

## Algunos nuevos retos en nutrición básica y aplicada

Artículo solicitado por la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) a la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA), cuya junta directiva es la siguiente: Carmen Gómez Candela, Alberto Miján de la Torre, Carlos Iglesias Rosado, Ana Isabel de Cos Blanco, Antonio Zarzuelo, Gonzalo Martín Peña, Iva Márquez López y Carmen Pérez Rodrigo.

### A. Palou

Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (Nutrigenómica)  
Universitat de les Illes Balears  
Palma de Mallorca

#### Correspondencia:

Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición  
y Biotecnología (Nutrigenómica)  
Universitat de les Illes Balears  
Crta. de Valldemossa km 7.5  
07122 Palma de Mallorca (Spain)

### Resumen

Los referentes de calidad en alimentación han cambiado y las demandas del consumidor están cambiando de forma acelerada. Mientras durante el siglo pasado las preocupaciones se centraron primero en asegurar la disponibilidad de alimentos básicos y posteriormente en asegurar su inocuidad, hoy nuestra sociedad se concentra en afrontar (y de modo clave a través de la alimentación) las denominadas enfermedades crónicas de nuestro tiempo, tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, diversos tipos de cáncer, osteoporosis y enfermedades autoinmunes.

Por otro lado, hay un creciente conocimiento de que nuestra perspectiva de salud, bienestar y longevidad está muy relacionada con la diversidad bioquímica de los alimentos que comemos y, respondiendo a la realidad de los nuevos conocimientos científicos, Europa ha decidido un cambio en su marco legislativo para dar cabida a las Declaraciones o "Alegaciones Nutricionales" y a las "Alegaciones de Salud" o declaraciones de propiedades saludable en los alimentos, lo que auspicia enormes posibilidades al desarrollo económico y abre claras perspectivas de mejora de la salud basadas en la alimentación. Sin embargo, la respuesta a la alimentación, depende de las características individuales codificadas en nuestros genes (nutrigenética) y, además, depende de la historia individual que va quedando marcada en nuestros cromosomas (epigenética), de forma permanente o temporal, determinada por el estilo de vida que seguimos, por los diferentes episodios e incidencias y, en particular, por la alimentación practicada durante las etapas más activas de nuestro desarrollo. En los próximos años, ya hoy también, lo adicional que pedimos a los alimentos es que nos den más salud y bienestar en todas sus facetas, particularmente en la longevidad. Y la exigencia es que a ello se pueda acceder en un marco basado en el mejor asesoramiento científico disponible, y con la transparencia como garantía fundamental.

Emergen así nuevas disciplinas, como la nutrigenómica, o nuevas pautas que nos conducen hacia un consumidor mejor informado, que permitirán dar respuesta a los nuevos retos en el medio y largo plazo.

**Palabras clave:** Nuevos Retos en Alimentación, Nutrigenómica, Alimentación, Declaraciones o Alegaciones Nutricionales, Alegaciones de Salud. Alimentos Funcionales. Alimentos Transgénicos.

### Summary

The quality standards for nutrition and food have undergone major changes during recent years in parallel with the increase in scientific knowledge in the area of food and health. Trends in consumer demands are changing accordingly. While during the last century our concerns were firstly focused on ensuring the availability of basic foods and later on ensuring its safety, nowadays our society is concentrating on improving wellbeing and, particularly, on tackling and preventing the major chronic diseases such as cardiovascular diseases, diabetes, obesity, diverse types of cancer, osteoporosis and autoimmune diseases. These problems account for almost 50% of the diseases and 60% of deaths over the world, and are directly related with the food we eat, irrespective of the importance of other factors (age, sex, physical exercise, genetic predisposition, nicotine poisoning or alcoholism). Europe has decided to go ahead with a major legislative change in the food sector (the Regulation on nutrition and health claims made on foods) which opens new perspectives to improve public health and offer clear economic growth for the health-related food sector. Putting into practice this new legislation and its consequences constitutes a major challenge. Nevertheless, new challenges are foreseen: our response to food depends on our individual genetic characteristics (nutrigenetics); it also depends on the individual history that is being imprinted (in a permanent or temporary form) on our chromosomes (epigenetics), as determined by the individual life style (food, different episodes and facts, including emotions) and, particularly, nutrition during the most active stages of our development. For the future, the additional contribution we will ask of food is to promote health and well-being in all facets. The requirement is that it should develop in a free framework, based on the best scientific available advice, with transparency as a fundamental guarantee. In this context, new disciplines (e.g. nutrigenomics) are emerging and new trends towards a more conscious, better informed, consumer are foreseen that will allow an appropriate reaction to these new challenges in the medium and long term.

**Key words:** Food Challenges, Nutrigenomics, Health Claims, Nutrition Claims, Functional Foods.

Los referentes de calidad en alimentación están cambiando de forma acelerada. En nuestras sociedades desarrolladas hemos superado la preocupación relativa a la disponibilidad de alimentos básicos, y, mientras exigimos o incluso muchas veces damos ya por descontado que la inocuidad debe estar también asegurada, nuestra sociedad se concentra (y de modo clave a través de la alimentación) en hacer frente a las denominadas enfermedades crónicas de nuestro tiempo (enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, diversos tipos de cáncer, osteoporosis, artrosis, depresión y enfermedades autoinmunes). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud estos problemas suponen casi el 50 del total de enfermedades y el 60% del total de defunciones en todo el mundo y están directamente relacionadas con la dieta, sin perjuicio de la incidencia de otros factores como la edad, sexo, ejercicio físico, predisposición genética, tabaquismo o alcoholismo. Además, le queremos pedir a la alimentación que contribuya a mejorar nuestras prestaciones y bienestar en general.

Por otro lado, sabemos que nuestra perspectiva de salud, bienestar y longevidad está muy relacionada con la diversidad bioquímica de los alimentos que comemos. Ante ello, la industria alimentaria ha respondido incrementando la comunicación sobre las propiedades saludables de los alimentos y en la Unión Europea se ha llegado a un consenso para la adopción de un marco legislativo para las alegaciones o declaraciones de salud y nutricionales en los alimentos (Health claims y Nutritional claims). Este nuevo marco, al que se ha llegado tras un periodo de más de 3 años de controversia, cambia de forma bastante radical los planteamientos nutricionales tradicionalmente aplicados a la alimentación, y refrenda importantes expectativas de mejora de la salud a través de la alimentación a la vez que sustenta, en la medida que aporta seguridad jurídica, un previsible crecimiento económico del sector de la alimentación relacionado con la salud.

Sin embargo, nuestra respuesta a la alimentación depende mucho de las características individuales codificadas en nuestros genes, así como también de la historia individual que va quedando marcada en nuestros cromosomas, de forma permanente o temporal, determinada por el estilo de vida que seguimos, por los diferentes episodios e incidencias y, en particular, por la alimentación practicada durante las etapas más activas de nuestro desarrollo. En los próximos años, ya hoy también, lo adicional que pedimos a los alimentos es que nos den más salud y bienestar en la longevidad.

### Calidad y seguridad alimentaria en Europa: una necesidad

En principio, la seguridad alimentaria se refiere tanto a la disponibilidad como a la inocuidad de los alimentos. Pero, de hecho, la preocupación de los europeos (véase el Eurobarómetro de febrero de 2006, [http://www.efsa.europa.eu/about\\_efsa/communicating\\_risk/risk\\_perception/catindex\\_en.html](http://www.efsa.europa.eu/about_efsa/communicating_risk/risk_perception/catindex_en.html)) no está en asegurar la disponibilidad de alimentos, un problema que afecta a los países menos desarrollados. Sin duda, en nuestras sociedades más desarrolladas, con muchos alimentos disponibles, el énfasis se acentúa en asegurar la inocuidad de los alimentos y esto es lo que se suele entender ya en Europa por seguridad alimentaria.

### Bases de la seguridad alimentaria, niveles de riesgo y su percepción

Los alimentos tienen componentes indeseables, procedentes por ejemplo de las plantas o de los animales originarios. Puede también ocurrir que, en cualquier punto de la cadena alimentaria (producción, procesado, distribución, preparación, etc.), los alimentos entren en contacto con otras sustancias, naturales o artificiales, microorganismos u otros factores en general. Así, se habla de factores de peligro (o factores adversos) al referirnos a cualquier medio, lugar, proceso, condición o agente (biológico, químico o físico) presente en un alimento que pueda causar un efecto perjudicial para la salud. El peligro, estrictamente, es la capacidad potencial de un determinado factor peligroso de producir efectos adversos; mientras que el *riesgo* es la probabilidad y severidad de un efecto adverso para la salud como consecuencia de la exposición a un factor de peligro; es decir, resulta de la combinación de ambos aspectos: probabilidad y severidad de los efectos adversos.

La cadena de producción alimentaria es muy compleja y la seguridad debe garantizarse en todos sus eslabones, desde la producción primaria (agricultores y ganaderos, incluyendo la producción de piensos para los animales y la producción de animales que puedan usarse como piensos o como alimentos para la población), pasando por la transformación y conservación, hasta el transporte, distribución y venta de los alimentos, y terminando en el consumo de los mismos. El lema es "desde la granja hasta la mesa", y es válido para todos los sectores y procedencias, puesto que las conexiones entre compartimentos facilitan la transmisión y a veces la magnificación de los problemas. Es de destacar que el sector que opera directamente con los alimentos (agricultores, fabricantes, productores, manipuladores), tanto en alimentación humana como animal, es el que tiene la principal responsabilidad en seguridad alimentaria, pues están en mejores condiciones de asegurar los suministros.

La *trazabilidad* o posibilidad de encontrar y seguir el rastro, a través de todas las etapas de la cadena alimentaria, es una herramienta muy útil en la seguridad alimentaria y resulta clave en las situaciones de alarma. Supone poder retirar del mercado aquello que represente un riesgo para la salud del consumidor, identificar la procedencia de los materiales, los procesos aplicados, etc., o bien puede suponer poder informar adecuadamente (a los consumidores o a los responsables del control) y evitar así mayores perturbaciones en caso de problemas de seguridad alimentaria. Los requerimientos de trazabilidad y seguimiento post-comercialización, aplicados de forma pionera a alimentos transgénicos, han propiciado el desarrollo de esquemas rigurosos de trazabilidad que, de modo progresivo, se irán extendiendo al resto de productos alimenticios.

El asesoramiento científico, se consolida como parte esencial del análisis *de riesgos*, y está en la base de las políticas de seguridad alimentaria de los países más desarrollados; fundamenta el desarrollo de directrices, normas y todo tipo de otras recomendaciones para la seguridad alimentaria. El análisis de riesgo se compone de tres elementos principales: determinación o evaluación del riesgo (basada en criterios científicos), gestión del riesgo (política), e información o comunicación del riesgo (a todas las partes interesadas y al público en general). Es una disciplina emergente, en fase de intenso desarrollo. La comprensión de la asociación entre una reducción de los factores

adversos o de peligro asociados a un alimento, y la reducción del riesgo de efectos adversos para la salud de los consumidores, es clave en el desarrollo de controles de seguridad alimentaria apropiados.

El consenso actual sobre las características de un buen asesoramiento científico considera como elementos principales, la independencia (de toda clase de poderes e influencias) y la transparencia (con amplia publicidad de las decisiones, incluidos los detalles y procedimientos), además de la excelencia científica. Junto a ello es preciso que el estudio o evaluación científica se efectúe en un contexto real, práctico, que sea efectivo, y que pueda ser comprendido (transparente) por personas no especializadas. El proceso, en el que también los alimentos transgénicos han estado y continúan en vanguardia, comprende al menos las siguientes etapas:

- Identificación del problema y análisis del contexto en el que se desenvuelve.
- Caracterización del riesgo y justificación de cualquier juicio de valor o estrategia aplicada en la evaluación del riesgo.
- Elucidación de los mecanismos.
- Análisis de posibles opciones aplicables en la gestión del riesgo.

Sin embargo, la evaluación del riesgo no proporciona toda la información en la que deben basarse las decisiones de gestión del riesgo. En la gestión han de tenerse en cuenta, dependiendo de cada caso, factores sociológicos, éticos, económicos, culturales, tradicionales, medioambientales, así como la correcta valoración de la capacidad técnica disponible para implantar posibles medidas de actuación. En todo caso, es importante que todas las partes interesadas o afectadas por la posible decisión de gestión, hayan tenido la oportunidad de hacer sus aportaciones al propio proceso de gestión del riesgo: organizaciones de consumidores, industrias alimentarias, instituciones de investigación y formación, así como entidades legisladoras/reguladoras.

#### *La transparencia, la confianza y el principio de precaución*

Probablemente la Unión Europea y los EEUU mantienen el suministro de alimentos más seguro del planeta, pero la credibilidad conseguida por los actuales paneles científicos europeos (Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria, European Food Safety Authority (EFSA)) o instituciones como la FDA americana (Food and Drug Administration. Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos), no es ajena a la aplicación de los principios de transparencia, que deben estar bien estructurados. Así por ejemplo, las opiniones (y también las actas de las sesiones) son inmediatamente hechas públicas con todo detalle a través de Internet, antes de que las decisiones políticas o de gestión sean adoptadas (véase: <http://www.efsa.europa.eu/>). De este modo, todos los intereses individuales, empresariales o sectoriales, tienen igual acceso a la información, lo que facilita una gestión ordenada y participativa en materia de seguridad y calidad alimentaria.

En manos de la administración queda siempre el *principio de precaución*, un mecanismo que permite seleccionar actuaciones de gestión de riesgos para proteger la salud de los consumidores, en el caso de nuevos productos, procesos o circunstancias para los cuales no se ha acumulado suficiente

información científica sobre su inocuidad, aunque no haya evidencias de que hayan de generar efectos adversos. Pero cabe destacar que las administraciones tienden a ser cada vez más prudentes y conservadoras y, aunque es un recurso al que pueden acudir, su aplicación (igual la acción que la no acción) implica también riesgos y ello también debe ser resaltado: hay que tener en cuenta que la credibilidad de cualquier sistema de análisis de riesgos se resiente mucho ante la repetida aplicación de medidas no proporcionales a la magnitud de los problemas.

La percepción y aceptación del riesgo por parte de los consumidores puede variar mucho, y a menudo dependiendo de factores culturales o psicológicos más que de los resultados de una evaluación científica. Es corriente que a las sustancias artificiales (un plaguicida, por ejemplo) el público en general les asigne un riesgo mayor que a una sustancia o factor de peligro natural (de tipo bacteriano por ejemplo), aunque la evidencia científica indique todo lo contrario. En general, existe una mayor predisposición a aceptar mejor los riesgos de naturaleza y efectos bien conocidos, aunque sean importantes (tráfico, fumar, etc.), que aquellos que, aun en ausencia de evidencias de peligro alguno, sean de naturaleza incierta. La aceptación o no de un determinado riesgo es una actitud compleja que también puede depender de la relativa confianza que tengamos en las fuentes de información, o pueden influir diversos otros factores o convicciones, como el creer que determinada innovación acarrea cierta injusticia o que produce efectos colaterales no deseados.

#### *La Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria (EFSA)*

La creación de la EFSA (European Food Safety Authority, Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria)(EC, 2002) (<http://www.efsa.eu.int/>), ha supuesto la unificación de las funciones de dictamen, arbitraje y asesoramiento científico que provisionalmente se asignaron al Comité científico de la alimentación Humana (SCF, Scientific Committee on Food, 1997-2002) y a otros comités en 1997, y la consolidación de un proceso de mejora cualitativa en Europa, con una reestructuración iniciada a partir de 1996, que no fue ajena a las crisis alimentarias, la de las vacas locas en particular. El compromiso europeo de avanzar en las políticas conjuntas de seguridad alimentaria, resultó consolidado con la creación en 2002 de la EFSA, con sede actual en Parma (Italia), y cuya función clave es el análisis experto y la evaluación científica de los riesgos y la información o comunicación de los mismos. En manos de los estados miembros y de la Comisión Europea (CE) queda la tarea de gestionar los riesgos. La EFSA también contribuye a establecer redes de cooperación científica y técnica, colaborando de manera particular con agencias o entidades de función similar en los diferentes estados miembros. Se encarga, generalmente las cuestiones vienen canalizadas a través de la CE, de evaluar las solicitudes de la industria o las incidencias en cuanto a sustancias y procesos, incluyendo el apoyo científico a la CE en los casos de crisis o alarmas alimentarias

El número y la denominación de los diferentes paneles científicos (aditivos, saborizantes y materiales en contacto, en alimentación humana; aditivos y productos o sustancias usados en alimentación animal; productos dietéticos, nutrición y alergias; organismos modificados genéticamente; productos para la protección vegetal; peligros biológicos; contaminantes

en la cadena alimentaria; salud y bienestar animal, residuos y salud vegetal) en los que se estructura la EFSA están sujetos a posibles modificaciones por la CE, dependiendo de los desarrollos científicos y técnicos. Funciona también un comité científico coordinador y para el análisis de los temas interdisciplinarios cuando afecten a varios de los 9 paneles científicos establecidos o no estén cubiertos por ninguno de ellos. En relación con los que podríamos denominar "alimentos funcionales", las competencias corresponden al Panel Científico NDA (productos dietéticos, nutrición y alergias) que se ocupa en particular de los aspectos nutricionales, de los nuevos alimentos y de la evaluación de las propuestas de nutritional claims y healths claims (Alegaciones nutricionales y Alegaciones de salud o de propiedades saludables en los alimentos) (véase más adelante).

#### *La Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESA)*

Paralelamente a la creación de la EFSA, los diversos países miembros de la UE han iniciado también la reestructuración de sus sistemas. La Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESA) (<http://www.aesa.msc.es/aesa/web/AESA.jsp>) fue creada por la Ley 11/2001 de 5 julio (BOE nº 161 de 6 de julio de 2001) como un organismo público con carácter de Organismo Autónomo, de acuerdo con lo previsto en la Ley 6/1997, de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado, posee personalidad jurídico-pública diferenciada y está adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo, al que corresponde su dirección estratégica y la evaluación y control de los resultados de su actividad. Tiene como misión garantizar el más alto grado de seguridad y promover la salud de los ciudadanos, y entre sus funciones está la de coordinar actuaciones relacionadas directa o indirectamente con la seguridad alimentaria, instar actuaciones ejecutivas y normativas de las autoridades competentes (especialmente en situaciones de crisis o emergencia), coordinar el funcionamiento de las redes de alerta existentes en el ámbito de la seguridad alimentaria, asesorar en la planificación y desarrollo de las políticas alimentarias, y elaborar, en coordinación con el Comité Científico (<http://www.aesa.msc.es/aesa/web/AESA.jsp>) informes técnicos y difundirlos.

El Estatuto de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria se estableció en 2002 (Real Decreto 709/2002, de 19 de julio, BOE núm. 178, de 26 de julio de 2002).

#### **Alimentos transgénicos**

Los organismos modificados genéticamente (OMG, OGM, GMO) pueden definirse como organismos en los cuales el material genético (ADN) ha sido alterado utilizando técnicas de ingeniería genética, de un modo selectivo que no ocurre en los cruzamientos o apareamientos o por recombinaciones naturales. Por ejemplo, es posible seleccionar genes o fragmentos concretos de ADN y transferirlos de un organismo a otro, entre individuos de la misma especie o entre especies distintas. Los alimentos o piensos consistentes en OMG (se trata hasta el momento de plantas modificadas genéticamente) o producidos a partir de ellos, se conocen como alimentos modificados genéticamente o alimentos transgénicos. Los procedimientos biotecnológicos que se aplican no tienen por qué implicar más riesgo que otros en uso. De hecho, no hay ninguna evidencia de mayores problemas y, en términos genéricos no puede afirmarse que los alimentos

transgénicos sean intrínsecamente más o menos peligrosos que sus variedades homólogas tradicionales. Dependiendo de las modificaciones genéticas introducidas los alimentos transgénicos, habrán incorporado características particulares, y quizás se habrán modificado, intencionadamente o no, otras características propias del alimento. La opinión que corresponda sobre la seguridad o el valor nutricional de un nuevo alimento debe ser establecida según el tipo de alimento, y para cada caso en particular.

Sin embargo, en algunas de las áreas desarrolladas del planeta, particularmente en la Unión Europea (UE), se han introducido sistemas de evaluación muy rigurosos, que no tienen precedentes en ningún tipo de medidas preventivas en alimentación, y normas estrictas de etiquetado para asegurar que el consumidor pueda elegir entre alimentos modificados y no modificados genéticamente. La legislación europea sobre OMG se introdujo a principios de los 90, siendo el principal referente la Directiva 90/220/EEC, sustituida y actualizada por la Directiva 2001/18/CE sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente (EC, 2001). Más recientemente (2003) el Consejo, a propuesta de la Comisión y previa aprobación del Parlamento europeo adoptó dos nuevas normas, sobre trazabilidad y etiquetado de OMG y sobre la comercialización y etiquetado de los alimentos y piensos que procedan, contengan o consistan en OMG (CE, 2003) (véase <http://www.europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l21170.htm>). El proceso para la eventual autorización y comercialización de alimentos transgénicos se ha basado en parte en la anterior Regulación EC 258/97, sobre Nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios (EC, 1997).

En definitiva el procedimiento establecido para cada eventual aprobación, es por etapas y sobre la base de una evaluación de los riesgos para la salud y para el medio ambiente, y debe efectuarse para cada caso particular y antes de que cualquier OMG o productos que los contengan, o sus derivados, puedan ser liberados al medioambiente o puedan ser comercializados en Europa (CE, 2003).

Para la evaluación de riesgos, en primer lugar se lleva a cabo una estrategia comparativa entre el cultivo transgénico (o sus productos) y sus homólogos tradicionales no transgénicos. A estos efectos, cabe destacar que en la evaluación se atiende a dos conceptos previos, "familiaridad" y "equivalencia substancial", que fueron desarrollados inicialmente por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (OECD, 1993) y posteriormente extendidos por otros organismos (WHO/FAO, 2000). La "familiaridad" engloba la idea de que el conocimiento y la experiencia en determinados cultivos, métodos, etc., suponen una ventaja (con respecto a cultivos menos conocidos) a la hora de plantear con mayor confianza un análisis de riesgos. El concepto de "equivalencia substancial" expresa la idea de que los organismos existentes o los productos utilizados como alimentos o como fuente de ellos, pueden servir de base o referencia, para compararlos con los nuevos organismos o alimentos modificados. Así, si un nuevo alimento substancialmente equivalente a su homólogo tradicional, puede ser tratado del mismo modo con respecto a su seguridad e indicaciones.

El establecimiento de la equivalencia substancial de un alimento genéticamente modificado es, básicamente, sólo un punto de partida para la evaluación, una forma de comparar el

transgénico con su homólogo convencional, y que puede servir de base para estructurar más sólidamente la evaluación de riesgos (toxicología, nutrición, etc.).

Los aspectos a considerar en la evaluación de los OMG son: a) Las características de los organismos implicados (dador y receptor); b) Los genes insertados; c) Las potenciales consecuencias de la modificación genética; d) El impacto potencial sobre el medioambiente; e) La toxicidad potencial de los productos génicos y metabolitos; f) La influencia del procesado de los alimentos; g) Los cambios potenciales de la dieta; h) El posible impacto nutricional a largo plazo; i) El impacto potencial de la transferencia horizontal de ADN a microorganismos. Deben considerarse tanto los efectos intencionados (de acuerdo con los objetivos del proceso de transformación) como los no intencionados (puestos de manifiesto en el análisis comparativo y que no corresponden, en principio, a los efectos esperados). A veces los efectos "no intencionados" pueden anticiparse o explicarse en términos del conocimiento científico que se tiene sobre los organismos implicados, su metabolismo e interrelaciones. También se ha introducido un plan de control para trazar e identificar, después de que hayan sido comercializados (seguimiento post-marketing), cualesquiera efectos (directos, indirectos, retardados o inesperados) relacionados con los OGM o con productos de los mismos, que puedan repercutir en la salud humana o el medioambiente. Y se han indicado orientaciones para diseñar un plan de control de la liberación intencional de OMG en el medioambiente (EC, 2001; CE, 2003). Y en todo caso, se deben cumplir requerimientos estrictos de etiquetado; así, está bien establecido que el etiquetado indicará claramente la presencia de OMG (CE, 2003).

En principio, la evaluación nutricional debe contemplar: a) la composición en nutrientes, b) su eficacia biológica, c) la evaluación del impacto sobre la ingesta diaria y el impacto nutricional. En el caso de nuevos alimentos modificados genéticamente que pretendan modificar la calidad nutricional se requieren estudios adicionales específicos, como estudios metabólicos y de metabolitos, diseñados de acuerdo con la modificación genética.

Las normas recientemente aprobadas en la UE, enfatizan la importancia de implementar la trazabilidad de los OMG, para seguir los movimientos de todos los productos modificados genéticamente a través de las cadenas de producción y distribución, facilitar el control de cualquier efecto sobre el medioambiente, garantizar un etiquetado preciso y el control de las alegaciones y, en su caso, permitir la retirada del mercado de productos si apareciera cualquier efecto justificativo. En el caso de los alimentos transgénicos, además, las actuales normas limitan el periodo de autorización, que no podrá ser superior a 10 años, aunque las autorizaciones podrán renovarse en base a una evaluación de los resultados del seguimiento/control post-comercialización, y en función de cualquier nueva información relativa a riesgos para la salud humana y medioambiental.

## Alimentos funcionales

Hasta hace poco considerábamos a los alimentos que ingerimos poco más que meramente como una fuente de energía y de elementos estructurales o en relación a unos requerimientos

esenciales de vitaminas y minerales que creíamos bien establecidos. Sin embargo, hay un creciente conocimiento de nuevas propiedades de estos nutrientes (véase por ejemplo (EC, 2002; Palou et al., 2003; Felipe et al., 2005; Ribot et al., 2005; Rodríguez et al., 2005; Mercader et al., 2006) y, más aún, de los alimentos como fuente de otras numerosas moléculas bioactivas y reguladoras, presentes en los alimentos o que se forman a partir de ellos, y que son capaces de interactuar con genes, proteínas y otras biomoléculas, implicadas en la regulación metabólica, en procesos como la transcripción, traducción o modificaciones posteriores, en la activación directa de procesos bioquímicos, etc. De este modo, ciertos componentes alimentarios individuales, combinaciones de ellos y dietas en su conjunto, resultan tener efectos muy marcados sobre la salud o, en otros casos, sus efectos son menos perceptibles de modo inmediato pero se muestran capaces de decantar adaptaciones de nuestro organismo, por ejemplo al afectar el mantenimiento del equilibrio homeostático determinante de las condiciones de salud y bienestar, en el sentido de favorecer o prevenir determinadas enfermedades crónicas u otras alteraciones a medio y largo plazo. Son características que definen a los alimentos funcionales (Chadwick et al., 2003; Palou et al., 2004b; Palou et al., 2005a; Palou et al., 2005b; Scientific Committee on Food (Alexander, 2006).

El consumidor en nuestras sociedades desarrolladas, con un crecimiento de su capacidad adquisitiva que se lo permite, no se conforma con exigir que los alimentos sean seguros, que su disponibilidad esté asegurada y que sean inocuos, y tampoco se contenta o no se contentará con lo que tradicionalmente se venía esperando de los alimentos (energía, nutrientes para la construcción o renovación de nuestras estructuras corporales, que nos satisfagan el hambre y el placer de comer, su papel en las relaciones sociales, en las tradiciones, etc.), incluyendo preferencias más recientes como demandar que los alimentos sean variados o que su producción sea respetuosa con el bienestar animal y con el medioambiente. Además de todo ello, espera que los alimentos le proporcionen más salud y bienestar.

De ahí surge el concepto de alimentos funcionales, presentes ya en el supermercado en número creciente y variados en la medida en que se acumulan evidencias de que determinados alimentos y/o componentes alimentarios --sean los tradicionalmente considerados o sean los enriquecidos o modificados, o los nuevos alimentos y formas de alimentación-- tienen el potencial de mejorar las capacidades físicas y mentales, en definitiva las funciones orgánicas, de modo que su consumo resulte en un beneficio para la salud y bienestar, y/o reduzca el riesgo de sufrir enfermedades crónicas o alteraciones, etc. Agrupados en dianas para futuros desarrollos, podemos citar campos como el de los antioxidantes, los alimentos que inciden sobre el sistema cardiovascular, los probióticos y prebióticos, los planteados para incidir en el metabolismo intermediario, la obesidad, el crecimiento, desarrollo y diferenciación, o los dirigidos sobre el humor y comportamiento, entre otros. Asociado a ello está teniendo lugar el desarrollo de las ciencias y tecnologías de los alimentos pero también de los usos y costumbres en alimentación (Chadwick et al., 2003; Palou et al., 2004b; Palou et al., 2005a).

La Nutrición del momento actual, se embebe de otras ciencias como la Bioquímica y la Biología Molecular y la Fisiología en sentido amplio (con los nuevos conocimientos

del Metabolismo humano, la Fisiología o la Genética), lo cual contribuye a reforzarla y a convertirla así en una ciencia sólida, con capacidad predictiva.

En suma, el conocimiento científico creciente determina que hoy los consumidores seamos más conscientes de que los alimentos, prácticamente todos, contienen componentes beneficiosos y componentes adversos y, sin duda, la presente etapa en el desarrollo de la alimentación viene marcada por el objetivo de mejorar estos alimentos.

### ***Estrategias globales contra la obesidad y sus complicaciones***

En las últimas décadas ha habido un reconocimiento creciente en los países desarrollados de que ciertas enfermedades crónicas no transmisibles están estrechamente relacionadas con la alimentación y otros aspectos del estilo de vida (estrés, poco ejercicio físico, tabaquismo). La obesidad se ha convertido en el primer problema nutricional de nuestro tiempo, y se acompaña de complicaciones como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, entre otras, de enorme trascendencia. Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbilidad y muerte prematura en los países desarrollados y llama también la atención la creciente prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2, con una expansión que, paralelamente, a la de la obesidad, adquiere características epidémicas; osteoporosis, etc. Las cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) son escalofrantes: más de 1000 millones de personas en el mundo tienen sobrepeso y casi 300 millones de adultos son clínicamente obesos, siendo el problema especialmente grave en los países desarrollados. El cáncer es la segunda causa de defunción en casi todos los países desarrollados, y al menos ciertos tipos se asocian a la alimentación, al igual que diversas enfermedades autoinmunes, siendo evidente la asociación de la obesidad con las principales enfermedades crónicas de nuestro tiempo (enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y ciertos tipos de cáncer), lo que confiere al conjunto la categoría de principal problema nutricional y de salud.

Las estrategias tradicionales para la prevención y tratamiento del sobrepeso y la obesidad se han demostrado francamente ineficaces al incidir, casi exclusivamente, en la prescripción o recomendación individualizada de cambios en los comportamientos de las personas afectadas. Las recomendaciones de comer menos y equilibradamente y de hacer ejercicio moderado chocan con múltiples aspectos de nuestra cultura 'occidentalizada' que, de hecho, promueven la obesidad (mayor densidad energética de las comidas, comida rápida, relación de la alimentación con los actos sociales y con el ritmo de vida, estrés, poca actividad física, automóvil, TV, etc.). Reconocido el problema, puesto que sus consecuencias económicas y sociales son ya muy aparentes, es difícil no darse cuenta de que las claves para el éxito de cualquier política de salud pública y alimentaria en este campo no pasan sólo por promover cambios de comportamiento individuales, sino que precisan de la complicidad de todos los interlocutores sociales interesados (empresas, legisladores, consumidores, medios de comunicación, educadores, etc.) y, en particular, pasan por la necesidad de un considerable incremento de la financiación de la investigación científica, pues desconocemos mucho sobre casi todo.

España está siendo pionera en un abordaje interesante, ciertamente original, del problema en el marco de la llamada

de la OMS. El Ministerio de Sanidad y Consumo ha elaborado y priorizado la Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (NAOS), con la colaboración de administraciones, científicos y empresas de todos los ámbitos (industria de la alimentación y bebidas, distribución, hostelería y restauración, entre otras), con propuestas de acciones en el ámbito empresarial, familiar y comunitario, en el ámbito escolar y en el ámbito sanitario y, debe destacarse, desde la conciencia de que es necesario implicar a toda la sociedad en su conjunto. Es una propuesta pionera, valiente y comprometida, que será seguida por otros países europeos. El objetivo es fomentar una alimentación saludable y promover la actividad física para invertir la tendencia ascendente de la prevalencia de la obesidad y reducir substancialmente la morbilidad y mortalidad atribuible a las enfermedades crónicas. La estrategia NAOS es así, aun sin excluir la posibilidad de iniciativas de tipo normativo, una iniciativa que se formaliza mediante recomendaciones, acuerdos voluntarios y autorregulación, propiciando numerosos tipos de acciones concretas que son las que habrán de darle el contenido, progresivo y expansivo, que substancie su éxito. Cabe destacar que la iniciativa ha encontrado una favorable acogida de la industria alimentaria española a través de la FIAB.

Por su parte, en Europa se ha aprobado la propuesta sobre Alegaciones Nutricionales y Alegaciones de Salud en los Alimentos 2, una iniciativa de la CE de tipo normativo sobre las normas que deben regir uniformemente en todos los estados miembros para reducir la situación actual de anarquía en la publicidad sobre alimentos-salud (cada país hace su propia interpretación -a menudo oscilante- de las propiedades o beneficios que puede ser o no alegados en etiquetas, anuncios publicitarios, etc.), que favorece la proliferación de publicidad engañosa, no sustentada en evidencias científicas, y afecta a todos los consumidores, incluyendo la población infantil y juvenil. La nueva legislación (véase más adelante) incluye posibles prohibiciones de alegaciones nutricionales o de salud para aquellos alimentos que no respondan a un "perfil nutricional" mínimamente saludable (alimentos ricos en grasa saturada, sal, etc.), perfil que deberá ser evaluado de modo independiente por la EFSA (Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria (<http://www.efsa.eu.int/>)).

Sin duda, ambas iniciativas, la estrategia española NAOS (y la PERSEOS) y la propuesta de carácter normativo de la CE, son perfectamente conjugables al encaminarse hacia objetivos comunes, responden a la realidad de sus relativas diferencias en cuanto a la cercanía al ciudadano, su salud, y a los intereses socioeconómicos en juego. El talante conciliador en el que se apoya la estrategia española NAOS con una imagen positiva en la que no hay alimentos buenos o malos, sino una dieta bien o mal equilibrada está muy bien, sobretodo en el entretiem po, en estos momentos, y sin duda esta estrategia facilitará que todos los interlocutores sociales (industria, consumidores, educadores, legisladores, científicos) nos podamos encontrar mejor posicionados a la hora de enfocar los cambios, en algún momento normativos, hacia los que la alimentación se dirige ineludiblemente: más salud y bienestar. Recíprocamente, la existencia de la propuesta europea de Regulación puede tener efectos muy positivos en el contexto de estrategias como la NAOS, ya que una normativa en el horizonte próximo favorece las complicidades, incluso las más entusiastas que, en su ausencia, nunca se despertaron.

Puede ser que, de momento, sea políticamente más correcto seguir diciendo que no hay alimentos buenos y malos (véase más adelante), pues es cierto que los efectos dependen de la dosis. Pero admitamos que las dudas van creciendo.

#### *El necesario cambio en el restaurante*

Puede parecer extraño que, con los conocimientos ya actualmente disponibles, este sector permanezca casi inamovible y continúe ofreciendo sus productos, muchos de ellos que podrían considerarse adversos o nutricionalmente inadecuados en el sentido que, por ejemplo, varios de ellos no superarían la evaluación científica a la que hoy en día se somete a los nuevos alimentos en Europa. La proliferación de grasa saturada, sal, ácidos grasos trans, azúcares sencillos, e incluyendo especias diversas utilizadas esencialmente para completar el sabor, aroma o la palatabilidad de los alimentos que se ofrecen y la estimulación del apetito-- debiera ser objeto de una atención especial. Curiosamente, este no es sólo un problema asociado a los centros de restauración de precio bajo o moderado y si, por ejemplo, observamos con detenimiento lo que se ofrece en convenciones de alto standing o cócteles, 'enriquecidos' con variados canapés de todo tipo, son raros aquellos que podrían calificarse de comida saludable. Muy al contrario, el objetivo debería ser conjugar lo apetitoso con lo saludable.

### **Nuevos referentes en alimentación: eficacia y mecanismos. Alegaciones nutricionales y de salud en los alimentos**

#### *Avances en Nutrigenómica y demanda de nuevos alimentos*

Desde el punto de vista de los efectos de los alimentos, la Nutrigenómica es una disciplina emergente que estudia cómo interacciona la información de los alimentos con la de los genes, y cuales son las consecuencias. Utiliza técnicas tradicionales pero también las nuevas tecnologías ómicas -- genómica (genes y variantes), transcriptómica (los diferentes mRNAs), proteómica (pool o acervo de proteínas), metabolómica (el conjunto de metabolitos)--, se nutre de los rápidos avances en el conocimiento de los genes que conforman el genoma, sus mecanismos de regulación y como ciertos componentes de los alimentos inciden en estos sistemas (Palou et al., 2004a; van Ommen, 2004). La Nutrigenómica permitirá mejorar tanto la seguridad como la eficacia de los alimentos al acceder a un nivel de comprensión más preciso de las influencias de los alimentos y sus componentes en nuestros sistemas homeostáticos, con nuevas aproximaciones para la determinación de efectos, beneficiosos o adversos, en fases precoces; por ejemplo, anticipadamente al desarrollo de una enfermedad. El impacto de la Nutrigenómica tiende en el futuro a desarrollarse en dos vertientes principales:

a) La *Biología de Sistemas Nutricionales* que ofrece una mejor comprensión del impacto de los componentes de nuestra dieta (tanto como sustratos, intermediarios o reguladores) en el entramado metabólico. En nutrigenómica pretendemos describir el sistema biológico (el funcionamiento de una célula, tejido, sistema biológico en general, o nuestro organismo com-

pleto en el caso más amplio que aquí nos interesa) casi en su totalidad, en términos de su composición de miles de mRNAs, proteínas y metabolitos, y las combinaciones de todos ellos. Desde luego nos gustaría poder describir completamente cada sistema homeostático, para así poder percibir desplazamientos de este sistema, previos a la aparición de alteraciones o factores de riesgo que pronto o tarde pueden dar lugar a determinadas alteraciones más definidas (enfermedades u otros fenotipos de interés). Sin embargo, tratar los sistemas metabólicos y los productos alimentarios como piezas aisladas puede ser útil sólo a efectos de estudio o por conveniencias descriptivas o expositivas, pero nos enfrentamos a una muy compleja red de enlaces e interacciones que dificulta cualquier simplificación (Guimera and Nunes Amaral, 2005). Para hacer realidad este sueño, las actuales herramientas habitualmente aplicadas al análisis de datos son todavía insuficientes y necesitaremos nuevas aproximaciones matemáticas y de gestión informatizada de datos (van Ommen, 2004; Guimera and Nunes Amaral, 2005).

b) La *Nutrición personalizada*, que entiende cómo cada persona responde a los alimentos en función de sus peculiaridades individuales; considera los polimorfismos, las diferentes variantes génicas, en los cuales la presencia de un alelo u otro supone sólo cierta diferencia, aunque sea pequeña, con respecto a determinada función, y considera también las combinaciones de múltiples variantes que contempladas aisladamente no tienen efecto funcional pero que en combinación determinan nuevas propiedades y efectos metabólicos (Palou et al., 2004a; van Ommen, 2004). Considera también la historia metabólica de cada persona, el resultado de su exposición a distintos nutrientes y otros factores a lo largo de las diferentes etapas de la vida (epigenética); sin duda esta historia individual contribuye significativamente a una respuesta también individualizada.

Por otro lado, el desarrollo y aplicaciones de la nutrigenómica están vinculados al creciente desarrollo de las tecnologías de la información, y discurren en paralelo a otras disciplinas como la farmacogenómica. Sin duda estos nuevos conocimientos debieran converger y alcanzar sinergias con los desarrollos biotecnológicos capaces de proporcionar una amplia variedad de nuevos alimentos con propiedades mejoradas. Su evolución, conjunta o no, dependerá de los desarrollos económicos que permitan nuevas cotas de calidad de vida, de la percepción, aceptación o no, o grado de entendimiento de la nutrigenómica y de la biotecnología en general por la sociedad, industria, diferentes grupos y personas, los cuales pueden apreciar las posibilidades de las nuevas tecnologías de modos muy diferentes. Cuestiones éticas y sociales asociadas a la genómica son también de aplicación aquí (Chadwick et al., 2003; Palou et al., 2005a; Bergmann et al., 2006).

Por ello, tanto la nutrigenómica como la ciencia de los alimentos funcionales, puede plantearse preguntas como: ¿qué componentes de la dieta tienen importantes efectos beneficiosos para la salud?; ¿cómo, dónde y cuándo ejercen estos efectos?; ¿pueden algunos de estos mismos componentes tener también efectos adversos?; ¿en qué cantidad, en qué forma y en qué combinaciones son más efectivos?; ¿qué necesidad o conveniencia tenemos de comer tales componentes para prevenir el desarrollo de determinadas enfermedades (enfermedad cardiovascular,

cáncer, diabetes, obesidad, etc.), alcanzando un máximo de prevención con un riesgo mínimo?: ¿cómo varían las exigencias dietéticas según las características genéticas, epigenéticas, edad, género y modo de vida?. Las respuestas a todas estas preguntas se beneficiarían de la existencia de una amplia diversidad de productos alimenticios ad hoc que hoy quizás sólo es posible imaginar con la ayuda biotecnológica, un desarrollo que corre en paralelo. En Europa, la recién creada European Nutrigenomics Organization (NuGO) (<http://www.nugo.org>) (Hesketh et al., 2006) ha afrontado el desafío ambicioso de intentar traducir los datos de la Nutrigenómica a la práctica, en forma de predicciones precisas de los efectos beneficiosos o adversos para la salud de los componentes de la dieta; NuGO, financiada por la CE, está enfocada en la prevención de las enfermedades crónicas mediante la optimización y el mantenimiento de la homeostasis a nivel celular, tisular, órganos y organismo completo. La consecución de este objetivo requiere la comprensión de la interacción de los nutrientes en el organismo, a nivel génico, proteómico y metabólico y, en último término, su regulación. Su extensión a la práctica requiere un mejor conocimiento de los componentes de los alimentos, y de las matrices alimentarias o formas en que se ingieren.

#### ***El reto de la eficacia: armonización europea de las alegaciones nutricionales y de salud en los alimentos***

A finales de 2006 concluía en Europa el amplio debate sobre la propuesta sobre Alegaciones Nutricionales y Alegaciones de Salud en los Alimentos (CE, 2006), una iniciativa de la CE sobre las normas que deben regir uniformemente en todos los estados miembros para reducir la situación actual de anarquía en la publicidad sobre alimentos-salud (cada país hace su propia interpretación -a menudo oscilante- de las propiedades o beneficios que puede ser o no alegados en etiquetas, anuncios publicitarios, etc.), que favorece la proliferación de publicidad engañosa, no sustentada en evidencias científicas, y afecta a todos los consumidores, incluyendo la población infantil y juvenil. La propuesta incluye posibles prohibiciones de alegaciones nutricionales o de salud para aquellos alimentos que no respondan a un "perfil nutricional" mínimamente saludable (alimentos ricos en grasa saturada, sal, etc.), perfil que debe ser evaluado de modo independiente por el panel de nutrición de la EFSA. La idea subyacente es que sólo deben permitirse las alegaciones de salud probadas científicamente y, dado que las alegaciones de salud pueden estimular el consumo de aquellos alimentos que las lleven, no parece razonable que tales alegaciones beneficien el consumo de alimentos con un perfil nutricional inadecuado. Puede ser que, de momento, sea políticamente más correcto seguir diciendo que no hay alimentos buenos o malos (pues es cierto que los efectos dependen de las dosis); pero el conocimiento científico está aportando cada día más evidencia de que hay diferencias muy marcadas entre los distintos alimentos, y no deben ser ignoradas.

De momento, ya convendrá tener en cuenta los objetivos de mejora en los componentes que ya han sido bien identificados: sal, fibra, ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans, azúcares sencillos, además de numerosas otras sustancias bioactivas cuyo conocimiento es emergente, y junto con nuevos componentes adversos (acrilamida, alérgenos, etc.) que se van identificando y cuya presencia habrá que minimizar.

## **Comentario final**

Nuestra dieta es omnívora y consiste en toda una variedad de plantas, animales y agua, incluyendo también hongos, levaduras y una diversidad de bacterias. La mayoría de alimentos son una vasta mezcla de bastantes nutrientes y otras sustancias bioactivas interesantes, a menudo con acciones sinérgicas, y de numerosos otros componentes, incluyendo tóxicos naturales de los alimentos, microorganismos, contaminantes, aditivos, sustancias formadas en el cocinado, etc. Además, la propia alimentación no es independiente de varios otros factores, la actividad física, sentimientos y emociones, factores económicos, sociales, y otros.

Teniendo en cuenta las tendencias actuales, la disponibilidad de platos preparados de todos los tipos y características, con sabores y olores reflejando fielmente los orígenes tradicionales, reconocibles, las formas y sistemas de preparación y conservación, etc., que ya forman parte de la realidad, deberemos afrontar el conocimiento de la respuesta nutrigenómica a estos preparados tan complejos, y demandaremos una amplia variedad de nuevos alimentos, sin renunciar a muchos de los tradicionales.

Actualmente, se dan las condiciones óptimas para que tanto la ciencia básica como sus aplicaciones puedan aportar los beneficios que el consumidor de las próximas décadas va a demandar o ansiar. El uso de las tecnologías ómicas o nutrigenómicas, combinado con los desarrollos biotecnológicos para el diseño de una variedad de alimentos transgénicos funcionales puede cambiar los paradigmas de la investigación y desarrollo en agroalimentación y salud. No debe olvidarse en todo caso que nuestra sociedad da por asegurada la seguridad alimentaria de los productos que se comercializan, por lo que cualquier desarrollo debe tener in mente que habrá de ser filtrado para, llegado el caso, autorizar solamente aquellos alimentos transgénicos funcionales que no ofrezcan dudas razonables de su seguridad y eficacia.

## **Bibliografía**

1. FAO-OMS. Informe conjunto FAO/OMS sobre los progresos realizados en la aplicación de la declaración mundial y plan de acción para la nutrición de la CIN (Roma 1996). <http://www.fao.org/docrep/W23135/W2313500.htm> 1996.
2. FAO. La FAO al servicio de sus miembros. <http://www.fao.org/DO-CREP/005/Y8564500.HTM> 2003.
3. Eurobarómetro. [http://www.efsa.europa.eu/about\\_efsa/communicating\\_risk/risk\\_perception/catindex\\_en.html](http://www.efsa.europa.eu/about_efsa/communicating_risk/risk_perception/catindex_en.html) 2006.
4. Palou A, Pico C, Bonet ML. Food safety and functional foods in the European Union: obesity as a paradigmatic example for novel food development. *Nutr Rev* 2004;62:S169-81.
5. Palou A, Serra F, Pico C. General aspects on the assessment of functional foods in the European Union. *Eur J Clin Nutr* 2003;57 Suppl 1:S12-7.
6. EC. Regulation (EC) No. 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. *Off J Eur Communities* 2002;L31:1-24.
7. FDA. Food and Drug Administration Home Page. <http://www.fda.gov/> 2004.
8. EC. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and

- of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. Official Journal of the European Communities 2002;L31:1-24.
9. AESA. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. <http://www.msc.es/aesa/>. 2004.
  10. EC. Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. Official Journal of the European Communities 2001;L106:1-39.
  11. CE. Reglamento (CE) no 1830/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 relativo a la trazabilidad y al etiquetado de organismos modificados genéticamente y a la trazabilidad de los alimentos y piensos producidos a partir de éstos, y por el que se modifica la Directiva 2001/18/CE. Official Journal of the European Communities 2003;L268:24-28.
  12. EC. Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients. Official Journal of the European Communities 1997;L43:1-7.
  13. OECD. Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: Concept and principles., 1993.
  14. WHO/FAO. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology, 29 May-2 June., 2000.
  15. Neira M, de Onis M. Preventing obesity: a public health priority in Spain. *Lancet* 2005;365:1386.
  16. EC. Proposal for a regulation of the European Parliament and the council on the nutrition and health claims made on foods. COM (2003) 424 final 2003.
  17. Mercader J, Ribot J, Murano I, et al. Remodeling of White Adipose Tissue after Retinoic Acid Administration in Mice. *Endocrinology*. <http://endo.endojournals.org/cgi/rapidpdf/en.2006-0760v1> 2006.
  18. Felipe F, Mercader J, Ribot J, Palou A, Bonet ML. Effects of retinoic acid administration and dietary vitamin A supplementation on leptin expression in mice: lack of correlation with changes of adipose tissue mass and food intake. *Biochim Biophys Acta* 2005;1740:258-65.
  19. Ribot J, Oliver P, Serra F, Palou A. Retinoic acid modulates the retinoblastoma protein during adipocyte terminal differentiation. *Biochim Biophys Acta* 2005;1740:249-57.
  20. Rodriguez AM, Sastre S, Ribot J, Palou A. Beta-carotene uptake and metabolism in human lung bronchial epithelial cultured cells depending on delivery vehicle. *Biochim Biophys Acta* 2005;1740:132-8.
  21. Palou A, Pico C, Bonet ML. The molecular basis of body weight control. *Forum Nutr* 2003;56:164-8.
  22. Roberfroid MB. Global view on functional foods: European perspectives. *Br J Nutr* 2002;88 Suppl 2:S133-8.
  23. Roberfroid MB. Functional foods: concepts and application to inulin and oligofructose. *Br J Nutr* 2002;87 Suppl 2:S139-43.
  24. Chadwick R, Henson S, Moseley B, et al. Functional Foods. Berlin-Heidelberg-NewYork: Springer-Verlag, 2003.
  25. Scientific Committee on Food (Alexander J, Barlow, S., Boskou, D., Carere, A., Elmadfa, I., Ferro-Luzzi, A., Engel, K.H., Flynn, A., Fries, R., Grunow, W., Hirvi, T., Knaap, A., Knudsen, I., Koletzko, B., Larsen, J.C., Lindgren, S.E., Moseley, B., Palou, A., Saris, W., Schlater, J., Tobbak, P., Verger, P., Wal, J.M., Walker, R.) and NDA Panel of the European Food Safety Authority (Becker, W., Branca, F., Brasseur, D., Bresson, J.L., Flynn, A., Jackson, A.A., Lagiou, P., Lovik, M., Mingrone, G., Moseley, B., Palou, A., Przyrembel, H., Salminen, S., Strobel, S., van den Berg, H., van Loveren, H.). Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Luxembourg: Publications Office of the EC (Publications.eu.int), 2006.
  26. Palou A, Pico C, Bonet L, et al. El libro blanco de los esteroides vegetales en alimentación: Instituto Flora- Unilever Foods S.a., 2005.
  27. Palou A, Picó C, Bonet ML, et al. El libro blanco de los esteroides vegetales en alimentación.: Editado por Instituto Flora, Unilever Foods SA, Dep Legal B-28.204/2005., 2005.
  28. van Ommen B. Nutrigenomics: exploiting systems biology in the nutrition and health arenas. *Nutrition* 2004;20:4-8.
  29. Palou A, Bonet ML, Pico C, Rodriguez AM. [Nutrigenomics and obesity]. *Rev Med Univ Navarra* 2004;48:36-48.
  30. Guimera R, Nunes Amaral LA. Functional cartography of complex metabolic networks. *Nature* 2005;433:895-900.
  31. Bergmann MM, Bodzioch M, Bonet ML, Defoort C, Lietz G, Mathers JC. Bioethics in human nutrigenomics research: European Nutrigenomics Organisation workshop report. *Br J Nutr* 2006;95:1024-7.
  32. Hesketh J, Wybranska I, Dommels Y, et al. Nutrient-gene interactions in benefit-risk analysis. *Br J Nutr* 2006;95:1232-6.
  33. CE. Reglamento (CE) N° ... /2005 del Parlamento Europeo y del Consejo. Posición Común aprobada por el Consejo con vistas a la adopción del Reglamento Europeo y del Consejo relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. [http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/claims/common\\_position05\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/claims/common_position05_en.pdf) 2006;En prensa.
  34. EC. Proposal for a regulation of the European Parliament and the council on nutrition and health claims made on foods. COM 424 final 2003.
  35. EC. Directive 2000/13/EC relating to the labeling, presentation and advertising of foodstuffs. Official Journal of the European Communities. 109 p.29 of 6.5.2000, 2000.
  36. Contor L, Cunningham K, Delzenne N, et al. Recommendations for scientifically substantiated nutritional characterisation of food. IUNS 2006.
  37. ILSI. Background for the Functional Food Task Force activity. Nutritional characteristics of food. 2004.