputas internacionales (Haslberger A.G. 2003). Es por tanto necesario implementar un plan nacional de información pertinente y oportuna sobre los problemas alimentarios que promueva la responsabilidad e incluya un compromiso ético en beneficio de la sociedad y el ambiente. Este programa estaría dirigido, tanto a los directivos de empresas agroalimentarias productoras, importadoras, exportadoras y procesadoras de alimentos, como a los consumidores, para que contribuyan desde su ámbito de competencia al propósito de promover la salud y el fomento de prácticas leales en el comercio alimentario. La Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados contiene en el artículo 9 algunos principios que enmarcarían dicho programa como: el compromiso del Estado Mexicano a garantizar el derecho a la información en materia de bioseguridad y biotecnología; el compromiso de cooperar en la esfera del intercambio de información e investigación sobre efectos socioeconómicos de los OGMs, especialmente en las comunidades indígenas y locales, además del compromiso de fomentar la investigación científica y el desarrollo tecnológico en bioseguridad y biotecnología. Es urgente contar además con recursos humanos preparados tanto en aspectos legislativos como en el campo de la evaluación de inocuidad, así como con laboratorios idóneos con certificación reconocida. Es indispensable promover y financiar el desarrollo de líneas de investigación y proyectos en ciencia y tecnología en las instituciones públicas, que nos permitan contender exitosamente en una nueva era de producción, comercialización y consumo de alimentos.

Referencias

- Baker J.M., Hawkins, N.D., Ward, J.L., Lovegrove, A., Napier, J.A., Shewry, P.R., y Beale, M.H (2006). A metabolomic study of substantial equivalence of field-grown genetically modified wheat. *Plant Biotechnology Journal* 4, 381–392.
- Bender, J. (2004). DNA methylation and epigenetics. *Annual Review of Plant Biology* 55, 1, 41-68.
- Bourges, H. y Lehrer, S. (2004). Asesment of Human Helth Effects. Maíz and Biodiversity Symposium, Oaxaca, 11 de marzo 2004.

- Broide, D.H. (2001). Molecular and cellular mechanisms of allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 108, S, 65–71.
- Catchpole, G.S., Beckman, M., Enot, D.P., Mondhe, M., Zywicki, B., Taylor, J., Hardy, N., Smith, A., King, R.D., y Kell, D.B. (2005). Hierarchical metabolomics demonstrates substantial compositional similarity between genetically modified and conventional potato crops. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences USA* 102, 14458–14462.
- Codex Alimentarius (2005). *Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants* (CAC/GL 45-2003).
- Codex Alimentarius (2006). *Annex to the Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants modified for Nutritional or Health Benefits 2* (ALINORM 06/29/41, Appendix VIII).
- Cellini, F. (2004). Unintended effects and their detection in genetically modified crops. *Food Chemistry and Toxicology* 42, 1089–1125.
- Fares, N.H., y El-Sayed, A.K. (1998). Fine structural changes in the ileum of mice fed on delta endotoxin treated potatoes and transgenic potatoes. *Natural Toxins* 6, 219-233.
- Frewer, L., Lassen, J., Kettlitz, B., Scholderer, J., Beekman, V., and Berdal, K.G. (2004). Societal aspects of genetically modified foods. *Food Chemistry and Toxicology* 42, 1181–1193.
- Futuyma, D.J. (2005). *Evolution*. Sinauer Assoc., Inc. Pub. Sunderland Massachusetts. USA.
- Hall, R.D. (2006) Plant metabolomics: from holistic hope, to hype, to hot topic. *New Phytologist* 169, 453–468.
- Haslberger, A.G. (2003). Codex guidelines for GM food include the analysis of unintended effects. *Nature Biotechnology* 21, 739-741.
- Keeling, P.J., Burger, G., Durnford, D.G., Lang, B.F., Lee, R.W., Pearlman, E., Roger, A.J. y Gray, M.W. (2005). The tree of eukaryotes. *Trends in Ecology and Evolution* 20, 12, 670-676.
- Kristensen, C., Morant, M., Olsen, C.E., Ekstrom, C.T., Galbraith, D.W., Moller, B.L., Bak, S. (2005). Metabolic engineering of dhurrin in transgenic *Arabidopsis* plants with marginal inadvertent effects on the metabolome and transcriptome. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences. USA* 102, 1779–1784.
- Loftus, B., Anderson, I., Davies, R.U., Alsmark, C.M., Samuelson, J., Amedeo, P., Roncaglia, P., Berriman, M., Hirt, R.P., Mann, B.J., Nozaki, T. Suh, B., Pop, M., Duchene, M., Ackers, J., Tannich, E., Leippe, M., Hofer, M., Bruchhaus, I., Willhoeft, U., Bhattacharya, A., Chillingworth, T., Churcher, C., Hance, Z., Harris, B., Harris, D., Jagels, K., Moule, S., Mungall, K., Ormond, D., Squares, R., Whitehead, S., Quail, M.A., Rabinowitsch, E., Norbertczak, H., Price, C., Wang, Z., Guillén, N., Gilchrist, C., Stroup, S.E., Bhattacharya, S., Lohia, A., Foster, P.G., Sicheritz-Ponten, T., Weber, C., Singh, U., Mukherjee, C., El-Sayed, N.M., Petri, W.A., Clark, C.G., Emble, T.M., Barrell, B., Fraser C.M., y Hall, N. (2005). The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. *Nature* 433, 865-868.
- Notherwood, T., Martin-Orue, S.M., O'Donnell, A.C., Gocklings, S., Graham, J., Mathers, J.C., y Gilbert, H.J. (2004). Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nature Biotechnology* 22, 204-209.
- Old, R.W. y Primrose, S.B. (1998). Principles of gene manipulation an introduction to genetic engineering. Blackwell Science Ltd. UK.
- OMS (2005). Biotecnología moderna de los alimentos, salud y desarrollo humano: estudio basado en evidencias.
- Padgett, S.R., Taylor, N.B., Nidia, D.L., Bayley, M.R., MacDonald, J., Holden, R.L., y Fuchs, R.L. (1996). The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *The Journal of Nutrition* 126, 702-716.
- Pusztai, A. y Bardocz, S. (2005). GMO in animal nutrition potential benefits and risks. En: Mosenthin R., Zentec J. and Zebrowska, T. Eds. *Biology of nutrition in growing animals*. Elsevier. Chap. 17, 513-540.
- Ragauskas, A.J., Williams, C.K., Davison, B.H., Britovsek, G., Cairney, J., Eckert, C.A., Frederick, W.J., Hallett, J.P., Leak, D., Liotta, J.C., Mielenz, J.R., Murphy, R., Templar, R., y Tschaplinski, T. (2006). The Path Forward for Biofuels and Biomaterials (Review). *Science* 311, 5760, 484 – 489.
- Rischer, H., y Oksman-Caldentey, K.M. (2006). Unintended effects in genetically modified crops: revealed by metabolomics? *Trends in Biotechnology* 24, 3, 102-104.
- Rosmini, M.R., Sequeira, G.J., Guerrero-Legarreta, I., Martí, L.E., Dalla-Santina, R., Frizzo, L., y Bonazza J.C. (2004). Producción de prebióticos para animales de abasto: importancia del uso de la microbiota intestinal indígena. *Revista Mexicana de Ingeniería Química* 3, 181-191.
- Singh, O.V., Shivani, G., Debarati, P. y Rakesh K.J. (2006). Genetically modified crops: success, safety, assessment and public concern. *Applied Microbiology and Biotechnology* 71, 5, 598-605.

Ye, X., Al-Babili, S., Kloti, A., Zhang, J., Lucca, P., Beyer, P., Potrykus, I. (2000). Engineering the Provitamin A (b-Carotene) biosynthetic pathway into (Carotenoid-Free) rice endosperm. *Science*, New Series, 287 (5451):303-305.

Yonekura-Zakakibara, K. y Saito, K. (2006). Review: genetically modified plants for the promotion of human health. *Biotechnological Letters* 28:1983-1991.