

Impactos y Efectos Potenciales de la Biotecnología sobre la Inocuidad y Seguridad de los Alimentos

Los efectos potenciales del empleo de GM en alimentos tiene implicaciones sobre inocuidad y seguridad de los alimentos de muy diversa índole y alcance.

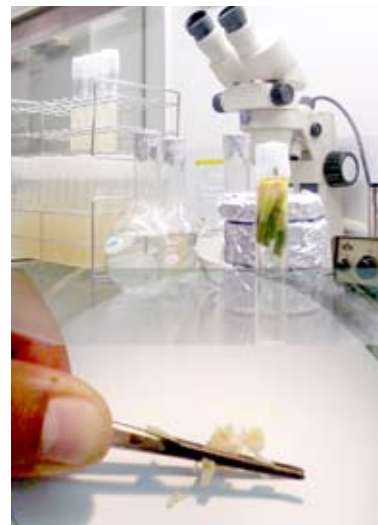


Foto: Escuela Nacional de Agricultura El Salvador

Efectos directos potenciales sobre la salud humana

Los potenciales efectos directos de los alimentos GM sobre la salud son generalmente comparables a los riesgos conocidos asociados con los alimentos convencionales e incluyen, por ejemplo, el potencial de alergenicidad y la toxicidad de los componentes presentes, y la calidad nutricional y la inocuidad microbiológica del alimento.

Muchos de estos temas tradicionalmente no se han evaluado en forma específica para alimentos convencionales; pero en una área —toxicidad de los componentes alimentarios— hay amplia experiencia relacionada con el uso de los experimentos animales para probar la toxicidad potencial de componentes químicos específicos. Sin embargo, las dificultades intrínsecas para evaluar alimentos completos, en contraposición con componentes específicos, en los experimentos de alimento para animales han originado el desarrollo de enfoques alternativos para la evaluación de la inocuidad de los alimentos GM.

La evaluación de inocuidad de los alimentos GM sigue un proceso escalonado asistido por una serie de preguntas estructuradas. Los factores que se toman en cuenta para la evaluación de inocuidad son:

- identidad del gen de interés, incluyendo el análisis secuencial de las regiones flanqueantes y cantidad de copias;
- origen del gen de interés;
- composición del OGM;
- producto de la expresión proteica del ADN nuevo;
- toxicidad potencial;
- alergenicidad potencial; y
- posibles efectos secundarios de la expresión genética o ruptura del ADN huésped o vías metabólicas, incluyendo composición de críticos macronutrientes, micronutrientes, antinutrientes, tóxicos endógenos, alérgenos y sustancias fisiológicamente activas.

Efectos no deseados potenciales de los alimentos GM sobre la salud humana

Los efectos no deseados, como niveles elevados de componentes antinutricionales o tóxicos en los alimentos, en ocasiones han sido caracterizados en los métodos de desarrollo convencionales, por ejemplo, los niveles de glicoalcaloides en las papas. Los organismos derivados de los métodos de desarrollo convencionales, incluyendo cultivos tisulares, pueden tener una posibilidad algo mayor de inestabilidades genéticas (y epigenéticas — cambios inducidos por el medio ambiente que afectan la expresión de un gen sin cambiar la secuencia del ADN), como la actividad de los elementos móviles y efectos que silencian el gen (FAO/OMS 2003a). Estos efectos podrían aumentar la probabilidad de efectos pleiotrópicos (que afectan más de una característica fenotípica), por ejemplo, mayor o menor expresión de los componentes o 16 posibles modificaciones en las proteínas expresadas, así como también epistasis (interacción del gen insertado con otros genes).

Se ha discutido que la inserción aleatoria de genes en los OGM puede causar inestabilidades genéticas y fenotípicas (Ho 2002) pero, hasta ahora, no hay evidencias científicas claras sobre dichos efectos. De hecho, una mejor comprensión del impacto de los elementos cambiables naturales en el genoma eucariótico puede arrojar cierta luz sobre la inserción aleatoria de secuencias.

La expresión genética de los cultivos convencionales y GM está sujeta a influencias ambientales. Las condiciones ambientales como la sequía o el calor pueden estimular a algunos genes, aumentando o reduciendo la expresión. La evaluación de posibles efectos sinérgicos es necesaria en la evaluación de riesgos de organismos derivados de la acumulación genética, es decir la reproducción de OGM que contienen constructos genéticos con características múltiples (Andow et al. 2004; FIFRA SAP 2004; Kuiper et al. 2004).

Los efectos no deseados pueden clasificarse como efectos insercionales, es decir, relacionados con la posición de inserción del gen de interés, o como efectos secundarios, asociados con la interacción entre los productos expresados del gen introducido y las proteínas y metabolitos endógenos. Hay un acuerdo común de que los enfoques dirigidos, es decir la medición de compuestos simples, son muy útiles y adecuados para detectar dichos efectos, como se ha hecho con productos desarrollados convencionalmente. Para aumentar y mejorar la identificación y los análisis de estos efectos no deseados, se han sugerido métodos de perfilación. Este enfoque no dirigido permite la detección de efectos no deseados a nivel del ARNm (microarreglo), de proteínas (proteómico), y de metabolitos (metabolómico). Todavía queda por descubrir cuál de estas técnicas (una vez validadas) serán útiles para las evaluaciones de riesgos de rutina.

La Consulta de expertos sobre aspectos de inocuidad de los alimentos genéticamente modificados de origen vegetal de FAO/OMS (FAO/OMS 2000) y los Principios para el análisis de riesgos de los alimentos derivados de la biotecnología moderna del Codex (CAC 2003b) observaron que es necesario establecer las consecuencias de las variaciones iniciales normales, los efectos de las condiciones de desarrollo y las influencias del medio ambiente, y las formas de interpretar los datos importantes para la inocuidad a partir de técnicas de perfilación. Es necesario analizar los métodos adecuados para la evaluación de los efectos no deseados potenciales para OGM específicos caso por caso, mientras la evaluación ya tiene como objetivo considerar los factores tóxicos y antinutricionales no deseados mediante el análisis de los componentes proximales y las características GM. Como los métodos de perfilación no se utilizan en la evaluación de riesgos de rutina, se ha sugerido el segundo paso de la evaluación comparativa de inocuidad como una medida para identificar y caracterizar cualquier efecto no deseado que pueda asociarse con alimentos complejos.

Efectos potenciales sobre la salud humana por la transferencia horizontal de genes

Se ha encontrado que la transformación genética natural ocurre en diferentes entornos, por ejemplo, en los alimentos (Kharazmi et al. 2003). Además, se ha demostrado que la ingesta del ADN de los alimentos no se degrada por completo durante la digestión, y que pueden hallarse pequeños fragmentos de ADN provenientes de alimentos GM en diferentes áreas del tracto gastrointestinal (Schubbert et al. 1997, 1998; Mercer et al. 2001; Heinemann y Traavik 2004; Netherwood et al. 2004; Nielsen y Townsend 2004; van den Eede et al. 2004). Como las consecuencias de la transferencia horizontal de genes (THG) pueden ser significativas en algunas condiciones de salud humana, es necesario que el potencial de THG sea parte de la evaluación de riesgos de los alimentos GM.

Las consultas de FAO/OMS (FAO/OMS 2001b) también han discutido los riesgos potenciales de la transferencia genética de los alimentos GM a células o bacterias del intestino de mamíferos.

Estos paneles sugirieron que sería prudente que en una evaluación de inocuidad de alimentos se asumiera que los fragmentos de ADN sobreviven en el tracto gastrointestinal y que pueden ser absorbidos tanto por la microflora intestinal como por las células somáticas que recubren el tracto intestinal. Hubo acuerdo en que la evaluación necesita tomar en cuenta una cantidad de factores incluyendo –pero sin limitarse a– las características específicas codificadas por las secuencias de ADN, las características del organismo receptor, y las condiciones selectivas del entorno local de los organismos receptores. Hasta el presente, algunos científicos han señalado limitaciones metodológicas para una evaluación científica amplia de este problema (principalmente debido a estimados de que sólo alrededor del 1% de las bacterias naturales pueden ser cultivadas, y por lo tanto, analizadas). El debate también incluye las consecuencias de una rara probabilidad de un evento de transferencia frente al elevado número de bacterias y genes disponibles para transferir.

El constructo de ADN usado para modificar la composición genética de un organismo receptor debe considerarse dentro de la evaluación, especialmente si el gen o su promotor (por ejemplo, promotor de citomegalovirus) (Ho et al. 2000) ha provenido de una fuente viral. Se podrían introducir secuencias adicionales no relacionadas con el gen objetivo como parte del constructo (FAO/OMS 2003a). La introducción accidental de dichas secuencias en la línea germinal de un animal GM no sólo tiene el potencial de crear daño genético no deseado, sino que también puede contribuir mediante recombinación a la generación de virus infecciosos nuevos. Un ejemplo muy conocido es la generación de un virus de la leucemia murina con capacidad de replicación durante el desarrollo de un vector con el gen de la globina (Purcell et al. 1996).

La transferencia horizontal de material genético recombinante a microorganismos ha demostrado una mayor estabilidad del ADN en ciertas circunstancias (Lorenz y Wackernagel 1987). La transformación natural del ADN en bacterias incluye la absorción activa de ADN extracelular por parte de las bacterias en una situación de competencia (Sikorski et al. 1998; Graupner et al. 2000) o en eventos raros, de recombinación ilegítima (de Vries y Wackernagel 2002). La probabilidad de que dicho evento ocurra parece ser extremadamente baja, y muy relacionado con los genes, constructos y organismos en cuestión. Los paneles de expertos de FAO/OMS llegaron a la conclusión de que la transferencia horizontal de genes es un evento raro que no puede ser descartado por completo, y que deben considerarse las consecuencias de dicha transferencia en una evaluación de inocuidad. Los paneles alentaron el uso de ADN recombinante sin genes de resistencia a antibióticos (principalmente aquellos que pudieran interferir con tratamientos humanos o animales), o cualquier otra secuencia que pudiera estimular transferencia. Además, los paneles desalentaron el uso de toda secuencia de ADN innecesaria, incluyendo los genes marcadores en el constructo genético (FAO/OMS 2001b, 2003a). La evaluación de inocuidad de un constructo genético también debe examinar los genes marcadores incluidos. Los genes marcadores comúnmente usados codifican la resistencia a

antibióticos. La evaluación de riesgos de estos genes seleccionables se concentra en la transferencia de genes a los microorganismos residentes en el tracto gastrointestinal de humanos o animales. Como no puede descartarse por completo el potencial de esta transferencia de genes, la evaluación de inocuidad también debe considerar información sobre el papel de los antibióticos para uso médico y veterinario.

Respuestas inmunes potenciales y alergenidad inducidas por alimentos GM

Las alergias o hipersensibilidades a alimentos son reacciones adversas a los alimentos desencadenadas por el sistema inmune. Dentro de los diferentes tipos de reacciones involucradas, deben diferenciarse las intolerancias no inmunológicas a los alimentos y las reacciones que involucran componentes del sistema inmune. Las primeras pueden producir reacciones como hinchazón u otras reacciones desagradables, pero se cree que no involucran al sistema inmune y se las llama 'intolerancias alimentarias'.

Son bien conocidas las reacciones alérgicas a alimentos tradicionales. Los principales alérgenos alimentarios son las proteínas que contienen los siguientes alimentos y sus derivados: huevo, pescado, leche, maní, mariscos, incluyendo crustáceos y moluscos (por ejemplo almejas, mejillones y ostras), soja, frutos secos (por ejemplo, almendras, castañas de Pará, castañas de cajú, avellanas, macadamia, pacanas, piñones, pistachos y nueces) y trigo. Si bien se conocen los grupos de los principales alérgenos y se han elaborado métodos de examen avanzados, por lo general no se examinan los alérgenos de los alimentos desarrollados en forma tradicional antes de su introducción al mercado.

La aplicación de la biotecnología moderna a los cultivos tiene el potencial de volverlos menos inocuos si la proteína recientemente agregada demuestra causar una reacción alérgica una vez que está en el suministro alimentario. Un caso muy conocido es la transferencia de un gen que codifica un alérgeno conocido, el gen de la albúmina 2S de la castaña de Pará, a una variedad de soja anteriormente inocua. Cuando se examinaron las propiedades alérgicas de la soja transgénica, el suero de los pacientes alérgicos a las castañas de Pará tuvieron una reacción cruzada con la soja transgénica (Nordlee et al. 1996). Por esta razón, nunca se buscó un producto comercial. Por otro lado, la introducción de una proteína completamente nueva que no se encontraba previamente en la cadena alimentaria representa un caso diferente.

En el primer caso, las pautas para evaluar los alimentos con alérgenos conocidos son claras. El segundo caso es más difícil de evaluar porque no hay una prueba definitiva para determinar el potencial de alergenidad de una proteína nueva. En cambio, diversos factores de riesgo brindan una guía preliminar sobre la probabilidad de alergenidad.

Los protocolos de evaluación de riesgos para alergia alimentaria examinan cuatro elementos: (1) evaluación de alergenidad (si el alimento o sus componentes son un alérgeno potencial); (2)

evaluación de respuesta a la dosis (si existe una concentración segura del alérgeno); (3) evaluación de exposición (la probabilidad de que un individuo se ponga en contacto con el alérgeno); y (4) subpoblaciones susceptibles (cómo reaccionan las personas propensas a alergia ante este nuevo alimento).

Los elementos de una evaluación de alergenidad incluyen una comparación de la secuencia del gen transferido (incluyendo las regiones flanqueantes en el sitio de inserción) con motivos secuenciales de proteínas alérgicas de los bancos de datos, una evaluación de la estabilidad de las proteínas recientemente expresadas frente a la digestión, y pruebas en animales y de inmunidad, según corresponda.

La falta de similitud de secuencia con epitopos de proteínas alérgicas, y la baja estabilidad en condiciones ácidas o proteolíticas, no impiden la presencia de un alérgeno potencial. Hay incidentes comprobados que contradijeron las normas generales, por ejemplo, donde las modificaciones pequeñas en una secuencia proteica determinan alergenidad (Ferreira et al. 1996). La predicción de alergenidad utilizando motivos secuenciales de proteínas identificados a partir de la base de datos de alérgenos nuevos ha sido propuesta como una estrategia nueva y superior para identificar alérgenos potenciales (Jank y Haslberger 2003; Stadler y Stadler 2003). Algunos expertos consideran que el uso de sueros de pacientes polisensibilizados es importante para las pruebas de alergenidad. Las áreas de progreso de la evaluación de riesgos de alérgenos incluyen estudios mecanísticos de modelos animales y técnicas genómicas.

Los paneles de expertos de FAO/OMS (FAO/OMS 2001a) establecieron protocolos para evaluar la alergenidad de los alimentos GM sobre la base del peso de las evidencias. La estrategia adoptada es aplicable a alimentos que contengan un gen derivado tanto de una fuente conocida como alérgica o de una fuente cuya alergenidad no es conocida. Sin embargo, los paneles han desalentado la transferencia genética a partir de alimentos con alergenidad conocida a menos que pueda demostrarse que el producto proteico del gen transferido no es alérgico. Estos principios han sido aplicados por muchas agencias reguladoras evaluando la inocuidad de los alimentos GM y han proporcionado la base para las pautas para la evaluación de inocuidad de los alimentos derivados de la biotecnología del Codex (CAC 2003c,d). No se comprende totalmente la base celular de las respuestas inmunes, y en general se necesita un mejor entendimiento de la interacción del sistema inmune y los alimentos para descifrar si determinados alimentos GM pueden tener impactos sobre el sistema inmune aparte de alergenidad. El impacto de las reacciones mediadas por células (sin compromiso de los anticuerpos inmunoglobulina E) sobre las reacciones de hipersensibilidad producidas por los alimentos es un tema de investigación en la actualidad (Janeway et al. 2001; Walker-Smith 2003).

Aspectos de inocuidad de los alimentos derivados de

animales GM

Los animales genéticamente modificados fueron desarrollados principalmente con fines de investigación biomédica. Hasta la fecha, ningún animal con alimentación GM fue introducido en los mercados internacionales. Pero es de esperar que haya animales con alimentación GM, como el pescado, en el futuro cercano. En principio, la evaluación de inocuidad de alimentos para humanos y animales en los animales GM sigue los principios generales de la evaluación de los OGM antes explicados. Sin embargo, las especificidades de la introducción de transgenes en animales, por lo general utilizando constructos virales para su introducción en la línea germinal, requieren una consideración diferente. Un informe del año 2003 de la Iniciativa de Pew sobre Alimentos y Biotecnología (PIFB 2003) revisó las técnicas para la producción, los usos y el bienestar de los animales GM, así como los aspectos de inocuidad.

La evaluación de riesgos de los alimentos derivados de animales GM debe hacerse, al igual que para otros alimentos GM, caso por caso (CAC 2001a). Esto incluye una evaluación de la recombinación potencial de los vectores virales usados para transformación con virus de tipo salvaje (Mikkelsen y Pedersen 2000), especialmente en aves de corral, donde la digestión posiblemente incompleta podría producir absorción intestinal de las proteínas administradas por vía oral, y una evaluación de la expresión de péptidos con posible actividad hormonal (por ejemplo, en los peces).

Análisis fenotípico. Debido a su tamaño, y a las limitaciones en el proceso de generación, en general habrá pocos ejemplares fundadores iniciales para investigar animales GM, lo que significa que la información sobre el grado de variación entre animales con la misma modificación genética será algo limitada. Esto dificultará la interpretación de las diferencias. Además, debe hacerse una selección de los tejidos y productos comestibles a ser analizados para cada especie animal diferente. En casos específicos, puede ser aconsejable el análisis fenotípico después del procesamiento, o, para el pescado, durante las diversas etapas de descomposición. Por ejemplo, se pueden formar aminos biogénicas adversas durante la descomposición del salmón, el atún, el arenque, y otras especies de peces. De modo similar, puede producirse formaldehído durante la descomposición del camarón, el bacalao, la merluza, y muchas otras especies.

Análisis de composición. Es necesario generar datos básicos sobre la variación natural de cada componente en los diferentes tejidos. Los datos de las bases existentes deben ser evaluados en cuanto a su calidad y valor para su uso en análisis comparativos de composición.

Aspectos de inocuidad de alimentos que derivan o son producidos con Microorganismos GM (MGM)

La producción de aditivos alimentarios o auxiliares del procesamiento utilizando MGM, donde el microorganismo no es parte del alimento, se ha convertido en una tecnología importante y por lo general bien aceptada, con una cantidad significativa de dichos

productos en el mercado (Ross et al. 2002). La experiencia con la purificación de proteínas en el campo biomédico sugiere que los protocolos de purificación bien estandarizados tienen una importancia clave para la inocuidad de estos productos.

Donde los MGM son parte de la matriz alimentaria (por ejemplo, un cultivo inductor que contenga microbios vivos o esterilizados), en el año 2001 la Consulta conjunta FAO/OMS de expertos en alimentos derivados de la biotecnología (FAO/OMS 2001b) estableció ciertos criterios para la evaluación de riesgos que pueden asociarse con la preparación de dichos alimentos. Estos incluyen los constructos genéticos (vectores) usados en los microorganismos GM, el potencial patogénico de los MGM, y los efectos adversos de una posible transferencia de genes (considerando una mayor incidencia de transferencia de genes (Salysers et al. 2004) y los diversos mecanismos involucrados).

Para los MGM usados en los alimentos (por ejemplo, en alimentos fermentados o en preparaciones alimentarias funcionales), la evaluación de riesgos resultante debe concentrarse en los efectos de una posible interacción entre los MGM y la microflora intestinal endógena y los potenciales efectos inmunoestimulantes o inmunomoduladores de los microorganismos en el caso de que el tracto gastrointestinal sea colonizado (FAO/OMS 2001b).

Es común utilizar pequeños elementos reguladores derivados del ADN viral para impulsar la expresión de transgenes en los OGM. Los constructos del ADN viral en ocasiones son utilizados como transgenes para establecer resistencia a las plagas virales, ya que expresan proteínas virales que confieren resistencia viral a las plantas. Algunos científicos sugieren que la interacción potencial de los constructos virales GM con virus de tipo salvaje relacionados debe ser parte de la evaluación de riesgos, para evaluar el potencial de nuevas cepas de plagas virales que evolucionan a través de mecanismos de recombinación (Mellon y Rissler 1994; Frischmuth y Stanley 1998).

Se ha informado la inserción de vectores virales dentro de genes funcionalmente importantes de pacientes receptores en el campo de la biomedicina, y si bien dichos vectores no se usan comúnmente en la producción de alimentos, esta evidencia indica la limitada comprensión de los mecanismos que guían la inserción de constructos genéticos (Check 2003).

Fuente:

Biotecnología moderna de los alimentos, salud y desarrollo humano: estudio basado en evidencias.
Catalogación por la Biblioteca de la OMS
Organización Mundial de la Salud 2005
