

Riesgos y preocupaciones sobre los alimentos transgénicos y la salud humana

Risks and concerns regarding transgenic food and human health

*Orlando Acosta**

RESUMEN

La tecnología transgénica en la agricultura se ha visto recientemente implicada en un intenso debate entre dos corrientes opuestas. Algunas organizaciones no gubernamentales (ONG) consideran esta tecnología como de alto riesgo para la salud, el ambiente y la economía de los países no desarrollados. Por el contrario, la comunidad científica ha respaldado públicamente esta tecnología asegurando que la clave para su aceptación es la educación. Aunque los alimentos genéticamente modificados (GM) poseen el potencial de proveer beneficios en calidad alimentaria, salud y ambiente, es necesario considerarlos dentro de estrictos protocolos de bioseguridad. No obstante la ausencia de evidencias acerca de que los alimentos transgénicos son más peligrosos para la salud que los alimentos convencionales, aquellos transgénicos deben ser examinados con las metodologías científicas más rigurosas disponibles. Esta revisión se centra en el efecto potencial de los alimentos transgénicos sobre la salud humana.

Palabras clave: Alimentos transgénicos, bioseguridad, plantas genéticamente modificadas.

ABSTRACT

The transgenic technology in agriculture has recently been in the center of an intense debate between two radically opposite points of view. Some non-government organizations (NGO) consider this technology as dangerous for human health, environment and economics of developing countries. On the contrary, the scientific community has been publicly supportive of this technology, suggesting that education is the key to gaining the public acceptance. Although genetically modified (GM) plants for food use might have the potential to provide benefits in food quality, nutrition, health and environment, GM plants need additional considerations related with biosafety. Despite there is not evidence that GM foods are more dangerous to human health than conventional food it is necessary to test GM food following the best scientific methodology available. This review focuses on the potential effects that GM food might have on human health.

Key words: Transgenic food, genetically modified crops, biosafety.

INTRODUCCIÓN

Nunca antes una tecnología había suscitado tan violenta reacción como la tecnología transgénica en la agricultura. Varias organizaciones no gubernamentales (ONG) y de ambientalistas han expresado su más dura oposición a esta tecnología en las más diversas formas, las cuales incluyen campañas en diversos medios de comunicación, movilización en las calles y actos vandálicos contra instituciones que realizan investigación en cultivos transgénicos.

Comúnmente este debate ha estado impregnado de irrenunciables emociones antes que del rigor propio del método científico. No

son pocas las ocasiones en que los detractores de esta tecnología han esgrimido los relatos fabulosos del Medio Oriente acerca de la creación del universo y las especies, señalando a quienes manipulan los genes de irreverentes y desleales competidores del creador.

La tecnología transgénica en general y, en particular, aquella aplicada a la agricultura, debe ser discutida en términos materialistas y ateos; en términos científicos. Esto no significa que quien la discuta de tal manera, debe renunciar a sus más caros, respetables, profundos y, sobre todo, bien llamados sentimientos religiosos. Las leyes de la naturaleza, las regularidades del universo, del mundo físico real, no pueden ser abordadas con

* Ph.D. Instituto de Biotecnología-Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. E-mail: oacostap@ibun.unal.edu.co

Recibido: agosto 15 de 2002; **aceptado:** abril 7 de 2003

sentimientos religiosos. Ni el más beato de los científicos, al menos mientras investiga y produce conocimiento científico enfrentando las leyes de la naturaleza, lo hace con las herramientas sentimentales de la religión.

Ese lenguaje macabro y espeluznante, propio de la superstición, el oscurantismo y la hechicería, el cual sindicada y acusa a la biotecnología y a los biotecnólogos mismos de bestias apocalípticas, creadores de alimentos "Frankenstein", signatarios de pactos satánicos, posesos del más diabólico reduccionismo, lo único que asegura para quien lo utiliza es la más estruendosa derrota en el terreno de la discusión científica. No así en el terreno político, donde tradicionalmente, al menos en nuestro país, tiene asegurada la victoria aquel que se apoya en la ignorancia de los otros.

Los problemas de la esfera social, económica y política que afectan a los países del Tercer Mundo, no tienen sus determinantes, como tampoco sus soluciones, en la dinámica intrínseca del material genético de las plantas o del hombre mismo. Las corporaciones multinacionales, el Banco Mundial, el Fondo Monetario Internacional, sus prescripciones o imposiciones neoliberales para los países en desarrollo, todo ello y todos ellos, no deben su existencia a la tecnología transgénica en la agricultura, como tampoco desaparecerán con la abolición de ésta.

Desde que las naciones desarrolladas se convirtieron en sociedades basadas en el conocimiento, la situación para las naciones subdesarrolladas en la carrera por remontar las abismales diferencias en materia de desarrollo entre el norte y el sur, se tornó aún más difícil. Con la intensificación de la interconectividad entre las naciones, fenómeno denominado genéricamente como globalización, facilitada por el avance sin precedentes de la tecnología, de las comunicaciones y el flujo de capitales, se ha reconfigurado una clase capitalista transnacional, la cual incluye a los propietarios de las corporaciones transnacionales, que somete, esclaviza y depreda a las naciones más atrasadas, a aquellas que no transitaron la senda del pleno desarrollo capitalista. La resistencia contra tal flagelo no puede fundamentarse en la reavivación del fuego de la hoguera medieval, el oscurantismo religioso o el reeditado y adaptado discurso racista, en que se apoya la diatriba contra la tecnología transgénica en la agricultura.

Los detractores de la tecnología transgénica en la agricultura invocan el principio de precaución, enfatizando que hasta tanto no se establezca que la probabilidad de ocasionar un impacto indeseado al ambiente, la salud o las economías campesinas sea cero, esta tecnología debe ser proscrita de la faz de la tierra.

Por el contrario, este principio de precaución no ha sido interpuesto en la tecnología nuclear (bomba atómica, bomba de hidrógeno), la tecnología del transporte aéreo o automotor, del fluido eléctrico, de la medicina, de la electrónica, de la industria en general, de la ingeniería genética o transgénesis aplicada a las bacterias, los animales y el hombre mismo, como en el caso de la terapia génica.

Los militantes de tan beligerantes organizaciones que combaten el "crimen transgénico organizado", hacen uso de vacunas que tienen como fin extinguir del planeta un buen número de biodiversidad microbiológica, interfieren los designios de la naturaleza cuando en procura de salvar la vida, utilizan antibióticos (fabricados por multinacionales farmacéuticas) con el propósito de eliminar las bacterias, se transportan en jet, bus o automóvil, utilizan electrodomésticos, computadores, sin expresar la más mínima denuncia por el riesgo de precipitarse a tierra, rodar por un abismo o electrocutarse. Los que padecen diabetes insulino-dependiente están a gusto inoculándose la vital insulina humana producida en bacterias transgénicas. En una palabra, son asiduos clientes de numerosas tecnologías, muchas de ellas producidas o comercializadas por multinacionales, sin sonrojarse siquiera por el flagrante incumplimiento del principio de precaución. Este comportamiento atípico y contradictorio de los activistas "antibiotech" no justifica, de ninguna manera, que las plantas transgénicas no deban ser examinadas dentro de rigurosos protocolos de bioseguridad.

Ensañarse al estilo racista en una y sólo una tecnología con riesgos más potenciales que reales y guardar silencio frente a otras tecnologías con riesgos reales, medibles, cuantificables en términos de vidas humanas perdidas, obviamente no parece coherente, ético, ni honesto, como sí sentimental, apasionado y casi delirante.

Las principales preocupaciones y objeciones relacionadas con los alimentos transgénicos y la salud humana se pueden resumir en alergenicidad, trans-

ferencia horizontal de genes y resistencia a antibióticos, ingestión del DNA foráneo, el promotor del virus del mosaico del coliflor y alteraciones en los niveles de nutrientes.

ALERGENICIDAD

Alrededor del 1 al 2 % de los adultos y cerca del 5 al 6 % de los niños presentan reacciones alérgicas a los alimentos, aunque en estos últimos, muchas de las alergias desaparecen espontáneamente en la adolescencia. Casi la totalidad de los alérgenos conocidos son proteínas y aproximadamente el 90 % de las alergias inducidas por alimentos corresponde al maní, la soya, vegetales, frutas, leche, huevos, cereales, nueces, algunos pescados y mariscos. La lista detallada de alimentos que contienen alérgenos incluye el trigo, el arroz, la papa, la cebada, el banano, el frijol, el apio, el kiwi, el maíz, la oliva, la papaya, la pina, el tomate, entre muchos otros; todos ellos modificados genéticamente por los métodos convencionales de cruzamiento y selección, y contra los cuales no hay ninguna objeción. En forma general, la reacción alérgica no es causada por el alimento en su conjunto, sino por alguna o algunas proteínas presentes en él, o aún por fragmentos de estas proteínas, llamadas epitopes alérgicos.

De los cientos de miles de diferentes proteínas que se ingieren sólo unas pocas, aproximadamente 1 en 100.000, podrían ser alérgicas. Sobre la alergenidad potencial de una proteína se pueden hacer algunas predicciones. Se pueden hacer comparaciones de su secuencia de aminoácidos con aquellas presentes en los bancos de datos. Específicamente se buscan similitudes estructurales con epitopes alérgicos de proteínas conocidas. Además, las proteínas alérgicas son casi siempre químicamente resistentes a tratamientos suaves con ácidos y a enzimas digestivas. Los alérgenos de los alimentos son en realidad alérgicos si pasan intactos a través del estómago de los humanos y llegan a partes sensibles del intestino que disparan la reacción alérgica. Estas propiedades de las proteínas alérgicas permiten realizar pruebas de laboratorio a las nuevas proteínas presentes en los cultivos transgénicos y que son codificadas por los transgenes, antes de su liberación al mercado.

La introducción de un nuevo gen en una planta, o un cambio en la expresión de un gen existente, podría ocasionar que el alimento obtenido de una

planta llegue a ser alérgico. Esto quiere decir que puede llegar a desencadenar una reacción alérgica en individuos que de antemano son hipersensibles a la proteína en consideración. Igualmente la proteína en cuestión podría convertir en alérgicos a individuos que previamente no habían estado en contacto con ella. En consecuencia, los alérgenos conocidos no deben ser introducidos en cultivos alimenticios. Hasta el momento no hay evidencia de que los alimentos genéticamente modificados con la moderna tecnología transgénica, disponibles en el comercio, produzcan alguna manifestación clínica de alergenidad.

Recientemente se difundió por los medios que se había producido una reacción alérgica en individuos que habían ingerido tacos preparados con maíz transgénico "Starlink", el cual expresa el transgen que codifica para la proteína Cry9C de *Bacillus thuringiensis*, una variante de las toxinas Bt insecticidas, las cuales incluyen la Cry1A, comercialmente utilizada durante los últimos cuarenta años como control biológico. De acuerdo con el reporte del CDC (Center for Disease Control) de Atlanta, después de un análisis sistemático en 28 de las personas que habían declarado haber experimentado efectos adversos después de comer productos con maíz que contenía la proteína Cry9C, no se confirmó ninguna relación entre esta proteína y alguna manifestación clínica de alergia o producción de cantidades detectables de IgE específica contra Cry9C. La IgE es la inmunoglobulina o anticuerpo cuya producción es disparada específicamente en las reacciones alérgicas. La variedad de maíz en cuestión había sido aprobada para consumo animal y no para humanos, debido a que la proteína Cry9C podría ser un alérgeno potencial para los humanos. Esta apreciación se basó primariamente sobre la estabilidad de la proteína en pruebas de laboratorio previas, pero no sobre pruebas directas de su posible alergenidad o de similitud con proteínas alérgicas conocidas.

En otro caso, el del maní brasilero, se intentó mejorar la calidad nutricional de la soya introduciendo el gen de la albúmina 2S del maní brasilero, la cual es rica en el aminoácido metionina. Antes de la liberación al mercado, el examen de la albúmina 2S reveló que reaccionaba con IgE específica, tomada de pacientes con previa reacción alérgica al maní brasilero. Esta investigación demostró que la alergenidad del maní brasilero puede ser transmitida a la soya mediante la tecnología transgénica y que de igual forma puede ser evaluada en las plantas transgénicas mediante técnicas estándar. Obviamente esta soya transgénica no

se liberó al mercado ni para el consumo animal. Se recomienda que las plantas transgénicas también sean evaluadas por su potencial alergénico a través de la inhalación y el contacto con la piel, dado que varias plantas convencionales generan reacciones alérgicas a través de estas vías.

En consecuencia, los riesgos de alergenicidad de los cultivos transgénicos, en principio, no son mayores que los poseídos por los cultivos modificados genéticamente con los métodos convencionales de mejoramiento genético, o por los cultivos exóticos introducidos desde otras partes del mundo, como el caso del kiwi en Europa, a pesar de su bien establecida alergenicidad. Obviamente, es importante considerar el riesgo potencial alergénico de los cultivos transgénicos, ubicándolo en el mismo contexto de los cultivos modificados genéticamente por los métodos convencionales y los introducidos desde otras regiones biogeográficas. Existen también varios ejemplos de riesgos de los cultivos no transgénicos, algunos propios de la agricultura orgánica, en los cuales están presentes alérgenos en esporas de hongos, dada la alta infestación por patógenos fungosos en ausencia de fungicidas apropiados.

Las reacciones alérgicas a los alimentos siempre han existido e históricamente poco han atraído la preocupación del público o de las ONG. Sólo a partir de la introducción de la tecnología transgénica en la agricultura (y sólo en la agricultura) y su comercialización en la última década, las reacciones alérgicas a los alimentos se convirtieron en una preocupación pública, promovida por varias ONG y grupos de ambientalistas. Lo particular de esta preocupación radica en que no se solicita el retiro del mercado de todos y cada uno de los alimentos convencionales que inducen reacciones alérgicas reales, pero sí el de los transgénicos por su "potencialidad alergénica".

La tecnología transgénica también puede remover o inactivar genes específicos. Esta capacidad abre la posibilidad de eliminar la producción de proteínas alergénicas, de tal manera que los individuos que padecen de alergia a un alimento específico podrían de nuevo ingerirlo en su versión transgénica. Tales alimentos transgénicos libres de alérgenos están siendo desarrollados en varios laboratorios. Un grupo del Japón publicó hace varios años que habían removido el alérgeno mayor de una variedad de arroz. También se desarrolla investigación para remover los alérgenos principales del maní y de los camarones.

TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

La tecnología de producción de plantas transgénicas implica la transferencia de un gen foráneo de interés agronómico, junto con un gen marcador de selección. Este gen de selección confiere a las células transformadas la capacidad de sobrevivir en un medio de selección, para luego, con base en estas células seleccionadas, regenerar la planta completa. Los genes de selección más comúnmente utilizados son los que confieren resistencia a antibióticos.

Es bien conocido que la introducción del uso clínico de los antibióticos en los humanos condujo a la selección de microorganismos mutantes resistentes a ellos. El problema de la resistencia a estos antibióticos ha llegado a una etapa en que algunas infecciones pueden ser intratables debido a la resistencia a los agentes antimicrobianos corrientemente disponibles. Los genes de resistencia a antibióticos no se hallan limitados ahora a los microorganismos. La mayoría de los cultivos transgénicos son resistentes a kanamicina, debido a que expresan el gene *nptII* (neomicin fosfotransferasa). Este gen es el más aceptado entre la comunidad científica que produce plantas transgénicas. Otros genes corresponden a los que confieren resistencia a cloranfenicol y estreptomina, antibióticos raramente utilizados, al menos en los países desarrollados.

Preocupa que estos genes de resistencia se transfieran a las bacterias patógenas o no patógenas del hombre y los animales, haciéndolas invencibles frente a los antibióticos. La situación más preocupante la constituye el gen que codifica la resistencia a la ampicilina, debido a que por mutación puede conferir resistencia a otros antibióticos de tercera generación y eventualmente podría transferirse a bacterias del tracto respiratorio humano, aunque con una probabilidad mínima. Este gen de resistencia a la ampicilina ya no se utiliza en la producción de las plantas transgénicas.

El gen de resistencia a la ampicilina es muy común en las bacterias del tracto digestivo y más de la mitad de los conformes urinarios son resistentes a la ampicilina. En el tracto digestivo del hombre, en la ausencia de tratamiento con kanamicina, se ha encontrado más del 10 % de la mi-

croflora resistente a este antibiótico. Por lo tanto, las plantas transgénicas resistentes a kanamicina, las cuales constituyen la mayoría, no estarían añadiendo nada nuevo, además de que la probabilidad de hacerlo es prácticamente cero en las condiciones del tracto digestivo. Recientemente se han introducido nuevos genes de selección, los cuales confieren a las células que los incorporan la capacidad de sobrevivir en un tipo de azúcar particular como la mañosa o la xilosa. De esta manera, estos genes metabólicos obvian los riesgos, aunque despreciables, de algunos de los genes que confieren resistencia a antibióticos.

La transferencia de genes de resistencia del alimento transgénico a los microorganismos que normalmente habitan nuestro estómago y los intestinos, o a las bacterias que se ingieren con los alimentos, podría dotarlos de resistencia a dosis orales de antibióticos. Aunque la transferencia horizontal de DNA ocurre en la naturaleza y en condiciones de laboratorio, la ocurrencia de ello en las condiciones ácidas del estómago de los humanos es un evento sumamente improbable. Una preocupación adicional es que la enzima codificada por el transgen de resistencia pueda ser producida en bajos niveles en las células de la planta transgénica. Aunque las temperaturas de procesamiento de los alimentos podrían inactivar la enzima en estos alimentos procesados, la ingestión del alimento en su condición fresca podría conducir a que la enzima llegara al estómago con la potencialidad de inactivar una dosis de antibiótico administrada oralmente. En casos particulares de procesos de aprobación de tomate y maíz transgénico, se realizaron pruebas en las que se demostró que los antibióticos administrados oralmente permanecían efectivos. No obstante que los riesgos de los genes de resistencia a antibióticos en las plantas transgénicas son muy bajos, se están tomando medidas para reducir el riesgo.

INGESTIÓN DE DNA

Comúnmente a las plantas transgénicas se les ha insertado en su genoma genes provenientes de virus y bacterias. Tanto el genoma receptor como el gen insertado en él tienen la misma naturaleza química en los monómeros que componen su DNA (ácido desoxirribonucleico, material genético), es decir los nucleótidos designados abreviadamente con las iniciales A, T, G, C. La diferencia radica

en la secuencia u ordenamiento de estos monómeros. Los opositores de esta tecnología transgénica señalan que es peligroso ingerir este DNA foráneo (inserto).

Diariamente los humanos ingieren DNA presente en células de alimentos de origen animal, vegetal o bacteriano, y aun más, ingieren el DNA de los virus, bacterias, hongos y parásitos que infectan los animales y los vegetales. Ingieren virus con su cubierta proteica o su material genético desnudo, el cual debe estar en esta condición durante la mayor parte de su ciclo de infección, como requisito para su replicación, transcripción y traducción. El DNA en la dieta diaria representa varios millones de kilómetros en términos de la longitud del DNA. Un bovino de 600 kg de peso se estima que ingiere cerca de 600 mg de DNA diario, lo cual constituye una contribución significativa en términos de nutrientes. Igualmente, este DNA no sólo es derivado de las células de la fuente alimenticia, si no de cualquier virus o bacteria contaminante.

Los activistas "antibiotech" consideran que los genes introducidos en las plantas se pueden incorporar en el material genético de los consumidores. Sin embargo, no existe evidencia científica en los humanos acerca de la transferencia de genes intactos a su DNA, provenientes del alimento que ingieren diariamente o de las bacterias que habitan su aparato digestivo, a pesar de que hace muchos miles de años se realiza esta práctica rutinaria.

La mayoría del DNA es rápidamente fragmentado en el tracto digestivo, aunque puede permanecer algún tiempo en la saliva. No obstante, se ha detectado que bajos niveles de DNA fragmentado pueden ingresar a las células del tracto gastrointestinal. Esta captación puede ser debida a las células especializadas de la mucosa intestinal (denominada células M), las cuales captan algunos elementos del contenido gastrointestinal como parte del proceso de protección del organismo contra las infecciones. Este proceso no tiene consecuencias biológicas debido a que el DNA será degradado dentro de estas células. No se han detectado transgenes en las células de bovinos alimentados con maíz transgénico, aunque sí la presencia de genes del cloroplasto de la planta, los cuales se encuentran en una proporción 1000 veces mayor que

cualquiera de los transgenes. Este hallazgo sugiere que el DNA presente en los alimentos puede penetrar a las células de los mamíferos con una frecuencia muy baja.

En el caso muy improbable de que este DNA se incorpore o recombine con el material genético de la célula receptora, la probabilidad de ejercer algún efecto biológico sobre la célula en particular es igualmente bajo. La probabilidad de cualquier efecto biológico sobre el organismo en su conjunto es aún mucho más remota. No se encuentra una forma obvia de que una célula alterada por la captación de material genético exógeno pueda transmitir su alteración a otras células y mucho menos a las células de la línea germinal para afectar a la descendencia.

Se anticipa que cualquier consecuencia por el consumo de DNA sería debida más a ingestión y transmisión de elementos genéticos autónomos intactos antes que a la transferencia de fragmentos de DNA. Estos elementos pueden incluir genomas completos de virus o de elementos transponibles, segmentos de DNA provenientes de la flora microbiana intestinal. La evidencia molecular indica que este tipo de eventos de transferencia de genes ha ocurrido durante la evolución. La captación de fragmentos de DNA transgénico proveniente de alimentos modificados genéticamente debe ser vista en el contexto de los procesos biológicos que implican los elementos genéticos autónomos intactos, lo cual no ha tenido consecuencias negativas detectables.

También se ha discutido la entrada de nuevas secuencias de DNA dentro de la flora gastrointestinal, dentro de la cual el nuevo DNA podría permanecer y replicarse y luego liberar un producto a sus alrededores. Esto parece haber ocurrido a través de la evolución de los mamíferos y aparentemente no ha tenido consecuencias biológicas negativas.

Las anteriores observaciones deben considerarse dentro del marco de una dieta normal, la cual en el caso de los humanos y los animales implica la ingestión de grandes cantidades de DNA foráneo, es decir, no propio. Esta argumentación conduce a que el riesgo con un valor de cero absoluto en materia de ingestión de DNA, sólo se consigue, en apariencia, ingiriéndose a sí mismo, después de haber eliminado todo el DNA presente en la flora microbiana normal y patógena, extracelular e intracelular.

Pero aun así, subsiste el riesgo de que fragmentos de nuestro propio DNA se nos incorporen o inserten en donde antes no estaban. Teniendo en cuenta la muy larga historia de ingestión de DNA de una amplísima variedad de fuentes, es muy improbable que este consumo tenga algún efecto. La ingestión de transgenes bien caracterizados en la dieta diaria y su eventual transferencia a las células de los mamíferos, es muy improbable que tenga efectos biológicos deletéreos de algún significado. En resumen, hasta el momento no existe evidencia de que el DNA de los cultivos transgénicos sea más peligroso para los humanos que el DNA de los cultivos convencionales, los animales y su variada flora microbiana que a diario se ingiere.

EL PROMOTOR DEL VIRUS DEL MOSAICO DEL COLIFLOR

Cuando se producen plantas transgénicas, es necesario colocar a los transgenes unas señales específicas para que la maquinaria de la célula en la planta pueda transcribir el transgen, es decir, sintetizar el mRNA (RNA mensajero) que luego se va a traducir en la síntesis de la proteína específica. Esta secuencia específica de DNA, colocada adyacente al gen de interés, se denomina promotor. El más utilizado es el promotor 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV). Este promotor es obtenido del virus que naturalmente causa la enfermedad del mosaico del coliflor en varias plantas como el coliflor, el brócoli, el repollo y la cañóla.

Existe la preocupación de que el promotor 35S del CaMV pueda ser peligroso si invadiera nuestras células y promoviera la expresión de nuestros genes. Se ha afirmado que este promotor podría producir nuevos virus mediante la recombinación o intercambio de genes, no sólo con los fragmentos de secuencias virales presentes en los genomas de todas las especies, sino con los virus que comúnmente infectan las plantas y animales. Sobre esta preocupación se resalta la existencia de barreras naturales, dado que los virus por lo general, infectan un número limitado de especies, a pesar de que algunos virus de plantas y animales tienen similitudes en la organización de los genes y en las estrategias de su expresión, lo que sugiere que en su pasado evolutivo pudieron haber pasado del reino vegetal al reino animal o viceversa.

Las secuencias de los genes de los virus de plantas y animales presentan diferencias que impiden que un virus de planta pueda infectar células animales. No obstante, hay un solo caso reportado de la posibilidad de recombinación entre un virus de planta y un virus animal. Aunque los humanos han estado consumiendo plantas infectadas con virus durante milenios, no existen evidencias de que esta práctica haya producido nuevos virus o causado enfermedades. Aún en el caso hipotético de que tal evento recombinacional produjera un nuevo virus, este muy probablemente sería defectivo, debido a que la mayoría de los eventos de recombinación interrumpen los genes funcionales. La mayoría de los virus recombinantes producidos naturalmente son eliminados de la población por selección natural, dado que sus funciones se encuentran por debajo del óptimo. Más aún, naturalmente muchas células de plantas que ingerimos se pueden encontrar infectadas simultáneamente hasta por siete virus distintos, constituyendo una verdadera promiscuidad viral, en términos de posibles recombinaciones y préstamo recíproco de funciones proteicas. Por otra parte, existe evidencia de recombinación entre un transgen viral, a nivel de su RNA y el genoma del mismo virus de donde se derivó el transgen, lo cual no crea nada distinto a aquello ya existente en la naturaleza, o sea, que un virus de planta se puede recombinar consigo mismo dentro de la célula que está infectando.

La preocupación sobre el promotor 35S del CaMV se ha incrementado, debido a que puede funcionar en varias especies y ha mostrado recombinación en estudios de laboratorio. De nuevo se enfatiza que las secuencias promotoras utilizadas en las plantas transgénicas son partes constitutivas normales de virus de plantas que con frecuencia están infectando las plantas alimenticias, sin que exista evidencia de la aparición de nuevos virus.

Sobre los vegetales que consumimos, se ha podido establecer que el virus del mosaico del coliflor infecta el 10 % del repollo y el 50 % del coliflor, sin que se haya demostrado que este virus sea el agente etiológico de alguna enfermedad o se haya recombinado con algún virus que infecte humanos. También se encuentra muy improbable que el promotor del CaMV pueda reactivar los restos virales que se encuentran integrados en el genoma de la mayoría de las especies. La mayoría de estas secuencias virales integradas son inertes

debido a sus múltiples mutaciones y no pueden ser reactivadas por la simple incorporación de promotor del CaMV o cualquier otro promotor. Es bien conocido que en los humanos cerca del 1 % del DNA total está conformado por virus integrados, de los cuales sólo el virus HERV-K podría ser eventualmente activado.

Otra objeción a la tecnología transgénica la constituye la posibilidad de que la modificación genética pueda activar elementos transponibles o transposones, los cuales son secuencias relativamente cortas de DNA que tienen la capacidad de moverse a través del genoma de los organismos superiores y las bacterias. Debido a su movilidad estos elementos transponibles pueden insertarse y lesionar los genes de la célula que los contiene y tienen la potencialidad de producir efectos patológicos como tumores. Estos elementos transponibles representan hasta el 40 % del total de DNA de los organismos superiores y las plantas.

Existe fuerte evidencia de que estos elementos transponibles se han transferido de una especie a otra durante la evolución. Por lo tanto, se considera improbable que la movilización accidental de elementos transponibles durante la producción de una planta transgénica pudiera tener amplio impacto sobre la biología de los humanos, animales o plantas, en comparación con lo que ha venido sucediendo en la naturaleza. De nuevo, cuando se ingieren los alimentos de origen animal, vegetal o bacteriano lo están haciendo con todos los elementos transponibles que ellos contienen y muy comúnmente el promotor del CaMV. De igual manera, se concluye que los riesgos para la salud humana relacionados con el uso de secuencias específicas virales de DNA en las plantas transgénicas son despreciables.

ALTERACIONES EN LOS NIVELES DE NUTRIENTES

Las preocupaciones sobre las plantas transgénicas relacionadas con su valor nutricional comparado con aquel de su contraparte no transgénica, han surgido por la posible modificación accidental de algún gen que conduzca a la disminución o eliminación de algún nutriente. La inserción al azar del transgen en el genoma de la planta podría conducir a la abolición de alguna función debido a una mutación por inserción; de igual manera, el DNA insertado podría influir sobre la expresión de

genes adyacentes, tanto positiva como negativamente. De forma eventual, estas posibles alteraciones en la expresión de los genes de la célula hospedera podrían conducir a la acumulación, en mayores cantidades, de algún metabolito tóxico, normalmente presente en las células de la planta o incrementar el nivel de alguna proteína alergénica también propia de la planta. Aunque es posible que una modificación genética de una planta transgénica pueda conducir a un cambio impredecible y nocivo en el estado nutricional de un alimento, estos cambios también pueden ocurrir durante la modificación genética de la planta con los métodos convencionales de cruzamiento.

La humanidad ha cultivado plantas durante más de ocho milenios, tiempo durante el cual las plantas se han seleccionado continuamente de acuerdo con su producción mejorada, su crecimiento, la resistencia a enfermedades o características propias del alimento derivado de ellas. La modificación genética o mejoramiento con técnicas convencionales ha implicado la reproducción sexual y asexual, lo cual ha incluido cruces entre diferentes especies de plantas, rescate de embriones, irradiación o tratamiento químico para producir mutaciones, todo con el fin de desarrollar nuevas variedades de plantas con características deseables.

Mientras que la evaluación de los riesgos para la salud humana y animal presentes en los químicos orgánicos sintéticos en casi su totalidad ha sido realizada en experimentos planeados con los debidos controles de exposición, en el caso de las plantas modificadas genéticamente por métodos convencionales, o cualquier tipo de planta, que van a ser consumidas como alimento, la evaluación de su posible toxicidad sólo se deriva de registros incidentales. Por ejemplo, los metabolitos secundarios de las plantas en general pueden ser tóxicos para los animales y los humanos y los cambios en sus concentraciones, debido a la tecnología transgénica o las modificaciones genéticas por los métodos convencionales, por lo mismo se deben mirar como peligros potenciales. Aunque los casos descritos no permiten hacer generalizaciones, las nuevas variedades desarrolladas con los métodos convencionales parecen tener una mayor probabilidad de ser tóxicas para los humanos que las variedades transgénicas. Un caso ilustrativo lo constituyen algunas variedades de papa. Este cultivo contiene glicoalcaloides tóxicos, los cuales en la mayoría de las variedades, se

encuentran en concentraciones relativamente inocuas en el tubérculo. Sin embargo, la variedad Lenape, obtenida de un cruce de *Solanum tuberosum* x *S. chacoense* por métodos convencionales para incorporarle resistencia a plagas, no se pudo liberar para su cultivo generalizado debido a la enfermedad causada por la ingestión de sus tubérculos con alto contenido de alcaloide. Otra variedad de papa, conocida como "*Magnum Bonum*", muy popular en Suecia, fue retirada del mercado por razones similares, al acumular niveles tóxicos de solanina en climas fríos.

En cada cruce realizado por métodos convencionales, se colocan en un mismo ambiente celular más de 50.000 genes de cada progenitor, donde los genes de cada progenitor son, con respecto al otro, esencialmente transgénicos en diversa proporción, según qué tan relacionadas genéticamente sean las especies implicadas en el cruce. Es posible, de esta manera, poner en contacto enzimas y sustratos que antes no lo estuvieron, para dar origen a productos posiblemente tóxicos. Este es el caso de la papa, donde por cruce tradicional de *S. brevidens* con *S. tuberosum*, se obtuvo una progenie que contenía demisina, un alcaloide esteroide tóxico. En apariencia, una hidrogenasa encontrada en *S. brevidens* que produce tomatidina a partir de teinamina, produjo demisina a partir de solanidina, un metabolito que se encuentra en *S. tuberosum*, pero no en *S. brevidens*.

Con la misma tecnología convencional de modificación genética por cruces, se obtuvo una variedad de apio resistente a *Fusarium*, la cual estuvo a punto de ser comercializada cuando se evidenció que causaba dermatitis de contacto severa en los trabajadores del campo. La causa de la dermatitis, y probablemente de la resistencia a *Fusarium*, fue su alto contenido de furanocumarinas lineales.

Los anteriores hechos imponen que las nuevas variedades de cultivos, tanto las obtenidas de forma convencional como las transgénicas, deben ser exhaustivamente examinadas en el contexto toxicológico y nutricional. De hecho, a este respecto, los alimentos derivados de plantas transgénicas son valorados en cumplimiento de guías que incluyen la composición, su preparación y el papel que tienen en la dieta. Los nuevos alimentos se comparan con sus contrapartes tradicionales y los datos tienen en cuenta los efectos de su almacenamiento, procesamiento y cocción. Se presta especial atención a las características fisiológi-

cas particulares y a los requerimientos metabólicos de grupos vulnerables, tales como los niños, las embarazadas, la mujer lactante, los ancianos y aquellos con enfermedades crónicas.

No obstante estas valoraciones, se juzga que el conocimiento de las variedades convencionales en cuanto a sus riesgos potenciales toxicológicos y nutricionales es aún muy incompleto, lo que dificulta las comparaciones y la aplicación estricta del principio de equivalencia substancial. Son más conocidas a este respecto las variedades transgénicas, las cuales se involucran en protocolos de bioseguridad obligatorios. A pesar de este escrutinio de bioseguridad, se enfatiza que las pruebas deben ser aun más exhaustivas, con el fin de establecer la posible presencia de toxinas desconocidas, aun en muy bajos niveles, anti nutrientes y alérgenos. Se recomienda que para la aplicación correcta del principio de equivalencia substancial (es decir, que si un alimento transgénico es esencialmente equivalente en composición a un alimento ya existente, entonces se pueda considerar tan seguro como su equivalente convencional), se deben hacer pruebas más rigurosas en animales, mayores análisis nutricionales y pruebas más directas de alergenicidad, utilizando las más sofisticadas pruebas y técnicas moleculares y bioquímicas disponibles.

La aplicación de tales técnicas para caracterizar las diferencias entre los cultivos transgénicos y sus contrapartes modificados con la tecnología convencional, será fundamental en suministrar bases científicas rigurosas para la identificación de los riesgos. Se anticipa que será requerida una investigación de largo plazo para llegar a establecer la composición "normal" de las plantas modificadas genéticamente por los métodos convencionales. La tecnología transgénica también se puede utilizar para mejorar el nivel nutricional de las variedades, como en el caso del arroz transgénico que produce vitamina A, aunque en el momento estas variedades no se encuentran en el mercado.

Se concluye que las plantas transgénicas modificadas para uso en alimentos, ofrecen grandes beneficios potenciales en la agricultura, la calidad de los alimentos, la nutrición y la salud, pero varios aspectos de esta tecnología requieren consideración especial. Estas consideraciones abarcan la seguridad para el consumo humano y animal así como sus posibles efectos ambientales, lo cual debe ser abordado dentro de protocolos de bioseguridad, con una creciente rigurosidad científica.

En este debate cada vez se hace más necesaria la integración del conocimiento científico más riguroso a un proceso de construcción de consenso sobre bioseguridad de los alimentos y cultivos transgénicos. Con base en principios de apertura, inclusividad, transparencia e independencia, se debe fortalecer el concepto de consulta a todos los implicados en el debate, incluidos los representantes de la sociedad civil y de los organismos gubernamentales, apoyándose en un conocimiento científico compartido, el cual es fundamental dentro de un sistema de bioseguridad con credibilidad ante la sociedad. Dado que esta nueva biotecnología representa beneficios potenciales, en especial para los países en desarrollo, estos países necesitan acceder a nuevos desarrollos científicos, construir capacidad científica para evaluar y regular los nuevos alimentos y cultivos e incorporar sus productos de exportación a mercados internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

- Aaziz R & Tepfer M. 1999. Recombination in RNA viruses and in virus-resistant transgenic plants. *Journal of General Virology* 80: 1339-1346.
- Acosta, O. 1999. Organismos transgénicos y salud. *Boletín Aexmun* 10(1): 9-12.
- Acosta, O. 2000. Developing country profiles: Colombia. Proceedings of the international workshop on transgenic potatoes for the benefit of resource-poor farmers in developing countries. Manchester, UK.
- Acosta, O. 1992. Las plantas transgénicas en el mejoramiento genético. *Agricultura Tropical* 29: 49-59.
- Acosta O. 1991. Aplicaciones de la biotecnología en la agricultura. *Revista Nacional de Agricultura*. 897:59-67.
- Acosta O. 1996. Genetic Engineering of insect resistance in agricultural crops by expression of *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin genes. Proceedings of the International Workshop on Transgenic Technology in Plants. (Acosta O. and Webster K.D. eds). Universidad Nacional de Colombia-Scottish Crop Research Institute. Editorial Científica. 1-19.

- Acosta O., Barker H., and Mayo M.A. 1996. Strategies to confer resistance against viruses in transgenic plants. Proceedings of the International Workshop on Transgenic Technology in Plants. (Acosía O. and Weisler K.D. eds) Universidad Nacional de Colombia-Scottish Crop Research Institute. Editorial Científica. 20-29.
- Anon. Avenís presentís new corn evaluation to EPA. Chem. Eng. News, October 30th, 2001, 11.
- Asiwood J.D., Leach J.N., Fuchs R.J. 1996. Stability of food allergens to digestion *in vitro*. Nature Biotechnology 14: 1269-1273.
- Baever, D. E. And Kemp, C.F. 2000. Safety issues associated with DNA in animal feed derived from genetically modified crop: A review of scientific and regulatory procedures. Nutrition Abstracts and Reviews 70: 175-182.
- Beever, D.E. & Kemp, C.F. 2000. Safety issues associated with DNA in animal feed derived from genetically modified crop: A review of scientific and regulatory procedures. Nutrition Abstracts and Reviews 70: 175-182.
- Brasileiro, A.C.M., and Aragao, F.S. L. 2001. Marker genes for in vitro selection of transgenic plants. Journal of Plant Biotechnology 3 (3), 113 - 121.
- Burks A.W., Fuchs R.L. 1995. Assessment of the endogenous allergens in glyphosate-tolerant and commercial soybean varieties. Journal of Allergy and Clinical Immunology 96: 1008-1010.
- Capy P. Anxolabehere D & Langin T. 1994. The strange phylogenies of transposable elements: ¿Are transfers the only explanation? Trends in Genetics 10:7-12.
- Center for Disease Control. 2001. Investigation for human health effects associated with potential exposure to genetically modified corn: A report to the US Food and Drug Administration from Center for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/nceh/ehhe/Cry9cReport/cry9crepori.pdf>
- Center for Disease Control. 2001. Investigation of human health effects associated with potential exposure to genetically modified corn: A report to the US Food and Drug Administration from Center for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/nceh/ehhe/CrygeReport/crygerepori.pdf>
- Chakraborty, S., Chakraborty, N. and Dalia, A. 2000. Increased nutritive value of transgenic potato by expressing non allergenic seed albumin gene from *Amaranthus Hypochondriacus*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 10: 1073-1074.
- Diawara, M. M., and Trumble, S. T. Linear furanocoumarins. 1997. En Handbook of Plants and Fungal Toxicants. (S.P. D'Mello, Ed.), pp.175-188. CRC Press, Boca Raion, FL.
- Doerfler W. 2000. Foreign DNA in mammalian systems. Wiley-VCH -Verlag GmbH.
- Duggan P.S., Chambers P.A. Heriage J & Forbes J.M. 2000. Survival of free DNA encoding antibiotics resistance from transgenic maize and the transformation activity of DNA in ovine saliva, ovine rumen fluid and silage effluent. FEMS Microbiology Letters 191: 71-77.
- Einspanier R., Kloiz A, Kraft A., Aulrich K, Poser R., Schwagele F., Jahreis G. & Flaschowsky G. 2001. The fate of forage plant DNA in farm animals; a collaborative case study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. European Food Research Technology 212: 2-12.
- EPA. 1998. Pesticide fact sheet: *Bacillus thuringiensis* subsp. Kursiaki CryIACdelta endotoxin and the genetic material necessary for its production in corn. U.S. Environmental Protection Agency.
- EPA. 1998. Pesticide fact sheet: *Bacillus thuringiensis* subsp. isolworthi Cry9 protein and genetic material necessary for its production in corn. U.S. Environmental Protection Agency.
- EPA. 1995. Pesticide fact sheet: Plant pesticide Bacillus subsp. Tenebrionis delta endotoxin and its controlling sequences in potato. U.S. Environmental Protection Agency.
- European Commission Scientific Committee for Food 1997. Opinions on the assessment of novel foods 111/5915/97. EU: Brussels.

- FDA 1994. Secondary direct food additives permitted in food for human consumption; Food additives permitted in feed and drinking water of animals; aminoglycoside 3 - phosphotransferase II. Federal Register 59:26700-26711.
- Foreman, J. 2000. ¿Should be worry over genetically altered food? [http://www. Boston.com/dailyglobe2/088/science](http://www.Boston.com/dailyglobe2/088/science).
- Friedman, M., and McDonald, G.M. 1997. Potato glycoalkaloids: Chemistry, analysis, safety and plant physiology. Critical Reviews in Plant Sciences. 16: 55-132.
- Gene Watch. 1998. Genetic engineering: can it feed the world? Gen Watch Number 3, August.
- Gibbs M. J. & Weiller G.F. (1999). Evidence that a plant virus switched hosts to infect a vertebrate and then recombined with a vertebrate-infecting virus. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 96: 8022-8027.
- Haldrup, A., Petersen. S.G., Okkels, F.T. 2001. Positive selection: plant selection principle based on xilose isomerase an enzyme used in the food industry. PlantCell Report 18: 76-81.
- Heaf, D. 1998. Beans Means Genes. Transgenic crops and food: ¿A threat to cultural freedom? New View, Michelmas pp 35-39.
- Hellenas, K.E., Branzell, C., Johnsson, H., and Slanima, P. (1995). High levels of glycoalkaloids in ten established Swedish potato variety Magnum Bonum. Journal of Sciences on Food Agriculture 23: 520-523.
- Heritage, J. 1999. One swallow does not a summer make. Microbiology Today 26: 4-5.
- Hiom K., Melek M & Gellert M. 1998. DNA transposition by RAG1 and RAG2 proteins: A possible source of oncogenic translocations. Cells 94:463-470.
- Ho M.W. Ryan A. & Cummins J. 1999. Cauliflower mosaic virus promoter. Microbial Ecology in health and Disease 10:35-59.
- Ho M.W. Ryan A. & Cummins J. 2000. Hazards of transgenic plants containing the cauliflower mosaic virus promoter. Microbial Ecology in Health and Disease 12:1-5.
- Hodgson, E. 2001. Genetically Modified plants and human health risks: ¿Can additional research reduce uncertainties and increase public confidence? Toxicological Science 63:153-156.
- Hull R., Covey S & Dale P. 2000. Genetically modified plants and the 35S promoter: assessing the risks and enhancing the debate. Microbial Ecology in Health and Disease 12: 1-5.
- International Life Science Institute. 1996. The safety assessment of the novel foods; Guidelines prepared by ILSI Europe novel food task force. ILSI, European Branch: Brussels.
- Joersbo, M., Donaldson, I., Kreiberg, S., Petersen, S.G. Brunstedt, J., Okkels, F.T. 1998. Analysis of mannose selection used for transformation of sugar beet. Molecular Breeding 4: 111-117.
- Kidwell M. 1993. Lateral Transfer in natural populations of eukaryotes. Annual Review of Genetics 27:235-256.
- Kohli A., Griffiths S., Palacios N., Twynman R.M., Vain P., Laurie D.A. & Christou P. 1998. Molecular characterization of transforming plasmid rearrangements in transgenic rice reveals a recombinant hotspot in the CaMV 35S promoter and confirms the predominance of microhomology mediated recombination. The Plant Journal. 17:591-601.
- Laurila, J., Lasko, I., Valkonen, S.P.T., Hiltunen, R., and Pehu, E. 1996. Formation of parental type and novel glycoalkaloids in somatic hybrids between *Solanum brevidens* and *S. tuberosum*. Plant Science 118, 145-155.
- Lehrer S.B., Honer W.E., Reese G. ¿Why are some proteins allergenic? Implications for biotechnology. Critical Reviews in Food Science and nutrition 1996;36:553-564.
- Levy, S. B., Marshall, S., Shuluedeberg, D. Rowse and J. Davis. 1988. High frequency of antimicrobial resistance in human fecal flora. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 32:1801-1806.

- Mayeno, A.N., and Gleich, G. J. 1994. Eosinophilia-myalgia syndrome and tryptophan production: A cautionary tale. *TIBTECH* 13:346-352.
- Mayer S. 1999. Predicting the effects of genetically modified organisms. More questions than answers. *Microbiology today* 26:6-7.
- Metcalf, D.D., Astwood, J. D., Townsend, R., Sampson, H.A., Taylor, S.L., and Fuchs, R.L. 1996. Assessment of allergenic potential of foods from genetically engineered crop plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 36 (s), S 165-186.
- Morel J.B. & Tepfer M. 2000. Pour une évaluation scientifique des risques: le cas du promoteur 35S. *Biofutur* 201,32-35.(English translation Available).
- Moreno, L.P., Chaparro A., Acosta O., Caro M., Suárez M., Peñaranda J. 1996. Caracterización molecular de plantas transgénicas de tabaco que expresan resistencia a kanamicina y fosfotricina y la actividad reportera B-glucuronidasa. *Revista Asociación colombiana de Ciencias biológicas* 10:58-67.
- Nicoletti C. 2000. Unsolved mysteries of intestinal M cells. *Gut* 47:735-739.
- Royal Society .1999. Review of data on possible toxicity of GM potatoes. Royal Society: London.
- Royal Society. 2002. Genetically modified plants for food use and human health-an update. Royal Society: London.
- Sampson, H.A. 1997. Immediate reactions to foods in infants and children. In *Food Allergy: Adverse Reactions to Food and Food Additives* (eds Metcalfe, D.D., Sampson, H.A., & Simón, R.A.) 169-182. Blackwell Science. Cambridge, MA.
- Schluier, K., J. Futterer, and I Poiryskus. 1995. Horizontal gene transfer from a transgenic potato line to bacterial pathogen (*Erwinia chrysanthemi*) occurs -if at all- at an extremely low frequency. *Bio/technology* 13:1094-1098.
- Senti, F.R. and Rizek, R.L. 1974. An overview on grass regulation and their effect from the point of view of nutrition. In the effect of FDA Regulations (GRAS) on Plant Breeding and Processing, Special Publication No 5, pp7-20. Crop Science Society of America, Madison, WI.
- Spier, R. 1999. Ethics and the microbiologist. *Microbiology Today* 26,2-3.
- Szurkow, B., and Low, I. 1961. The effects of some Solanum glycoalkaloids on potato beetle. *Entomology Experimental Applications* 4: 133-143.
- Tada, Y., Nakasi, M., Adachi, T., Nakamura, R., Shimada, H., Takahashi, M., Fujimura, T. and Maizumi, T. 1996. Reduction of 14 - 16 KD allergenic proteins in transgenic rice plants by antisense gene. *FEBS letters* 391: 341-345.
- Trumble, J. T. Dercks, W., Quiros, C.F., and Beier, R.C. 1990. Host plant resistance and linear furanocoumarins content of *Apium* accessions. *Journal of Economic Entomology* 83: 519-525.
- Vasil, J.K. 1998. Biotechnology and food security for the 21 st century: A real world perspective. *Nature Biotechnology* 16:399-400.
- Zurck, A. , and Johnson, G.R. 1970. Glycoalkaloid content of B5141-6 potatoes. *American Potato Journal*. 47: 256,260.