

## RESUMEN EJECUTIVO

La demanda de alimentos crece a nivel global debido al aumento de la población mundial. Al mismo tiempo, se reduce la disponibilidad de tierras cultivables. Los métodos tradicionales de la agricultura hicieron y seguirán haciendo importantes aportes para satisfacer la necesidad de disponer de mayor cantidad de alimentos. Sin embargo, en muchas partes del mundo el problema reside en la calidad de los alimentos. Estos últimos pueden brindar energía suficiente pero los alimentos básicos carecen de ciertos nutrientes esenciales. En el mundo desarrollado, está creciendo la demanda de “alimentos funcionales” (v.g., alimentos que ofrecen beneficios potenciales para la salud que trascienden la mera satisfacción de necesidades nutricionales básicas). El mejoramiento nutricional de los alimentos podría ayudar a satisfacer ambas demandas de calidad alimentaria mejorada. La biotecnología agropecuaria moderna, que implica el empleo de técnicas moleculares y celulares para transferir el ADN que codifica un rasgo deseado a los cultivos para alimentación humana y animal resulta ser un complemento poderoso de los métodos tradicionales para cumplir con los requisitos alimentarios a nivel mundial. Un aspecto importante de la biotecnología es que brinda acceso a un amplio espectro de rasgos que pueden ayudar a satisfacer la demanda de cultivares mejorados nutricionalmente. Las nuevas variedades desarrolladas a través de la biotecnología moderna se han identificado mediante una serie de términos que incluyen, entre otros, “genéticamente modificado” u “organismo genéticamente modificado (GM u OGM)”, “derivado de la ingeniería genética” u “organismo derivado de la ingeniería genética (IG u OIG)”, “transgénico”, “biotecnológico”, “recombinante” y “plantas con rasgos nuevos (PRN)”. A los fines del presente estudio, se utilizará el término transgénico debido a su simplicidad y amplio reconocimiento del público de habla española.

### Antecedentes

Los primeros cultivos transgénicos que se plantaron en grandes extensiones consistieron principalmente en variedades con características agronómicas mejoradas. Estos han sido ampliamente adoptados, habiéndose cultivado y utilizado de manera segura a gran escala en un creciente número de países. En este momento está surgiendo una nueva clase de cultivos transgénicos que se desarrolla enfocándose en la nutrición mejorada tanto humana como animal. Varios de los cultivos mencionados alcanzaron la fase de prueba de campo y/o la etapa avanzada de procesos de aprobación regulatoria a los efectos de su comercialización. Los cultivos mejorados nutricionalmente tienen la capacidad potencial de ayudar a compensar las deficiencias de nutrientes, mejorar el valor nutricional de los alimentos y forrajes, promover el bienestar mediante el aumento de los niveles de compuestos beneficiosos y la reducción de los niveles de toxinas

naturales, metabolitos tóxicos o alérgenos, perfeccionar su procesamiento industrial y/o realzar el sabor. A fin de optimizar el tamaño del documento para facilitar su manejo, se limitó intencionalmente su ámbito de estudio. En este trabajo no se discuten los procesos de evaluación nutricional y de seguridad para alimentos funcionales (v.g., alimentos que ofrecen beneficios potenciales para la salud que trascienden la mera satisfacción de necesidades nutricionales básicas), rasgos de alimentos o forrajes cuyo objetivo principal sea ofrecer un beneficio para la salud o de tipo farmacológico, o cultivos que combinen varios rasgos de nutrición mejorada en un mismo cultivo (“apilamientos”).

Hace mucho tiempo, en 1263, el Parlamento Inglés decretó que nada podría agregarse a los alimentos básicos que no fuera “saludable para el cuerpo del hombre”. Por consiguiente, existe una historia bien establecida y procesos para evaluar la inocuidad de los alimentos comercializados

en el mercado, que precede la introducción de los cultivos transgénicos y es de larga data. La evaluación de cultivos con propiedades nutricionales mejoradas, sin importar cómo se han desarrollado dichos cultivos, puede seguir los mismos principios y procesos establecidos para asegurar que no se vean comprometidas las ingestas de nutrientes esenciales en dietas alimentarias para el hombre y los animales. Un objetivo clave de la evaluación consiste en determinar si es probable que un cambio intencional en la composición, resulte en efectos adversos para la salud. Esta clase de análisis ya se aplicó en diversos países a los cultivos de composición modificada y los principios de la evaluación son aplicables a todos los alimentos nuevos. Los procedimientos científicos para este tipo de análisis requieren un enfoque multidisciplinario integrado, que incorpore disciplinas tales como biología molecular, bioquímica de las proteínas, agronomía, mejoramiento vegetal, química de alimentos, ciencias de la nutrición, inmunología y toxicología.

En general se admite que la seguridad absoluta no es un objetivo alcanzable en cualquier campo de la actividad humana. Esta afirmación es particularmente relevante respecto de la ingestión de sustancias complejas como lo son alimentos y forrajes. El uso seguro de un determinado alimento o forraje se ha establecido típicamente a través de la experiencia fundamentada en el uso común del alimento, o bien por intermedio de expertos que determinan la seguridad sobre la base de procedimientos científicos establecidos. Desde comienzos de la década de 1990, la norma aplicada a los nuevos cultivos –en especial, transgénicos– para alimentación humana y animal consagra el principio de que deberán ser tan inocuos como una contraparte apropiada que tenga historia de uso seguro. Este proceso

de evaluación comparativa (al que también se alude como concepto de equivalencia sustancial) es un método de identificación de similitudes y diferencias entre los nuevos cultivos desarrollados para alimentación humana y animal y la contraparte convencional que tenga historia de uso seguro. El análisis permite evaluar: (1) características agronómicas/morfológicas de la planta, (2) contenido y composición macro y micronutricional de importantes antinutrientes y elementos tóxicos, (3) expresión y características moleculares y de seguridad de cualquiera de las proteínas nuevas para el cultivo y (4) características nutricionales y toxicológicas del producto nuevo comparado con su contraparte convencional en los correspondientes modelos de estudio con animales. Las similitudes destacadas entre cultivos nuevos y tradicionales no están sujetas a evaluación ulterior ya que ese mecanismo proporciona evidencia de que los aspectos del nuevo cultivo desarrollado son tan seguros como los cultivos con historia de consumo inocuo. Las diferencias identificadas se someten a procedimientos científicos ulteriores, según sea necesario, a fin de aclarar si existen inquietudes o cuestiones en materia de inocuidad. Al seguir ese proceso, durante los últimos 10 años, las estrategias de evaluación de seguridad para los cultivos transgénicos demostraron tener solidez científica y asegurar un nivel de inocuidad que se compara con los cultivos convencionales disponibles o, en algunos casos, supera dicho parámetro. Se realizaron aproximadamente 30.000 pruebas de campo con más de 50 cultivos transgénicos en 45 países. La solidez de este proceso de evaluación comparativa de seguridad, se encuentra respaldado por las más de 300 millones de hectáreas acumuladas de cultivos transgénicos que durante la última década se sembraron con fines comerciales sin que se hayan

documentado efectos adversos para humanos o animales.

Numerosos estudios independientes de estrategias de evaluación de cultivos transgénicos llevados a cabo por organizaciones científicas (v.g., OMS, FAO, OCDE, Comisión Europea, Asociación Médica Francesa, Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos, Sociedad de Toxicología) arrojaron como conclusión que los procesos de evaluación de seguridad alimentaria que se aplican actualmente para los cultivos transgénicos son adecuados para determinar si existen riesgos significativos para la salud humana o animal. De hecho, varios de los informes sugieren que el empleo de la tecnología más precisa utilizada para los cultivos transgénicos puede asegurar un nivel de inocuidad mayor para esos cultivos que para las plantas desarrolladas por métodos tradicionales que, en general, no son sometidas a prueba. Por ejemplo, el Informe de la Comisión Europea de 2001 (investigación patrocinada por la Comisión Europea sobre Seguridad de Organismos Genéticamente Modificados; Quinto Programa Marco – Grupos de Asesoría Externa, “La investigación de OGM en perspectiva”, informe del taller realizado por los Grupos de Asesoría Externa del Programa “Calidad de Vida y Administración de Recursos Vivos”) resumió las investigaciones en materia de bioseguridad realizadas por 400 equipos de científicos de todas partes de Europa durante 15 años. En dicho estudio se afirma que la investigación en plantas transgénicas y sus productos, siguiendo los procedimientos usuales de evaluación de riesgos, no ha mostrado nuevos riesgos para la salud humana o el medio ambiente que trasciendan las incertidumbres habituales de los mecanismos convencionales de mejoramiento de plantas. Otro ejemplo es el documento institucional redactado por la Sociedad de Toxicología en 2002 titulado

“La seguridad de los alimentos genéticamente modificados producidos a través de la biotecnología”, donde se corrobora dicho resultado. Por ende, es importante reconocer que es el producto alimentario en sí mismo, más que el proceso mediante el cual éste se elabora, el foco de atención que deberá tenerse en cuenta al evaluar la inocuidad. Más adelante, en el mismo documento, se manifiesta que la Sociedad de Toxicología apoya el uso de la equivalencia sustancial o concepto de evaluación comparativa como parte del proceso de evaluación de seguridad de alimentos derivados de cultivos transgénicos.

### **El proceso de evaluación**

Los métodos utilizados actualmente para evaluar la seguridad de alimentos y forrajes provenientes de cultivos transgénicos con rasgos agronómicos mejorados son aplicables en forma directa a los cultivos mejorados nutricionalmente. Los estudios de caracterización molecular que evalúan la secuencia y estabilidad del ADN introducido y los estudios que evalúan la potencial toxicidad y alergenicidad de cualquier proteína nueva producida a partir del ADN insertado son tan aplicables a cultivos mejorados nutricionalmente como a otros productos transgénicos. Los análisis de la composición que cuantifican los cambios previstos e imprevistos en más de 50 componentes clave (v.g., composición centesimal, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, minerales, antinutrientes) para cultivos transgénicos mejorados agronómicamente también son adecuados para los cultivos transgénicos mejorados nutricionalmente. Entre 2001 y 2002, la OCDE publicó listas de analitos para la evaluación de la composición de cultivos específicos, quedando entendido que la necesidad de analizar compuestos específicos debería determinarse caso por

caso. Los análisis de la composición proporcionan información sobre las concentraciones de macronutrientes, micronutrientes, factores antinutritivos y toxinas producidas naturalmente.

ILSI (*International Life Science Institute*) configuró una base de datos que contiene información detallada sobre la composición de cultivos desarrollados por métodos convencionales, que puso a disposición de los interesados en el sitio [www.cropcomposition.org](http://www.cropcomposition.org).

Cada estudio de evaluación de seguridad tiene sus fortalezas y debilidades, de lo cual puede inferirse que es improbable que un solo estudio sea suficiente para evaluar la inocuidad de un producto alimentario desarrollado ya sea mediante la biotecnología o a través de cualquier otro método. En consecuencia, es necesario considerar la totalidad de los estudios que contemplan la evaluación nutricional y de seguridad del cultivo para arribar a la conclusión de que los alimentos o forrajes derivados de un nuevo cultivo transgénico son tan inocuos como los alimentos o forrajes derivados de sus contrapartes cultivadas por métodos convencionales. La fortaleza de la evaluación de riesgos depende no sólo de la sensibilidad de cualquier método en particular, sino también de la sensibilidad y robustez total de la evidencia suministrada mediante la combinación de todos los métodos.

### **Análisis de la composición**

Los conceptos fundamentales empleados en las evaluaciones de alimentos y forrajes se han refinado y perfeccionado a través de un amplio diálogo a nivel internacional y de la creación de consenso. El concepto clave es la necesidad de determinar si en el nuevo cultivo se produjeron otros cambios a parte del nuevo rasgo intencional. Se admite que las diferencias significativas desde la óptica

estadística entre el cultivo modificado y su contraparte no necesariamente implican un resultado que podría tener efectos en la salud humana o animal (es decir, las diferencias pueden no ser significativas desde el punto de vista biológico), pero pueden señalar la necesidad de efectuar una evaluación de seguimiento caso por caso.

Asimismo, la verificación de efectos no intencionales no se limita a las modificaciones introducidas a través de la biotecnología, sino que los efectos no intencionales ocurren con frecuencia durante el empleo de métodos de mejoramiento convencionales. Por lo tanto, el impacto de la inserción del ADN en el genoma vegetal, así como el potencial del rasgo introducido para alterar el metabolismo de la planta de manera inesperada, deberán evaluarse en el contexto de la variación natural presente en las plantas desarrolladas por métodos convencionales.

La evaluación agronómica detallada es un modo importante de ayudar a identificar los efectos no intencionales. La evaluación agronómica permite estimar los efectos no intencionales a nivel de la planta en su totalidad (es decir, el fenotipo morfológico y los datos de desempeño agronómico como el rinde). Los análisis de la composición con fines específicos que se concentran en los posibles cambios a nivel metabólico (o sea, el fenotipo bioquímico) también son una herramienta importante para evaluar los efectos no intencionales. En los casos en que los cultivos se modificaron con el objeto específico de cambiar las características nutricionales, el análisis debería incluir el examen de los metabolitos correspondiente a las rutas catabólicas y/o anabólicas modificadas, así como el impacto de dichas modificaciones en los metabolitos que se encuentran en las rutas afines. En el caso de mejoras nutricionales que no modifican rutas metabólicas específicas en forma directa,

debería prestarse especial atención al mecanismo de acción del rasgo deseado. Ejemplos de los rasgos mencionados son los cultivos que expresan una proteína con una composición aminoacídica que resulta en niveles más elevados de aminoácidos esenciales específicos o cultivos con otras propiedades organolépticas o funcionales deseables.

Dado que los tipos de cultivos mejorados nutricionalmente anticipados son distintos, la evaluación nutricional y de seguridad de cada producto nuevo deberá analizarse caso por caso, basándose en los principios y métodos de evaluación comparativa aplicables a cualquier alimento o forraje nuevo. Un cambio importante en la ingesta dietaria de un nutriente se define en este punto como un cambio que afecta la salud, el crecimiento o el desarrollo de manera significativa. Además, la evaluación de seguridad de alimentos y forrajes que contengan niveles mejorados de nutrientes tomará en cuenta la frecuencia y las cantidades en que el alimento o el forraje es consumido por seres humanos o animales, así como también el conocimiento existente relativo a la inocuidad del nutriente en cuestión. Los cultivos convencionales varían ampliamente en su composición, según lo indican los documentos de consenso de la OCDE 2001/2002 y la base de datos de composición de cultivos de ILSI (<[www.cropcomposition.org](http://www.cropcomposition.org)>). La determinación del comparador convencional más apropiado para un cultivo mejorado nutricionalmente requiere consideración minuciosa. En algunos casos, puede ser adecuado utilizar la variedad isogénica cercana o con relación genética más estrecha, analizando simplemente el impacto nutricional del componente alterado cuando el cultivo modificado se emplea como sustituto directo del comparador. En otros casos, cuando la composición del nutriente se altera en tal medida que ningún

comparador adecuado puede ser identificado dentro del mismo cultivo, el comparador podrá ser un componente alimentario específico derivado de otro alimento (v.g., un perfil específico de ácido graso). En esas circunstancias, la evaluación debería enfocarse en la seguridad de los niveles modificados del nutriente en el contexto del uso propuesto y de la ingesta del alimento o forraje, así como también de la inocuidad del cultivo modificado. Cabe mencionar que en los casos en que una parte de la planta (v.g., el grano) es consumida por los seres humanos y otras partes (v.g., pienso) son consumidas por animales, el análisis de la composición de ambas deberá estudiarse por separado (v.g., comparar semillas con semillas y pienso con pienso) y podrá arrojar resultados diferentes. Los análisis de la composición con fines específicos que emplean métodos cuantitativos validados seguirán siendo el método central para evaluar si se verificaron cambios no intencionales.

### **Métodos no direccionados (“Non Targeted”)**

Los métodos de “perfilaje” o no direccionados a componentes específicos, pueden complementar los métodos analíticos direccionados a medir componentes específicos en el futuro para la detección de efectos no intencionales en cultivos transgénicos. Algunos ejemplos de métodos de perfilaje son los siguientes: genómica funcional, proteómica y metabolómica para el análisis de la expresión de genes (por ejemplo, el mRNA o ácido ribonucleico mensajero), proteínas y metabolitos, respectivamente. Dichos métodos brindan un panorama amplio de las complejas redes metabólicas sin necesidad de tener conocimientos previos específicos de los cambios producidos en los componentes o las rutas de cada una de las plantas. Estas técnicas tienen la capacidad potencial de

proporcionar información sobre las rutas metabólicas y las interacciones que puedan verse afectadas tanto por la fitogenética tradicional como por la biotecnología moderna. Un desafío importante en el empleo de los métodos de perfilaje para la detección de efectos no intencionales consiste en determinar si cualquiera de las diferencias observadas puede distinguirse de la variación natural cualitativa o cuantitativa debido a factores varietales, evolutivos, edafológicos y/o ambientales. Dicho de otro modo, deberá evaluarse si las diferencias identificadas tienen sentido desde la óptica de la biología. Por ende, los métodos de perfilaje no direccionados pueden brindar oportunidades adicionales para identificar efectos no intencionales, pero deberán validarse a dichos efectos y el rango de base de las variaciones naturales deberá fijarse y verificarse con claridad antes de que éstas puedan utilizarse en un marco regulatorio. Sin embargo, los métodos de perfilaje podrían tener rutas metabólicas específicas como objetivo e identificar genes, proteínas o metabolitos expresados para los que, entonces, se podrían validar métodos analíticos cuantitativos específicos con miras a los estudios regulatorios. Dichos métodos también se podrían emplear para evaluar si se produjeron cambios en las rutas metabólicas asociadas. Por lo tanto, esos métodos pueden resultar de utilidad durante la fase de desarrollo de un producto porque contribuyen a enfocar el proceso de evaluación de seguridad mediante la identificación de los compuestos exactos que requieren ser medidos en un producto específico mejorado nutricionalmente.

#### **El papel de los estudios con animales**

Los estudios de alimentación con animales de laboratorio y determinadas especies de animales de cría pueden resultar de utilidad para evaluar el impacto nutricional de los cambios intencionales (v.g., el valor

nutricional del rasgo introducido). Los estudios con animales de laboratorio también pueden cumplir un papel de utilidad para confirmar las observaciones provenientes de otros componentes de la evaluación de seguridad y, por ende, asegurar una mayor inocuidad. La seguridad de los cambios intencionales introducidos en un cultivo normalmente se someten a prueba empleando un enfoque escalonado o secuencial que consiste en investigaciones bioinformáticas de la relación estructura-actividad para la homología de las secuencias con alérgenos y toxinas, seguidas por determinaciones *in vitro* de la digestibilidad de las proteínas de nueva expresión y los estudios *in vivo* con especies animales adecuadas. Los tipos de cambios evaluados de esa manera incluyen las proteínas de nueva expresión, cualquiera de los nuevos metabolitos presentes en la cualidad nutricional mejorada del cultivo y alteraciones sustanciales en los niveles de metabolitos preexistentes en el cultivo. Dado que el tipo de modificación introducida en cada nuevo cultivo es único en su género, los procedimientos científicos específicos para la evaluación deberían determinarse caso por caso. A tal efecto, pueden aplicarse los protocolos existentes de ensayos toxicológicos de la OCDE. En algunos casos, los estudios de toxicidad animal diseñados en forma adecuada pueden brindar una medida adicional para asegurar la inocuidad. Sin embargo, generalmente es poco probable que los estudios realizados con animales de laboratorio y determinadas especies de ganado revelen cambios menores y no intencionales en la composición que no se hayan detectado mediante el análisis específico porque carecen de suficiente sensibilidad.

Se han llevado a cabo numerosos estudios sobre alimentación animal con cultivos transgénicos aprobados y comercializados que tienen rasgos

agronómicos mejorados. Todos los estudios publicados sobre alimentación animal demostraron que el desempeño de los animales alimentados con ingredientes provenientes de cultivos transgénicos era comparable al correspondiente a animales alimentados con ingredientes convencionales. En consecuencia, se llegó a la conclusión de que los estudios de rutina sobre alimentación con una multiplicidad de especies suelen agregar escasa información a la evaluación nutricional y de seguridad de los cultivos transgénicos que no acusan cambios intencionales en la composición.

Si bien los estudios sobre alimentación animal con cultivos (v.g., maíz, porotos de soja, trigo) que son componentes normales de las dietas animales pueden ser pertinentes y tener sentido, los ensayos con animales de algunos productos alimentarios (v.g., hortalizas, frutas) plantean desafíos adicionales porque normalmente los animales pueden no consumir dichos productos (e.g., las nueces australianas pueden ser consumidas sin problemas por los seres humanos, pero causan parálisis transitoria al ser ingeridas por los perros). Además, algunos cultivos mejorados nutricionalmente plantean desafíos especiales en la elección de un comparador. Entre dichos retos cabe mencionar los cultivos con mayor contenido de nutrientes que potencian el desempeño de los animales y los cultivos que pueden dejar un producto complementario comestible después de que el ingrediente nutricional deseado se haya extraído con otros fines. Cabe destacar que el comparador más apropiado en algunos casos puede ser una dieta formulada que permita la comparación del cultivo mejorado nutricionalmente con el cultivo convencional complementado con una fuente purificada del nutriente potenciado (v.g., aminoácido o ácido graso).

Los estudios con animales también pueden desempeñar un papel en el ensayo del valor nutricional del rasgo introducido en un cultivo mejorado nutricionalmente. Los análisis de la composición de los nutrientes sientan un cimiento sólido para evaluar el valor nutricional de los alimentos y forrajes. Sin embargo, no suministran información sobre la disponibilidad de los nutrientes. Por consiguiente, en función de la modificación nutricional específica que se introduzca, puede ser importante evaluar la biodisponibilidad de los nutrientes en los estudios pertinentes realizados con animales. Los cambios intencionales en cada cultivo mejorado nutricionalmente determinarán qué estudios con animales son los más adecuados. En este sentido, queremos destacar las pautas que está desarrollando la Task Force de ILSI en materia de diseños de ensayos con animales apropiados para cultivos mejorados nutricionalmente desarrollados a través de la biotecnología.

### **Monitoreo posterior a la comercialización**

La evaluación de seguridad previa a la comercialización de alimentos y forrajes transgénicos proporciona una base científica para asegurar la inocuidad del alimento y generalmente elimina la necesidad de efectuar monitoreo posterior a la comercialización. Los principios de evaluación de seguridad previa a la comercialización aplicados a alimentos derivados de cultivos transgénicos son los mismos que se aplican a otros alimentos nuevos mejorados a través de otros procesos o métodos. Dichos principios y procedimientos científicos brindan el fundamento que permite concluir que los alimentos provenientes de cultivos transgénicos sean tan inocuos como los alimentos que tienen una historia de uso y consumo seguro. El monitoreo posterior a la comercialización no ha sido un requisito de rutina para respaldar la seguridad o la

aprobación regulatoria de productos alimentarios (en general), excepto en algunos casos únicos en que fue necesario confirmar las cifras estimadas de ingesta dietaria previa a la comercialización, a fin de asegurar la inocuidad y/o el impacto nutricional de un producto alimenticio. Por ejemplo, en algunos casos, los entes reguladores han utilizado el monitoreo activo post-comercialización para alimentos nuevos (no transgénicos) donde se identificaron cuestiones en la evaluación pre-comercialización de ingredientes alimentarios (por (v.g., posibles efectos secundarios en el tracto digestivo a causa del consumo de olestra o confirmación de los niveles de ingesta de aspartamo o untables de grasa amarilla enriquecida con fitoesteroles por parte de los consumidores).

El monitoreo posterior a la comercialización puede ser apropiado cuando existe la necesidad de corroborar cifras estimadas de ingestas dietarias de un alimento mejorado nutricionalmente con efectos beneficiosos esperados para la salud humana. El monitoreo post-comercialización debe fundamentarse en hipótesis de base científica, que apunten a medir parámetros que pudieran afectar la salud o la seguridad de las personas. La investigación de acontecimientos adversos o de la capacidad potencial de producir efectos crónicos para la salud, la confirmación de las cifras estimadas de exposición previa a la comercialización o la identificación de cambios en los patrones de ingesta dietaria representan ejemplos donde, en casos muy específicos, las hipótesis pueden ser sometidas a prueba de manera adecuada a través de programas de monitoreo posterior a la comercialización. En ausencia de una hipótesis válida, el monitoreo post-comercialización para la hipótesis de efectos adversos indefinidos ocasionados por alimentos provenientes de un cultivo transgénico (o no transgénico) no es factible

y nada agrega a los resultados de los ensayos previos a la comercialización; antes bien, socava potencialmente la confianza en todo el proceso de evaluación de seguridad .

El éxito de cualquier estrategia de monitoreo post-comercialización depende de la estimación exacta de la exposición en grupos de la población afectada u objetivada y de la capacidad para medir un resultado de interés específico y asociarlo con la exposición. Deberá existir trazabilidad desde el campo hasta el consumidor y capacidad para poder controlar factores de confusión. Por lo tanto, deberá disponerse de datos adecuados para evaluar el uso, la distribución y el destino del producto final o primario (“commodity”) en la cadena alimentaria. La calidad nutricional y seguridad de los productos mejorados nutricionalmente sólo puede evaluarse de manera exhaustiva en el contexto de los usos propuestos y la consiguiente exposición/ingesta humana y animal. Por ejemplo, la exposición a niveles acrecentados de componentes dietarios, tales como ácidos grasos, en determinados alimentos necesita ser evaluada en el contexto de la exposición dietaria total, que puede derivar de una multiplicidad de fuentes. Si bien el proceso debe realizarse caso por caso, el análisis en sí mismo no debe ser necesariamente complejo. Las metodologías para evaluar la ingesta humana de nutrientes y otros componentes dietarios oscila entre métodos per cápita y métodos que emplean las bases de datos disponibles sobre consumo de alimentos o los estudios realizados entre la población de consumidores mediante encuestas. En principio, el análisis no difiere del que se aplica a nuevos ingredientes alimentarios y aditivos para alimentos y forrajes. Otro factor que puede complicar la evaluación de la exposición nutricional es la variabilidad de la dieta humana y la diferencia global en dietas y consumo dietario y, por ende, la



amplia distribución resultante de estados nutricionales individuales. Desafortunadamente, datos confiables sobre ingesta dietaria integral sólo están disponibles para algunos pocos países.

### **Conclusiones y recomendaciones**

Los cultivos que se están desarrollando con foco en la nutrición mejorada animal o humana albergan grandes promesas para contribuir al abordaje del tema de la seguridad alimentaria mundial. Los procesos integrales de evaluación nutricional y de seguridad existentes, empleados para determinar la inocuidad de los alimentos y forrajes transgénicos ya introducidos en el mercado son adecuados para los cultivos mejorados nutricionalmente, si bien algunos estudios adicionales pueden ser necesarios para evaluar los efectos potenciales en la salud humana derivados de los niveles modificados de los factores nutricionales mejorados. El proceso de evaluación comparativa proporciona un método de identificación de similitudes y diferencias entre el nuevo cultivo para alimento o forraje y una contraparte convencional con historia de exposición segura. Las similitudes comprobadas a través de dicho proceso no están sometidas a evaluación ulterior, ya que ofrecen evidencia de que los aspectos del nuevo cultivo son tan inocuos como los cultivos con historia de consumo seguro. Las diferencias identificadas entonces se transforman en el foco de atención de la evaluación y los estudios científicos adicionales. Los tipos de productos mejorados nutricionalmente anticipados son distintos y, por ende, la evaluación nutricional y de seguridad de cada producto nuevo deberá analizarse caso por caso. Muchos cultivos mejorados nutricionalmente tienen rutas catabólicas y/o biosintéticas modificadas y el impacto de dichas modificaciones en los metabolitos de las rutas mencionadas y otras afines debería

ser objeto de estudio minucioso y específico. El empleo de técnicas de perfilaje para detectar efectos no intencionales todavía se encuentra limitada por las dificultades para diferenciar entre los posibles cambios específicos del producto y la variación natural debida a factores varietales, evolutivos, y/o ambientales. Por lo tanto, el diseño de bases de datos que contengan información sobre la variación natural es un objetivo de alta prioridad. Dichos métodos de perfilaje pueden ser útiles como elementos de detección previa para ayudar a focalizar el proceso de evaluación de seguridad mediante la identificación de compuestos específicos que requieren ser medidos en un determinado producto mejorado nutricionalmente. En función de la modificación nutricional que se introduzca, puede ser importante evaluar la biodisponibilidad de los nutrientes en estudios pertinentes realizados con animales. Los estudios con animales pueden desempeñar un papel importante para evaluar el impacto nutricional de los cambios intencionales (v.g., el valor nutricional del rasgo introducido) y confirmar las observaciones provenientes de otros componentes de la evaluación de seguridad y, por ende, asegurar una mayor inocuidad. Todo monitoreo post-comercialización que se considere necesario deberá fundamentarse en hipótesis científicamente fundamentadas relativas a objetivos medibles que afecten potencialmente a la salud o seguridad humana o animal. En ausencia de un riesgo identificado, el monitoreo posterior a la comercialización sobre efectos adversos indefinidos para los alimentos derivados de cultivos mejorados nutricionalmente (o cualquier otro cultivo) prácticamente es imposible de realizar, resulta innecesario e incongruente y afecta negativamente la confianza en todo el proceso de evaluación de seguridad previo a la comercialización.

*Recomendación 1.* Todos los alimentos y forrajes mejorados nutricionalmente deberían ser evaluados en cuanto a su impacto potencial en la salud y la nutrición humana y animal con prescindencia de la tecnología empleada para desarrollar dichos alimentos y forrajes.

*Recomendación 2.* La evaluación de seguridad de un alimento o forraje mejorado nutricionalmente deberá comenzar con una evaluación comparativa del nuevo alimento o forraje con un comparador apropiado que tenga historia de uso seguro.

*Recomendación 3.* La evaluación nutricional y de seguridad de cualquiera de las nuevas variedades de cultivos mejorados nutricionalmente deberá incluir el análisis de la composición. En los casos en que la composición de los nutrientes se modifique en tal medida que no sea posible identificar un comparador, la evaluación deberá enfocarse en la inocuidad de los niveles modificados de nutrientes en el contexto del uso propuesto y la ingesta del alimento o forraje.

*Recomendación 4.* A fin de evaluar el impacto nutricional y de seguridad de los alimentos y forrajes mejorados nutricionalmente, será necesario generar datos caso por caso, en el contexto del uso propuesto del producto en la dieta y la consiguiente exposición dietaria.

*Recomendación 5.* Los enfoques actuales de los análisis de la composición definidos (“targeted”) se recomiendan para la detección de alteraciones en la composición de cultivos mejorados nutricionalmente. Las nuevas técnicas de perfilaje podrían aplicarse para caracterizar rutas metabólicas complejas y sus interconectividades. Dichas técnicas de perfilaje también pueden emplearse con fines determinados para generar información sobre nutrientes específicos u otros

metabolitos. Sin embargo, antes de emplear métodos de perfilaje, será necesario recopilar datos de base, así como validar y armonizar los métodos a nivel internacional.

*Recomendación 6.* Los estudios con animales de laboratorio también pueden cumplir un papel de utilidad para confirmar las observaciones provenientes de otros componentes de la evaluación de seguridad y, por ende, asegurar una mayor inocuidad. Sin embargo, es poco probable que los estudios realizados con animales de laboratorio y determinadas especies de granja, revelen cambios menores y no intencionales en la composición que no se hayan detectado mediante el análisis específico porque carecen de suficiente sensibilidad.

*Recomendación 7.* Los estudios sobre alimentación animal deberán llevarse a cabo con determinadas especies para demostrar las propiedades nutricionales que podrían esperarse a partir del uso del cultivo modificado, el componente del cultivo o el producto complementario.

*Recomendación 8.* La evaluación previa a la comercialización permitirá identificar las cuestiones nutricionales y de seguridad antes del lanzamiento del producto. Es improbable que se comercialice cualquier producto nuevo que genere preocupaciones con validez científica relativas a efectos adversos para la salud. El monitoreo post-comercialización de productos alimentarios mejorados nutricionalmente puede resultar de utilidad para verificar las evaluaciones de exposición previas a la comercialización o para identificar cambios en los patrones de ingesta dietaria. El monitoreo post-comercialización deberá realizarse sólo cuando exista una hipótesis comprobable con validez científica o para verificar las evaluaciones de exposición previas a la comercialización.

