

BIOTECNOLOGÍA, TRANSGÉNESIS Y EQUIVALENCIA SUSTANCIAL

SERGIO CECCHETTO

(CONICET / Asociación Argentina de Investigaciones Éticas)

RESUMEN

El mejoramiento genético de especies vegetales silvestres se ha realizado desde antiguo mediante técnicas tradicionales, más tarde recurriendo a métodos hoy reputados como convencionales y, más recientemente, gracias a la biotecnología, transfiriendo genes específicos de una especie a otra, sin el concurso de la reproducción sexual. Este último mecanismo ha dado origen a los vegetales transgénicos o, por mejor decir, a vegetales modificados genéticamente.

Una evaluación de seguridad alimentaria se hace necesaria para garantizar la inocuidad del consumo de esos organismos *sui generis*, por parte de animales y humanos. Distintos organismos internacionales han propuesto para ello, en el último decenio, utilizar instrumentalmente la noción de *equivalencia sustancial*.

El presente artículo recorre el proceso que permitió gestar esa noción, así como también precisar su significado y alcances. Desde una postura más exigente se trata además de señalar las limitaciones y las debilidades teóricas que el enfoque propuesto conlleva.

PALABRAS CLAVE: Biotecnología– Mejoramiento Genético - Vegetales - Equivalencia Sustancial

ABSTRACT

Since ancient times, genetic improvement of wild vegetable species has been carried out by means of traditional methods. Later on, it has been carried out with methods that today are considered conventional, and recently, thanks to biotechnology, by means of transferring genes from one species to another without the help of sexual reproduction. This mechanism has given rise to transgenic vegetables, or, rather, to genetically modified vegetables. Food safety evaluation becomes necessary to guarantee the innocuousness of these *sui generis* products when consumed by animals and humans. For that purpose, during the last ten years different international organizations have proposed to use the notion of “substantial equivalence” instrumentally. The present paper goes through the process that helped to form that notion, as well as to determine its meaning and reaches. From a stricter point of view, it intends to show the limits and weak theoretic points of that approach.

KEW WORDS: Biotechnology – Genetic improvement – Vegetables - Substantial equivalence

Técnicas de mejoramiento genético en vegetales

La invención de la agricultura, alrededor de 10.000 años atrás, garantizó la supervivencia de la especie humana sobre el planeta. Este fenómeno ocurrió, por lo menos, en dos oportunidades y en dos paisajes diferentes: en el viejo y en el nuevo mundo. A partir de entonces la domesticación de los vegetales fue, gradualmente, modificando el *pool* genético de las plantas silvestres, hasta tal punto que hoy nos resulta muy difícil identificar a las plantas primitivas que dieron origen a las actuales plantas domesticadas. Esto se debe al hecho de que las plantas silvestres estaban adaptadas a la vida en la naturaleza, por lo cual con frecuencia producían toxinas y otros componentes adversos para la alimentación humana y animal, los cuales debieron ser eliminados por selección en forma progresiva. En este caso se entrecruzaban formas diferentes de los mismos genes, hasta conseguir el resultado deseado. Este procedimiento tradicional y empírico demuestra que modificaciones genéticas de importancia vienen siendo realizadas por el hombre desde hace muchísimo tiempo, aunque generalmente relacionando especies emparentadas.

Fue recién en el siglo XX, gracias al desarrollo de la genética, que las plantas comenzaron a ser modificadas con mayor eficiencia, rapidez y control. Estas alteraciones genéticas fueron efectuadas por métodos hoy llamados convencionales, basados principalmente en la reproducción sexual y selección. También convencionales son consideradas las técnicas de obtención de nuevas variedades vegetales por hibridación interespecífica y por mutaciones artificiales causadas por radiaciones ionizantes, no ionizantes y agentes físicos y químicos. Desde hace cincuenta años se han estado realizando cruzamientos con todo el germoplasma disponible de la especies de uso agronómico: los grandes cereales y las oleaginosas. Sin embargo este procedimiento resulta un poco lento en comparación con la creciente demanda alimentaria para seres humanos y animales que se viene registrando en un mundo en expansión. Desde hace ya tiempo las formas combinatorias parecen haberse agotado, y los últimos ensayos no han alcanzado un impacto productivo considerable.

Los progresos relativos al conocimiento de la naturaleza y estructura del material genético de los seres vivos, el ácido desoxirribonucleico (ADN), cuyo estudio ha sido denominado usualmente biotecnología, llevaron a partir de 1970 al desarrollo de técnicas que permiten la transferencia de genes específicos de una especie a otra, sin el concurso de la reproducción sexual. Esta tecnología recibió el nombre genérico de ingeniería genética, cuyo objetivo último es introducir, aumentar o quitar ciertas características hereditarias a un organismo vivo. Dichos organismos obtenidos por este concurso son conocidos bajo el nombre genérico de transgénicos, haciendo el término referencia a cualquier entidad biológica (un vegetal, un animal, una bacteria, etc), con capacidad de reproducirse, a la cual se le ha modificado su material genético original gracias a técnicas diversas. De esta manera y en el terreno agronómico se pensó que, en lugar de cruzar plantas entre sí, podía optarse por cruzar segmentos de ADN correspondientes a especies

diferentes, procedimiento hasta entonces inhabilitado por una barrera biológica: no había comercio sexual entre esos vegetales y otras especies ajenas (microorganismos, animales, otras familias del género vegetal).

Cabe señalar, en cualquier caso, que el mejoramiento genético de los vegetales siempre se desarrolló utilizando los conocimientos y las técnicas disponibles. Fue, de esta manera, comprensible, que las nuevas técnicas de transgénesis se emplearan para la producción de nuevas variedades mejoradas. Sin embargo esta nueva modalidad de mejoramiento vegetal mediante transgénesis dispone de características propias, a saber: recombina en laboratorio material genético que proviene de distintas especies, las cuales jamás se entrecruzarían en la naturaleza. Además de permitir que en un determinado organismo se introduzcan genes exóticos, la ingeniería genética obtiene resultados que son, en alguna medida, impredecibles respecto de la fisiología y la bioquímica de los nuevos organismos obtenidos. Por último, gran parte de las transferencias genéticas y de las multiplicaciones de genes son mediadas por vectores, los cuales portan consigo algunas particularidades indeseables: en ocasiones provienen de virus patológicos, de plásmidos bacterianos y de otros elementos genéticos móviles (transposones) con capacidad para insertarse en el genoma celular receptor y dañarlo; pueden transgredir las barreras entre especies; generar resistencia antibiótica y aún superar los mecanismos de defensa que le permitirían al organismo receptor identificar y destruir el ADN extranjero.¹ Los riesgos anotados son difíciles de cuantificar –no así de identificar–, y de alguna manera son los que nos permiten diferenciar este procedimiento inédito del procedimiento convencional o tradicional: ninguno de éstos últimos introducen en el organismo vivo vectores invasivos que puedan insertarse al azar en los cromosomas y que, al menos en potencia, pudieran provocar efectos secundarios indeseados.

Las perspectivas que nos ofrece en la actualidad la ingeniería genética son, a pesar de todo ello, estimulantes e intranquilizadoras a un tiempo. Las primeras plantas transgénicas fueron obtenidas, por su mayor simplicidad, con genes de efectos muy específicos, como la tolerancia a herbicidas, resistencia a insectos, a virus o a hongos (modificación de rasgos agronómicos). Esto prometía a corto plazo un aumento en el rendimiento de los cultivos y un mejor aprovechamiento del suelo, incluyendo en ocasiones un ahorro significativo en el costo total del cultivo por hectárea. Otros desarrollos en estudio apuntan a mejorar las propiedades de los vegetales para ser almacenados, o a la adaptación de ciertas especies para que sean capaces de resistir condiciones ambientales adversas. Plantas transgénicas con propiedades más amplias, como una mejor calidad nutricional debido a la incorporación de proteínas, vitaminas, composición de ácidos grasos y suplementos minerales (modificación de la composición) ya fueron obtenidas y se encuentran en fase experimental. Algunos autores sugieren que la oposición pública a la tecnología que permite modificar genéticamente los vegetales se basa en que, en este primer estadio, la intervención científica se ha orientado a beneficiar a los productores, dejando a un lado los beneficios

¹ Ho, M. W., "The Unholy Alliance", *The Ecologist*, 2000; 27 (4).

ciertos que podrían responder a la expectativa que mantienen los consumidores.

Es importante resaltar que ambos métodos, convencionales y transgénicos, no son mutuamente excluyentes. Por el contrario, ellos se complementan. En verdad, los transgenes han sido incorporados en variedades ya mejoradas por los métodos convencionales. De tal forma las perspectivas sugieren que el mejoramiento de plantas tendrá que beneficiarse de la combinación de esas dos técnicas disponibles, las cuales ya han demostrado su eficiencia.

Tanto los nuevos genotipos obtenidos por métodos convencionales como los obtenidos por transgénesis, necesitan ser debidamente evaluados, en especial con relación a la salud y al medioambiente. Si bien estos controles han sido frecuentes y más o menos estrictos, en el caso de los organismos vegetales genéticamente modificados esta necesidad se acentúa, dado que el material resultante deviene de un proceso innovador y sin familiaridad con los métodos convencionales. Tales genotipos, por tanto, se hacen acreedores a una evaluación más rigurosa que tienda a minimizar los riesgos eventuales que estos organismos puedan traer a la salud humana y animal (efectos tóxicos, pleiotrópicos, alergenicidad, resistencia antibiótica, etc.) y al medioambiente (alteraciones genéticas de otras especies vecinas –polución génica-, alteraciones del ecosistema, alteraciones indeseadas en los mismos genes del organismo manipulado, susceptibilidad, etc.).

La seguridad alimentaria y la noción de equivalencia sustancial

Se debe alcanzar la certeza razonable de que el uso intencional de un alimento –y los vegetales lo son, por excelencia-, en las condiciones previstas para su consumo, no causará ningún daño a la salud del consumidor. Esta máxima de seguridad alimentaria sostenida por la Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) fue oportunamente recogida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en estos términos: debe existir suficiente “garantía de que el alimento no causará ningún daño a la salud del consumidor cuando fuera preparado y/o consumido de acuerdo con su uso intencional”.² Por eso se ha vuelto necesario evaluar en los vegetales esa seguridad buscada, cada vez que son introducidos cambios en el proceso por el cual un alimento es obtenido o cuando un nuevo proceso es introducido en esa cadena productiva. Queda claro que el ámbito de una evaluación tal dependerá de la naturaleza de los peligros observados o percibidos. Estos, por regla general, se mueven en la órbita de la toxicidad (efectos agudos y crónicos, alergenicidad, carcinogénesis), de la nutrición (efectos del proceso en los niveles y disponibilidad de nutrientes y factores anti-nutricionales), de la microbiología (efectos de los cambios en la patogenicidad y riesgos de

² WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO), *Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation*, Roma, WHO/ONU, 1996.

contaminación microbiológica), y de la ingesta (impacto del nuevo producto en los niveles de ingestión y procesamiento).

Ahora bien: la seguridad alimentaria se ha vuelto objeto de debate en estos últimos tiempos, con la llegada de organismos genéticamente modificados que tienen pretensión alimenticia. ¿Cómo saber a ciencia cierta si un nuevo producto modificado genéticamente es inocuo para la salud humana y animal, como no sea consumiéndolo y estudiando directamente los efectos provocados por la ingesta? La OMS y la Food and Agriculture Organization (FAO), organismo dependiente de las Naciones Unidas (ONU), convocaron una reunión de expertos para analizar este problema en 1990. Los asistentes acordaron entonces que la comparación entre un nuevo producto alimenticio con otro que ya posee un estándar de seguridad aceptado y aceptable, proporciona un elemento importantísimo de la evaluación de seguridad del producto nuevo.³ Sin embargo, queda claro que esta comparación no resulta una evaluación de seguridad en sí misma, sino una aproximación analítica para poder luego evaluar al producto novedoso y trazar correlaciones entre él y otro alimento semejante que ya cuenta con una larga historia de consumo seguro.

Ese principio, conocido como “producto igual” (*like goods*) dentro del ámbito del comercio y, en otros foros, como “equivalencia sustancial”, fue desarrollado más tarde por la OECD y la Organización Mundial de Comercio. Estas sugirieron que un producto igual podía definirse como un producto idéntico, bajo todos los aspectos, a otro producto, dejando a un lado la manera en que cualquiera de ellos hubiera sido producido. Pero también podría hablarse de producto igual cuando, en ausencia de un producto idéntico, los usos y otras características del producto nuevo se asemejaran fuertemente a otro que ya existe. Basados en esa premisa, los veintinueve países que conforman la OECD, alabaron la practicidad de este enfoque, y propugnaron la adopción del principio de equivalencia sustancial para evaluar la seguridad de un alimento. “La equivalencia sustancial engloba el concepto de que, si se encuentra que un nuevo alimento o componente de alimento es sustancialmente equivalente a un alimento o componente de alimento existente, puede ser tratado de la misma manera respecto de la seguridad que su contraparte tradicional”.⁴

En Roma, durante septiembre-octubre de 1996, y como resultado de la Consulta Conjunta de Expertos FAO/OMS sobre Biotecnología y Seguridad Alimentaria, se realizó otro esfuerzo para alcanzar un consenso internacional sobre principios y procedimientos internacionales de evaluación de seguridad de los alimentos, prestando especial atención a aquellos productos que

³ WHO / FAO, *Strategies for Assessing the Safety of Foods Produced by Biotechnology. Report of a Joint FAO/WHO Consultation*, Geneva, WHO/ONU, 1991.

⁴ ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD), *Safety Evaluation for Foods Derived by Modern Biotechnology: Concepts and Principles*, Paris, OECD, 1993.

fueran manipulados genéticamente.⁵ Una vez establecidos los estándares a satisfacer, la Comisión Codex Alimentarius de la OMS –la autoridad más destacada en temas de inocuidad alimentaria– los promovería con rango de obligatoriedad para todos los países y, en paralelo, los propondría como un requisito a satisfacer en todas las transacciones comerciales entre países.

Ahora bien, ¿qué significa, en este contexto, que los vegetales modificados genéticamente sean equivalentes, en términos sustanciales, a las formas naturales, normales, convencionales o tradicionales, de esos mismos vegetales? Pues que se ha determinado su equivalencia sustancial caracterizando molecularmente a la nueva especie de alimento, que se han comparado sus características fenotípicas con otro alimento apropiado y ya conocido, que se ha analizado su composición y se la ha comparado con otro alimento que ya está presente en la oferta alimentaria cotidiana.

Cabe preguntarse también cuáles son los elementos críticos que han de examinarse a los fines de establecer la comparación buscada. Estos se reducen a dos: la identificación de nutrientes claves que componen al producto y que son aquellos que tienen una incidencia importante en la dieta total (grasas, proteínas y carbohidratos por una parte; minerales y vitaminas por otra); y la identificación de sustancias tóxicas claves y ya conocidas, las cuales pueden estar potenciadas o elevadas de nivel en el nuevo alimento, y por lo tanto causar un daño a la salud del consumidor. Una vez identificados los nutrientes y los tóxicos claves en la especie nueva, se los compara con el alimento control ya conocido, con alguna de sus variedades comestibles y con la literatura científica que estima las variaciones tolerables para el alimento natural (rango natural de variación). En un segundo momento se consideran también las condiciones ambientales o de crecimiento (suelo, clima, etc) que podrían afectar el nivel de nutrientes y de tóxicos presentes en el nuevo vegetal, y aún sus características fenotípicas. Ahora, si se demuestra que las características evaluadas para el nuevo organismo y sus derivados son equivalentes a las mismas características del alimento patrón de comparación, entonces se dice que la equivalencia sustancial se han establecido.⁶

El concepto de equivalencia sustancial es en apariencia transparente, pero empieza a opacarse a medida que exigimos más y más de él. Es verdad que esta noción provee garantías en cuanto a la seguridad relativa del comparado con el patrón de comparación (niveles de nutrientes, factores antinutricionales o tóxicos). Asimismo muestra si los efectos de la modificación genética de un vegetal fueron aquellos previstos, esto es, si existieron o no efectos secundarios, y si ellos fueron caracterizados. Pero no podemos pretender que la noción tenga un carácter unívoco, ya que la aproximación

⁵ WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO), *Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation*, Roma, WHO/ONU, 1996.

⁶ Mayers, P., Perspectivas internacionales en la evaluación de la seguridad de alimentos derivados de alimentos genéticamente modificados, en: DELLACHA, J. M., VERASTEGUI, J. (eds.), *Evaluación, manejo de riesgo y percepción pública en biotecnología agrícola*, Buenos Aires, Foro Argentino de Biotecnología-CIDA, 2000.

que propone puede arrojar tres resultados diversos, con lo cual la equivalencia sustancial ha de entenderse, al menos, en tres sentidos diferentes.⁷

El primero de ellos puede expresarse como sigue: un organismo vegetal genéticamente modificado (o su producto derivado), es equivalente sustancial a su similar tradicional ya disponible en la canasta alimentaria si se trata de: a) un ingrediente o alimento definido como bioquímicamente simple: aparece aquí una identidad bioquímica dentro de los límites de la diversidad natural del similar tradicional; b) un ingrediente o alimento complejo: hay identidad en relación a la composición, valor nutricional, metabolismo, uso previsto y nivel de sustancias no deseables dentro de los límites conocidos de la diversidad natural del similar tradicional. Se estima, en este nivel comparativo que ninguna información adicional sería necesaria para establecer la seguridad alimentaria del organismo vegetal modificado genéticamente (o de su derivado).

El segundo sentido aludido refiere a que el organismo vegetal genéticamente modificado (o su derivado), es el equivalente sustancial del comparado, con excepción de algunas características bien determinadas, es decir exceptuando algunas características muy bien definidas. En tal supuesto, si el organismo nuevo es suficientemente similar al comparado –y aquí el problema se centra en el adverbio que a sabiendas utilizamos-, la evaluación de su seguridad puede ser enfocada en las diferencias existentes entre ellos. Dentro de este segundo rubro entran en consideración productos que portan un nuevo gen, productos con efectos secundarios, donde se constata alteración de los patrones de estabilidad, de patogenicidad, aparece una transferencia de genes, etc. Es decir que la gran mayoría de los vegetales y de los productos derivados de organismos modificados genéticamente cae dentro de esta categoría. Cabe decir, además, que al existir diferencias entre el elemento nuevo y el elemento de comparación, se torna necesaria una nueva evaluación de seguridad que centre su interés, exclusivamente, en esos aspectos que en un primer momento difieren.

Un tercer sentido debe hacer por fuerza referencia al organismo vegetal genéticamente modificado (o su derivado), cuando no puede demostrarse la equivalencia sustancial con su similar tradicional, puesto que el similar tradicional no existe o bien no se cuenta con características bien precisas y determinadas para enfocar la evaluación de seguridad alimentaria. En este caso la evaluación de seguridad debe hacerse *in extenso*, y ser conducida de acuerdo con la naturaleza del nuevo producto. No poder comparar no es sinónimo de inseguridad por parte del nuevo alimento. Se trata, por el contrario, de evaluar a este producto *sui generis* de manera aislada, sin valerse del trámite económico que ofrece una contraparte, la cual en este caso no existe o bien no está disponible.

⁷ Nutti, M. R., *Biotecnologia e suas aplicações no setor de saúde e alimentação*, Rio de Janeiro, EMBRAPA, 2000, mimeo.

Equivalencia sustancial: una crítica

Parecería a simple vista que el modelo utilizado para evaluar la equivalencia sustancial entre dos calidades de alimentos adolece de ciertas limitaciones. En primer término esa validación ha de alcanzarse mediante estudios con animales, ya que no directamente con seres humanos. En segundo lugar ha de aplicársele al nuevo evento un factor de seguridad cien veces mayor que el requerido para el producto natural; lo cual resulta imposible en la práctica. La experimentación farmacológica realiza pruebas a largo plazo con voluntarios, muchas veces rentados, para administrar dosis 10 veces superiores a la terapéutica y de esta manera constatar la aparición de efectos adversos. En el caso de los organismos modificados genéticamente destinados a la alimentación, en cambio, para alcanzar la misma tranquilidad, habría que proceder a sobre-alimentar humanos con raciones imposibles de soportar (10x). En tercer lugar, la complejidad de esos análisis —a veces meros ejercicios mentales— tornan difícil la evaluación del producto testeado respecto de la dieta control. Por último, se hace patente que cualquier resultado adverso que arroje el procedimiento resulta también de interpretación complicada.⁸ Pero la noción de equivalencia sustancial puede ser sometida a crítica desde otras perspectivas, más globales y prometedoras que las aquí señaladas ahora.

Los defensores de la transgénesis —algunos científicos, organizaciones internacionales, productores, etc.—, insisten, a nuestro parecer erróneamente, en que no hay mayor diferencia entre los procedimientos tradicionales y convencionales de mejoramiento vegetal y el moderno método aportado por la ingeniería genética. Quizá por eso, hasta la fecha, la evaluación de seguridad de organismos genéticamente modificados tiene muchos elementos en común con la evaluación de seguridad de alimentos no modificados. Pero llegado el momento crítico, un nuevo evento tiene que compararse con algún producto que tenga un patrón de seguridad ya determinado, generalmente el producto similar convencional, para demostrar su equivalencia, tal como hemos apuntado más arriba. Por lo tanto, el mecanismo más práctico (no necesariamente el más riguroso) para lograr la determinación de la seguridad alimentaria buscada es determinar “si el producto obtenido a través de la moderna biotecnología es *sustancialmente equivalente* al análogo convencional del producto, cuando éste existiese”.⁹ La FAO / OMS concluyó a este respecto, como ya señalamos, que no existía diferencia ninguna entre la composición de un producto alimenticio derivado de organismos modificados genéticamente y otro obtenido por métodos tradicionales.

En cualquiera de los sentidos ya descritos de la noción, establecer equivalencia sustancial implica una comparación genética entre el organismo genéticamente modificado y el similar convencional; la comparación agronómica del organismo genéticamente modificado con el similar conven-

⁸ Hilerman, H., “Biotech Regulation under Attack”, *Genewatch* 2000; 13 (4): 1-7.

⁹ OECD, *Safety considerations for biotechnology*, Paris, OECD, 1993.

cional (diferentes locales, diversas generaciones, diferentes presiones); y la comparación química estadísticamente válida del organismo genéticamente modificado con el similar convencional (composición centesimal, nutrientes críticos, antinutrientes y componentes tóxicos, metabolitos relevantes). Dicho de manera más sencilla: equivalencia sustancial significa en la práctica que las propiedades generales de un vegetal genéticamente modificado son similares a las del vegetal tradicional, el cual no exhibe modificación alguna. Esta presunción de identidad remite, como sostenemos, a ciertos aspectos bien delimitados, es decir a un número acotado de variables. No parece lícito, entonces, extender esa equivalencia más allá de sus límites iniciales, hasta abarcar otros aspectos no contemplados en la comparación primera. Es decir, comparaciones agronómicas y químicas no pueden responder respecto de la equivalencia de consumir durante un largo período de tiempo vegetales tradicionales en relación al consumo a largo plazo de vegetales genéticamente modificados. El biólogo molecular norteamericano John B. Fagan defendió idéntico argumento en el juicio que le siguió la Alianza para la Bio-Integridad a la Food and Drug Administration (FDA) en los Estados Unidos de Norteamérica durante 1998: las comparaciones entre organismos bajo parámetros exclusivamente químicos sólo puede detectar sustancias previstas, pero jamás determinar inocuidad. Según opina, los riesgos previsibles para la salud humana sólo pueden minimizarse si se echa mano a una experimentación toxicológica con voluntarios pagos que acepten llevar adelante pruebas extendidas en el tiempo. Y aún así, persistiría cierto riesgo residual.¹⁰

La primera crítica fuerte de la noción estudiada se apoya pues en el uso del adjetivo “sustancial” que los expertos utilizan para indicar una equivalencia que, a lo sumo, apunta a ciertos accidentes presentes en las sustancias comparadas. Que algunos de estos accidentes sean candidatos a ser observados no significa que todos los accidentes de la sustancia lo sean, y tampoco que la sustancia en análisis alcance, efectivamente, la equivalencia o la identidad con otra. Proponemos a modo de ilustración un ejemplo burdo pero efectivo: podríamos acordar que tanto la ballena como la vaca son mamíferos, y también que ambos animales emiten sonidos, si es que decidimos estudiar bajo la luz de estos dos parámetros a las bestias en cuestión; pero esas pocas características comunes no nos permiten decretar su equivalencia sustancial y afirmar sin lugar a dudas que una ballena es equivalente a una vaca. En cualquier caso cada vez que estuviéramos diciendo algo así, debería interpretarse que uno y otro animal son equivalentes sólo tomando en consideración los estándares prefijados. Y esto, conceptualmente, no puede en ningún momento confundirse con una equivalencia de tipo *sustancial*.

Las cosas se complican aún más si de acuerdo a cada evento a considerar se modifican las categorías de la comparación. La FAO/OMS admite que determinar la equivalencia sustancial es un proceso dinámico y

¹⁰ USA: District Court for the District of Columbia. Alliance for Bio-Integrity et al. vs. Donna Shalala et al. Civil Action 98-1300, 1998. También FAGAN, J. B., *The Failings of the Principle of Substantial Equivalence*, USA, PSRAST, 1998.

analítico. Pero, cae en arbitrariedad cuando afirma que “La comparación puede ser una tarea muy sencilla o muy extensa, dependiendo de la cantidad de información disponible y de la naturaleza del alimento o componente alimentario de que se trate. Las características tomadas como referencia para efectuar comparaciones de equivalencia han de ser necesariamente flexibles y variarán con el tiempo a medida que cambien las necesidades de la industria de elaboración de alimentos y los consumidores, así como la experiencia”.¹¹ Una proposición semejante parece admitir que puede compararse el nuevo evento con cualquier otra cosa que convenga en ese momento, de acuerdo con los objetivos que se pretenda alcanzar. Si nuestra ballena no se asemeja a nuestra vaca respecto del hábitat que disfrutan, entonces queda habilitada la posibilidad de cambiar los parámetros de comparación buscando aires más benignos, como por ejemplo cotejarlas respecto de su naturaleza de vertebrados. Y aún si resultara que uno y otro animal son en un todo incomparables, entonces, puede echarse mano a un último trámite desesperado: comparar a la ballena con cualquier otra cosa, según se presente la conveniencia del productor, fabricante o industrial interesado. En la práctica, la noción de equivalencia sustancial se mueve dentro de esta órbita anárquica, pues permite comparar la línea transgénica de un vegetal modificado con cualquier otra variedad dentro de una especie dada, ¡e incluso con una variedad imaginaria e inexistente conformada por un conjunto de características que se hayan ido seleccionando entre todas las variedades a la mano!

El despropósito continúa modulándose en otro tono en el informe experto al que remitimos, cuando se tranquiliza a aquellos productores que se sienten defraudados por no haber alcanzado a demostrar (todavía) la equivalencia sustancial de su novedoso producto. Si éste se parece al término de comparación, excepción hecha de ciertas “diferencias definidas”, “la posterior evaluación de seguridad deberá centrarse *únicamente* en las diferencias definidas” identificadas.¹² Tal procedimiento analítico es de por sí falaz, ya que componente a componente, siempre habrá dentro de los reinos animal o vegetal algún individuo que cumpla a carta cabal su papel de patrón de comparación y, gracias a él, la diferencia bien definida que se vuelve a evaluar, pasará a ser aceptada formando parte de la categoría GRAS: *generally recognized as safe* (generalmente reconocidos como seguros). No resulta sencillo imaginar un producto que no alcanzara equivalencia sustancial con algún otro, o que al menos no obtuviera su categoría GRAS, si se selecciona muy cuidadosamente al producto que ha de servir como referencia en la comparación.

¹¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO), *Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation*, Roma, WHO/ONU, 1996: 4-5.

¹² WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO), *Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation*, Roma, WHO / ONU, 1996: 8. El subrayado es nuestro.

Algunos autores han criticado muy duramente al *Informe Conjunto FAO /OMS sobre Tecnología y Seguridad de los Alimentos*, alegando que la información básica requerida allí para evaluar la equivalencia sustancial es insuficiente.¹³ Entre las omisiones que se señalan están la falta de requerimiento experimental para descartar la propensión del nuevo organismo transgénico a generar virus patógenos por recombinación, la falta de obligatoriedad para declarar la presencia de genes marcadores –en especial los genes marcadores de resistencia antibiótica- en el organismo a analizar, la ausencia de directivas que permitan documentar la estabilidad de los transgenes –en su inserción, pero también en su expresión y en la línea de generaciones transgénicas sucesivas- puesto que se conoce sobradamente la manera inesperada de comportarse que manifiestan los vegetales modificados genéticamente. Por otro lado observan también que no se especifica con detalle el tipo de pruebas moleculares, fenotípicas y de análisis de la composición que son necesarios para determinar la equivalencia que se quiere establecer. Estos señalamientos apuntan a subrayar la necesidad imperiosa de discriminar los productos en origen, de rotularlos, y hacer su seguimiento una vez que han salido al mercado. Este rastreo (*trazabilidad*) de los pasos seguidos por estos organismos modificados por la ingeniería genética es una regla de oro para garantizar la defensa de la salud pública y, oportunamente, también la del medioambiente.

Con cosas más serias todavía podemos tropezar al leer el *Informe Conjunto FAO / OMS sobre Biotecnología y Seguridad de Alimentos*. Este documento admite que una evaluación de seguridad de los organismos modificados por ingeniería genética debe tomar en consideración tanto los efectos intencionados perseguidos como los no-intencionados o indirectos e indeseables.¹⁴ El elenco de éstos se restringe, sin embargo, a los cambios morfológicos y fenotípicos más groseros, a las alteraciones de los nutrientes clave y al aumento de los niveles de toxinas naturales. Ninguna exigencia se menciona respecto de pruebas montadas para detectar, de intento, aquellos efectos imprevistos no-intencionados que pudieran haberse producido. Así, entonces, toda la normativa parece encaminarse hacia la detección de los efectos intencionados y, en la medida en que haya buena voluntad de hacerlo, pueden también rastrearse sistemáticamente los efectos no-intencionados.

La preocupación expresada aquí dista de ser teórica, puesto que ya se han producido accidentes que responden a esta causa. Algunos de ellos no pasaron desapercibidos a la severa evaluación de seguridad realizada por los mismos productores, otros en cambio terminaron con víctimas fatales y un alto número de personas afectadas. Citemos apenas como garantía de lo dicho a la epidemia del síndrome de eosinofilia-mialgia en 1989 en los USA,

¹³ Ho, M. W., STEINBRECHER, R. A. *Fallos fatales en la evaluación de seguridad de los alimentos*, Madrid, Fundación 1º de mayo, 2001.

¹⁴ WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO), *Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation*, Roma, WHO/ONU, 1996: 5.

a la levadura que portaba enzimas glicolíticos con el propósito de aumentar su fermentación y fracasó a causa de sus efectos tóxicos y mutagénicos (1995), a las plantas de tabaco que comenzaron a producir imprevistamente ácido octodecatetraico (1996), a la soja que portaba un gen de la nuez de Brasil que terminó siendo alergénica (1996), y un etcétera muy sugestivo que puede ampliarse día a día si se dispone de tiempo para rastrear el asunto en Internet. Otro tanto ocurre con el reino animal: en los últimos tiempos se ha escrito mucho sobre la oveja Tracy, manipulada genéticamente para que produzca en su leche grandes cantidades de alfa-antitripsina. Su información genética actual incorpora un gran segmento de ADN humano, pero algunos están alarmados por la posible recombinación de secuencias víricas humanas y de oveja, pues este efecto indeseado no ha sido sometido a especial evaluación. Iguales sospechas despertó la manipulación de la leche vacuna por ingeniería genética, procedimiento que luego se utilizó en cabras y ovejas: aunque se estudiaron a largo plazo los efectos del procedimiento sobre la salud de los animales no se hizo lo propio sobre el efecto del consumo prolongado de leche tratada en seres humanos.¹⁵

Dejemos a un lado ahora la ingeniería genética en animales y volvamos a nuestra cuestión en estudio desde otro ángulo. La noción de equivalencia sustancial sugiere que un vegetal modificado genéticamente es similar al vegetal no transgénico, si se exceptúa el fenotipo aportado por el transgen. Dada esta similitud, su comportamiento en un agrosistema determinado también sería semejante. Por lo tanto se plantea la hipótesis de que la probabilidad de un eventual flujo genético desde una planta genéticamente mejorada hasta una planta silvestre o viceversa, es igual a la probabilidad de flujo genético desde una planta mejorada por métodos convencionales hacia otras o viceversa. Ricardo Peñuela Pava a nota con sagacidad, oponiéndose a esta suposición, que existe una diferencia entre ambos comportamientos, y que la diferencia radica en el impacto que alcance el flujo genético en uno y otro tipo de planta a nivel de poblaciones.¹⁶

La transferencia genética horizontal entre especies que usualmente no se reproducen entre sí es un fenómeno descrito hace más de veinte años entre bacterias y virus. En la actualidad hay evidencia directa e indirecta de este proceso (por conjugación entre célula y célula, por transducción con la ayuda de virus o por transformación gracias a la absorción directa de ADN por parte de una bacteria) registrada entre hongos; entre hongos y plantas; entre insectos; entre bacterias y protozoos; entre bacterias, plantas y animales superiores. Un gen transferido a una especie determinada puede, eventualmente, llegar a todas las demás especies del planeta, aunque existen muy pocos estudios publicados sobre la frecuencia precisa de la transferencia

¹⁵ Nottinham, S., *Eat your Genes*, London, ZED, 1998.

¹⁶ Citado en: Cely Galindo, G., *Genética, el mundo de los transgénicos*, Bogotá, 3R editores, 2000: 218.

genética horizontal en condiciones naturales.¹⁷ Si bien este es un problema que refiere principalmente a los impactos de la ingeniería genética sobre el ambiente, no es menos cierto que el fenómeno tiene también enormes implicaciones respecto de las normas de bioseguridad que han de exigirse a la liberación de cualquier organismo inicialmente confinado. Suele apuntarse que los vectores artificiales están muy modificados, y que a ello se agrega su inestabilidad, por lo que se muestran más propensos a movilizarse y a recombinarse. Estas características han generado abundante literatura científica, en especial referida a la resistencia antibiótica y a la resistencia cruzada.

Un autor argentino denuncia que el principio de equivalencia sustancial fue “inventado” por abogados de la corporación biotecnológica con el propósito evidente de facilitar la rápida aprobación de los alimentos transgénicos, aún si se carecía de bases científicas que apoyaran su pertinencia. Esta opinión es quizás errada pero, con todo, poco importa si la confección de esa noción partió de esos grupos o si fue recién amañada por los funcionarios de la FAO / OMS con el correr de las deliberaciones sobre organismos modificados genéticamente tal como aquí anotamos. Es importante subrayar, en cambio, que un evento singular –es decir, una inserción de material genético de una especie a otra, echando mano de la tecnología recombinante del ADN- genera, potencialmente al menos, efectos colaterales indeseados. Aún si llegara a confirmarse de manera taxativa la inocuidad de un tipo específico de evento transgénico, ello no importaría que cualquier otro transgénico llegara a gozar de idéntica inocuidad. Ni tampoco que el mismo vegetal, sometido a una inserción diferente de ADN extraño en otro punto de su propia cadena de ADN, se comportara de igual manera que su pariente arriba mencionado, aunque la inserción fuera idéntica y el único cambio visible lo constituyera el punto de inserción. La evaluación caso a caso parece constituir aquí una regla de oro que no puede, bajo ningún aspecto, pasarse por alto. Es en este sentido que el principio de equivalencia sustancial entra en colisión con el principio precautorio,¹⁸ bajo el supuesto falaz de que todo aquello que vale para algo en un determinado momento y en un determinado lugar valdrá también para todo lo similar y en otros tiempos y otros sitios, como si los sistemas abiertos y dinámicos de la biosfera se comportaran de manera monótona e invariante. Pareciera aquí, una vez más, que la ‘evidencia científica’ (es decir, la inmediatez del dato experimental controlado) oculta la importancia vital que encierra la ‘evidencia no científica’ esto es, la palmaria convicción aún no demostrada de manera científica en condiciones temporales y ambientales no controladas.

¹⁷ Kraczewer, J., *Riesgos transgénicos para la salud humana*, Buenos Aires, MAPO, 2001: 57-62.

¹⁸ Andorno, R., “El ‘principio de precaución’: un nuevo estándar jurídico para la era tecnológica”, *La Ley*, en prensa; Pfeiffer, M. L. “El principio de precaución. Su aplicación al ámbito de las investigaciones biotecnológicas”, en este mismo volumen de *Agora Philosophica*.

Conclusión

El término *riesgo* surgió en Europa hacia el final del Renacimiento y se consolidó en los inicios de la revolución industrial. Los navegantes italianos utilizaban ya en el siglo XVI el verbo *riscare* para describir la peligrosa navegación entre las rocas semisumergidas, y desde allí se popularizó su uso y se lo extendió a otras áreas más alejadas. En el siglo XVIII se lo relacionó con los ámbitos laborales y los accidentes de trabajo; en el siglo XX, después de la Segunda Guerra Mundial, con la utilización bélica de la energía nuclear. Hoy, entre nosotros, el riesgo se vincula mediante la teoría de los juegos y la de las probabilidades, con el despliegue tecnocientífico fomentado por acción humana, especialmente en el terreno de la biotecnología. Vivimos inmersos en sociedades de riesgo, y nos avenimos a correrlos a cada paso, en nuestro afán por ir más lejos. Sin embargo esta valentía no puede transformarse en temeridad, y es aquí donde entra a jugar un papel de importancia la evaluación de riesgos y las distintas medidas de bioseguridad que deben ser adoptadas, de cara a las situaciones o eventos indeseables que podrían ser anticipados por concurso de la razón.

Ha de aceptarse como un ingrediente insoslayable, a pesar de ello, que ningún sistema de evaluación de riesgos es completo o infalible. Las regulaciones pueden resultar insuficientes y los mecanismos de control rudimentarios para prevenir, minimizar o eliminar por completo todos los riesgos inherentes a las actividades de investigación, producción, enseñanza y desarrollo tecnológico. Han sido estos riesgos los que nos han permitido adoptar regulaciones tendientes a precavernos de los daños presumiblemente derivados de las novedosas tecnologías (del latín *precavere*, estar en guardia contra un riesgo que se presupone), y no simplemente a prevenirnos de ellos (del latín *prevenire*, impedir que algo ya evaluado como negativo efectivamente ocurra). La industria farmacéutica, por ejemplo, donde los organismos vivos modificados también son utilizados, ha sido menos golpeada por la percepción pública desfavorable a las técnicas de ingeniería genética. Estimo que no es casual que ello ocurra por cuanto las pruebas que esta industria realiza con sus productos, antes de lanzarlos al mercado, son muy rigurosas. Los productos liberados finalmente para su utilización sufren una merma del 3% aproximadamente, cuando algunos de ellos son retirados de la venta por la aparición de efectos dañinos demostrados que oportunamente habían pasado inadvertidos, a los que se suma aproximadamente otro 10% de productos cuyo uso debe limitarse debido a sus serios efectos colaterales indeseados. Nada parecido ha ocurrido, hasta el momento, con los organismos vegetales modificados genéticamente y, a poco de ver, se entiende que así sea ya que nociones vagas como la de equivalencia sustancial no ayudan a que se cumpla con un examen riguroso, un etiquetado preciso y un seguimiento post-comercialización que, a más de una opción del consumidor, se propone como exigencia científica insoslayable.

Entendemos que el desarrollo de esta tecnología de manipulación genética de organismos vivos para modificarlos genéticamente tiene que ir acompañada por una severa estimación de riesgos caso por caso. En la

práctica este aserto fue una y otra vez propuesto pero fue cumplido de manera deficiente, tal como hemos tratado de señalar en el estudio de la noción de equivalencia sustancial. Nos debemos todavía un debate social amplio sobre bioseguridad y la elevación de este área interdisciplinaria del conocimiento a problemática epistemológica y práctica, como medio de testear la ciencia y las técnicas de que hoy disponemos y que ponen en cuestión nuestra supervivencia como especie.

