

Alimentos transgénicos de origen vegetal. ¿Causantes de alergia?

Transgenic food of vegetal origin. Do they cause allergy?

Pedro A. Trajtemberg* y Enrique Vandersluis**

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA 2003; 34; 4: 101-108

Palabras clave: organismos genéticamente modificados, alérgenos vegetales, organismos transgénicos.

Keywords: genetically modified organisms, vegetable allergens, transgenic organisms.

Introducción

El origen de los alimentos transgénicos de origen vegetal se remonta a los primeros estudios sobre la transgenia vegetal. Esta comenzó a estudiarse a causa del daño que producía sobre diversas plantas, y dejó la puerta abierta para que los fitopatólogos comenzaran a estudiar la posibilidad de aprovechar la introducción —en el genoma nuclear del vegetal— de un fragmento de DNA procedente del plásmido Ti de *Agrobacterium tumefaciens*, para mejorar genéticamente el organismo receptor. Este objetivo se logró tras investigaciones laboriosas y como resultado de los avances de la biología molecular. Sin embargo, esta revolución genética condujo a la aparición de opiniones opuestas, algunas a favor de esta tecnología y otras contrarias.

Uno de los numerosos puntos en discusión es si los cultivos derivados de la transgenia vegetal pueden causar daños a la salud, como por ejemplo, alergia.

Nuestra condición de médicos alergistas nos condujo a proponernos llevar a cabo una revisión sobre este tema, con el propósito de contribuir a aclarar el papel desempeñado por los tan cuestionados alimentos vegetales genéticamente modificados. Para ello consultamos bibliografía de distinta orientación, a fin de sacar nuestras propias conclusiones y así ofrecer un trabajo de actualización y desarrollo temático desprovisto de todo interés sectario.

Antecedentes de la transgenia vegetal

La historia de la transgenia vegetal comienza, con el descubrimiento, por parte de algunos fitopatólogos,⁽¹⁾ que

la bacteria del suelo *Agrobacterium tumefaciens* era responsable la aparición en numerosas especies vegetales de una cantidad de "tumores en forma de agalla". Desde 1974 se sabe que esta transformación de las células vegetales se debe a plásmidos llamados Ti (*tumor inducing*). Desde 1977, que ella es resultado de la integración en el genoma nuclear de un fragmento de DNA llamado T-DNA transferido de plásmidos Ti. En las células de plantas afectadas por los tumores citados el T-DNA se inserta en diferentes sitios de los cromosomas y se mantiene estable en el núcleo celular.

Agrobacterium tumefaciens pertenece a la familia *Rhizobiaceae*. Es un microorganismo gram negativo que se encuentra fundamentalmente en el suelo. No es capaz de fijar el nitrógeno molecular como otros miembros de la familia y por eso invade heridas de diversas plantas.

Los compuestos fenólicos producidos por las células vegetales heridas inducen la expresión de genes de virulencia (Vir) en el plásmido Ti. El gen Vir A capta estos compuestos fenólicos y modula la actividad del producto del Vir G, que actúa sobre todos los operones Vir como un activador transcripcional.

La función de las proteínas codificadas por los genes de virulencia así inducidos es asegurar la transferencia de una región T-DNA del plásmido hacia la célula vegetal. Las proteínas codificadas por Vir B van a formar el *pili* por el cual se efectúa la transferencia de T-DNA. El papel del Vir C es facilitar la función del Vir D. El operón Vir D codifica para varias proteínas que inician la formación de una copia de DNA de la región T, ya que se produjo un desplazamiento de T-DNA monocatenario de la bacteria hacia la célula de la planta herida. La proteína Vir D conduce la cadena hacia el núcleo vegetal. Un producto de

*A cargo del Servicio de Alergia, Hospital Gral. de Agudos "Dr. Abel Zubizarreta", Capital Federal. Médico Especialista en Alergia e Inmunología

** Profesor Titular de la Cátedra de Microbiología, Parasitología e Inmunología de la Facultad de Medicina, Universidad de Morón. Profesor Consulto de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón. Médico Especialista en Alergia e Inmunología.

Correspondencia: Enrique Vandersluis

Pehuajó 554 - Castelar (1712) - Pcia. de Buenos Aires - Teléfono: 4623.3890/e-mail: evander@sion.com

Vir E capaz de ligarse en forma específica a la cadena simple de T-DNA facilita el traslado y la integración de ésta, aparentemente al azar, en el núcleo de la célula vegetal.

La expresión de los genes de T-DNA en la célula vegetal transformada conduce a la producción de auxinas y citocinas, como también a la elaboración de opinas. Estas últimas son sustancias derivadas de aminoácidos que la bacteria utiliza para su desarrollo. Las auxinas y las citocinas son las que inducen el tumor.

A continuación se observan diferentes figuras que esquematizan someramente lo que se acaba de describir (Figuras 1 a 5).

Transgenia vegetal y organismos genéticamente modificados (OGM)

Para la obtención de plantas transgénicas se aprovecha la posibilidad de suprimir los genes oncogénicos del T-DNA. Esto significa que se lo "desarma" para quitarle todo poder patógeno, pero se conserva su propiedad de transferir genes —ahora los que uno desea— desde la bacteria hacia el núcleo de la célula vegetal. Tengamos presente que el T-DNA está delimitado por repeticiones directas de 25 pares de bases y que cualquier DNA entre estos bordes será transferido al DNA de la célula vegetal.

En el presente, los vectores de *Agrobacterium* que se emplean para la transformación de plantas son del tipo binario. A diferencia de los vectores cointegrados, constituidos por un plásmido obtenido por recombinación entre el plásmido desarmado y el gen a integrar en el vegetal, en los binarios las secuencias a transferir al genoma de la planta están en un plásmido aparte de los genes de la re-

gión Vir. Este plásmido contiene el gen que interesa y otro que servirá de indicador selectivo, por lo general un antibiótico. Este último servirá para tamizar las células transformadas, ya que sólo estas serán resistentes al antibiótico. Por último, a partir de las células del cultivo se generan plantas completas. El plásmido Ti está liberado de todo el T-DNA y sólo se han conservado las funciones relacionadas con la transferencia (genes Vir).

Es necesario aclarar que no basta asumir que las células que sobreviven al proceso de selección con antibióticos han integrado los genes que se esperaban. Siempre hay probabilidad de protección cruzada por productos microbianos de bacterias contaminantes o de selección de plantas mutantes resistentes al agente selectivo. Por consiguiente, se requieren pruebas genotípicas mediante análisis Southern con sondas para los genes introducidos y enzimas de restricción, que generen fragmentos de hibridación de diferentes longitudes en distintos sitios de integración.^(2,3) Este proceso se denomina polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción [Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)].

Es posible llevar a cabo una técnica de RFLP a partir de la amplificación de la secuencia que porta el sitio de corte mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Como las técnicas de introducción del T-DNA requieren cierta cantidad de este, hay que amplificarlo (por multiplicación). Para ello el T-DNA (que tiene el gen deseado y el gen selector) se introduce en una bacteria; esta tiene la característica de multiplicarse con rapidez, con lo cual también aumentará el gen que interesa y el marcador. Por lo general, la bacteria utilizada es *Escherichia coli*. Una vez obtenida una adecuada cantidad del T-DNA de interés se lo purifica y después se lo introduce en otra bacteria (*A. tumefaciens*). Esta tiene el plásmido Ti despojado de todo

Figura 1 Planta herida y atacada por la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*.

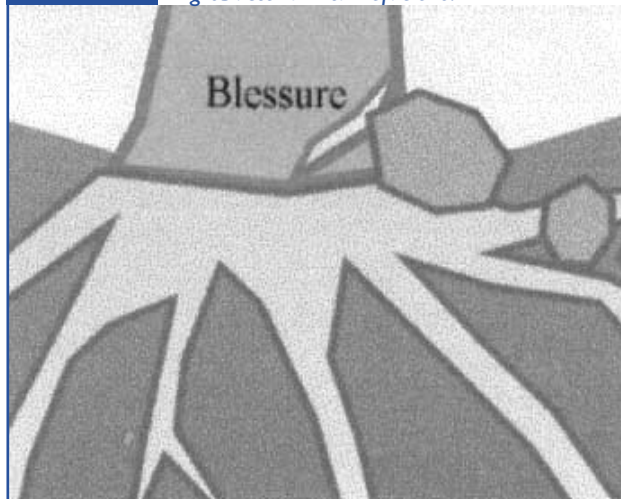


Figura 2 Captación de compuestos fenólicos. El Vir A capta los compuestos fenólicos e induce sobre el plásmido Ti la expresión de los genes de virulencia.

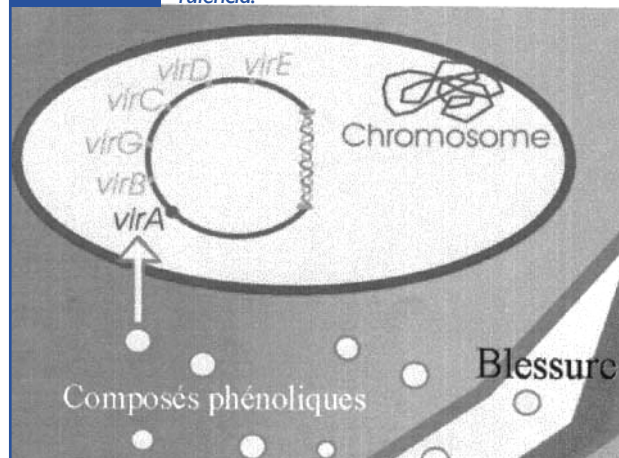


Figura 3 Formación de pili. Las proteínas codificadas por Vir B forman el pili.

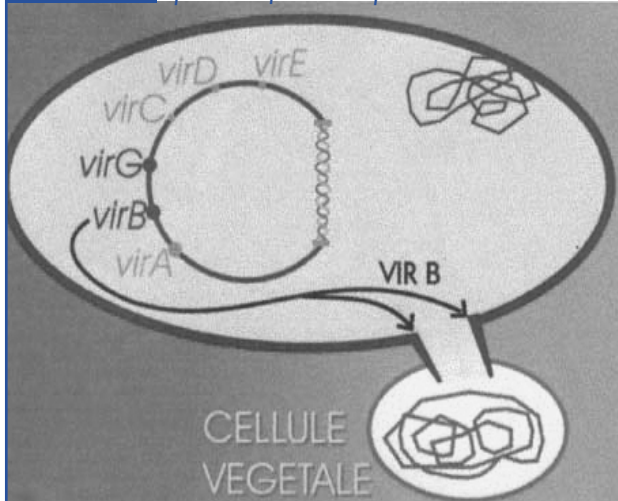


Figura 4 Formación de una copia de T-ADN. El operón Vir D codifica para varias proteínas, las que inician la formación de una copia de ADN de la región T.

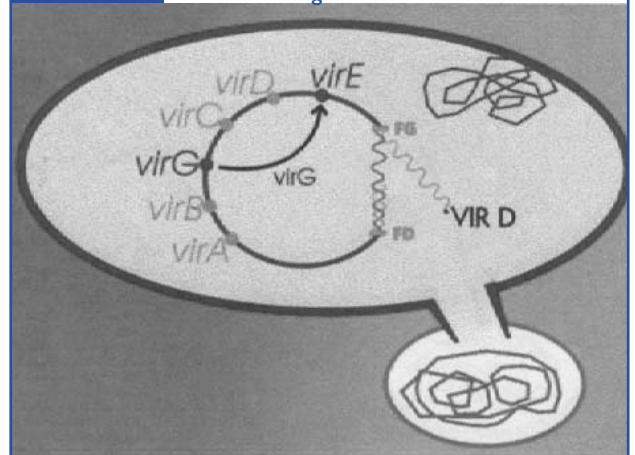
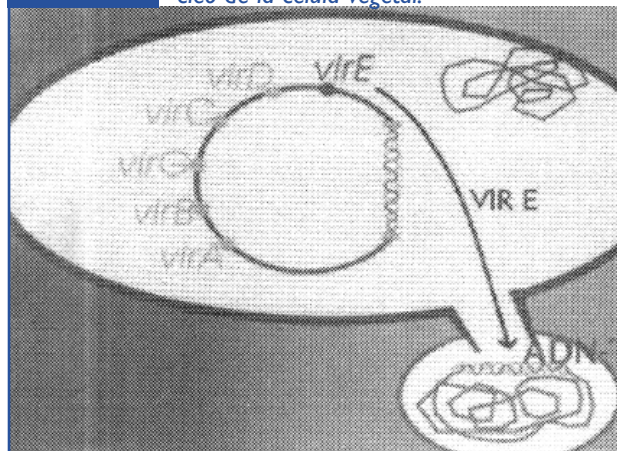


Figura 5

Integración de la copia de T-ADN. Un producto de Vir E facilita el traslado y la integración aparentemente al azar, en un núcleo de la célula vegetal.



el T-DNA, solo se conservó la región Vir para permitir la transferencia, como ya se explicó. A pesar de que con esta técnica, denominada transformación genética o transferencia indirecta por las agrobacterias, se han producido con mayor frecuencia plantas transgénicas, tiene el inconveniente de que es prácticamente inaplicable a las monocotiledónea, de las cuales forman parte, entre otras, la caña de azúcar, el arroz, el maíz o la banana. En estos casos se recurre a otras técnicas; una de las más comunes es la transferencia directa en protoplastos. —estos últimos son células vegetales desprovistas de su pared pectoceleulósica— en la cual para introducir el DNA de interés se aplican pulsos eléctricos de corta duración. Otra es la transferencia directa a través de dispositivos biolísticos, en la

cual la penetración de DNA a través de la pared pectoceleulósica se fuerza por medio de la pistola de genes (*biolistic gun*).⁽⁴⁾ Este instrumento, con forma de pistola, proyecta microproyectiles de oro o de tungsteno revestidos de DNA (el gen a transformar) sobre el explanto a modificar.

Otras técnicas de transferencia directa, aún en vías de desarrollo, son la imbibición de embriones y la microinyección y la macroinyección de DNA. Hasta el presente ninguna de ellas ha dado resultados suficientemente satisfactorios como para utilizarlas en la transformación genética de rutina.

Alérgenos vegetales y alergia alimentaria

En estos últimos años se han estudiado en particular los alérgenos vegetales.⁽⁵⁾ Las numerosas alergias cruzadas a frutas y legumbres filogenéticamente alejadas han hecho sospechar que los alérgenos son proteínas funcionalmente indispensables y, por lo tanto, conservadas a pesar de algunas modificaciones, en el transcurso de la evolución.

H. Breiteneder y C. Ebner^(6,7) llevaron a cabo una revisión sobre los alérgenos de los alimentos derivados de las plantas. Recogieron así una información amplia y actual sobre estos, a los que agruparon de acuerdo con su función biológica.

Se denominan "panalérgenos" a un grupo de proteínas muy generalizadas en el reino vegetal, indispensables para la defensa de las plantas de organismos predadores o en situaciones de estrés abiótico (frío, calor, sequía, salinidad, etc.). Dentro de ellas podemos citar las profilinas y las proteínas PR (*pathogenesis related*).^(8,9)

Las profilinas son proteínas que unen actina y participan en la organización del citoesqueleto de las células. Son panalérgenos implicados en reacciones cruzadas entre pólenes y alimentos.

Las proteínas PR son acumuladas por las plantas en respuesta a infecciones, a lesiones o a la aplicación de sustancias químicas, en forma comparable a las proteínas de fase aguda de los mamíferos. Hasta el presente, dentro de las proteínas PR se incluyen catorce familias.

Los alérgenos alimentarios poseen secuencias de aminoácidos que los hacen en su mayoría homólogos a las proteínas PR. Se han descrito alérgenos homólogos a las proteínas de los tipos PR 2, PR 3, PR 4, PR 5, PR 10 y PR 14, que comentaremos brevemente.

Alérgenos homólogos a las proteínas PR 2: estos alérgenos son beta-1,3-glucanasas con capacidad de degradar parcialmente las paredes de los hongos. Esta en general es rígida y su composición exacta varía según el organismo. Normalmente contiene celulosa, quitina o glucano (polímero de glucosa diferente a la celulosa).

Alérgenos homólogos a las proteínas PR 3: son quitinasas de clase 1. Alrededor de 30% a 50% de los pacientes alérgicos al látex presentan hipersensibilidad a frutas, principalmente palta, castaña, banana y kiwi. La denominación "síndrome látex/frutas" fue propuesta para describir este tipo de reacción cruzada, que debe implicar la presencia de epitopes comunes en algunos de los alérgenos de látex y en proteínas de las frutas.⁽¹⁰⁾ La purificación y caracterización, en palta, castaña y banana, de los alérgenos principales permitió concluir que son proteínas que en la zona N-terminal de sus secuencias poseen un dominio heveína, con cerca de un 70% de identidad con el alérgeno principal del látex, la heveína (Hev b 6.029). Las quitinasas de clase 1 son proteínas, ampliamente distri-

buidas, de defensa de las plantas. Son termolábiles, debido a lo cual sólo los alimentos que se consumen crudos están asociados con el síndrome látex-frutas, no los cocidos ni los sometidos a tratamientos térmicos industriales. Por otra parte, el nivel de este tipo de alérgenos puede incrementarse después de ciertos tratamientos, como el etileno utilizado para acelerar la maduración de frutas.

Alérgenos homólogos a las proteínas PR 4: pertenecen a otra familia de quitinasas aisladas de las hojas de la planta del tabaco infectadas por el virus mosaico. Están constituidos por dos proteínas del tipo PR 4, con una estructura primaria similar a la de las proteínas que se inducen en la papa como respuesta a la lesión. Son similares a las quitinasas de clase 1, pero pierden el dominio N-terminal. Alérgenos de este tipo se inducen en las plantas del nabo sometidas a tratamiento químico. También se clonó una proteína similar en la baya del saúco.

Alérgenos homólogos a las proteínas PR 5: son proteínas similares a la taumatina, una proteína de intenso sabor dulce aislada de algunas frutas africanas. A este grupo pertenece un alérgeno principal de la manzana, el Mal d 2. También un alérgeno de la cereza, el Pru av 2, es una proteína similar a la taumatina.

Alérgenos homólogos a las proteínas PR 10: son proteínas homólogas al Bet v 1, un miembro de la familia PR 10. Los homólogos a este alérgeno constituyen un grupo ubicuo de proteínas identificadas en un gran número de plantas con flor. En los pacientes alérgicos al polen de árboles, la mayoría de los casos de síndrome de alergia oral se debe a la reactividad cruzada con el Bet v 1 (alérgeno mayor del abedul) y sus proteínas homólogas. La mayoría de los alérgenos homólogos al Bet v 1 se han encontrado en frutas de la familia *Rosaceae* o en tejidos somáticos de la familia *Apiaceae*. Así, los alérgenos de la manzana, Mal d 1; de la cereza, Pru av 1; del durazno, Pru ar 1, y el Pyr c 1 de la pera son homólogos del Bet v 1. Las proteínas recombinantes Api g 1 del apio y el Dau c 1 de la zanahoria también son homólogas al Bet v 1. En el perejil y en la papa se han descrito proteínas capaces de unir anticuerpos anti-Bet v 1.

Alérgenos homólogos a las proteínas PR 14: son proteínas de transferencia de lípidos (PTL) ampliamente distribuidas en distintos tejidos de las plantas, lo que sugiere un posible papel como panalérgenos responsables de reacciones cruzadas entre frutas, semillas y pólenes. Poseen una potente actividad antifúngica y antibacteriana. La mayoría contiene 8 aminoácidos que forman 4 puentes disulfuro, lo que les proporciona una resistencia elevada a la temperatura y los cambios del pH. Este tipo de proteínas también participa en la alergia a la cerveza, por la presencia de proteínas PTL en la cebada. En época reciente se encontró que el alérgeno

principal del maíz, *Zea m 14*, es una PTL que estaría implicada en las reacciones alimentarias tras la ingesta de maíz. Hay que considerar que la alta estabilidad térmica y digestiva de estas proteínas posibilita su actuación como alérgenos en alimentos o bebidas elaboradas, como vino o cerveza.

Además de los panalérgenos, dentro de las proteínas de defensa de las plantas se incluyen los inhibidores de α -amilasa/tripsina, los inhibidores de proteasas y las peroxidasas.⁽¹¹⁾ Los inhibidores de la α -amilasa/tripsina de harina de cereales están involucrados en alergias ocupacionales y también son responsables de alergias alimentarias. Se han purificado y caracterizado inhibidores de la α -amilasa/tripsina de trigo, cebada y centeno. También se demostró su papel como alérgenos principales en la alergia ocupacional más importante asociada con la manipulación de harinas, denominada "asma del panadero". En su mayoría son reactivos, tanto in vitro como in vivo. Sin embargo, su capacidad de ligar IgE varía en forma sustancial. A pesar de la importancia creciente de la alergia alimentaria a diversos tipos de cereales, se sabe relativamente poco de la naturaleza de los alérgenos involucrados. Los datos acumulados permiten sugerir un papel relevante de los inhibidores de la α -amilasa-tripsina.

Así como hay alérgenos que son proteínas de defensa de plantas otros son proteínas de reserva de semillas u otros órganos, como las vicilinas 7 S, las albúminas 2 S, las leguminas 11 S y las prolaminas.

Es evidente que el desarrollo de las técnicas bioquímicas y de biología molecular ha aumentado el conocimiento de los alérgenos presentes en los alimentos, lo que tiene una repercusión indiscutible en la clínica. La presencia de alérgenos comunes en alimentos de origen vegetal sin relación taxonómica explica la existencia de pacientes alérgicos a alimentos aparentemente no relacionados. Agrupar los alimentos siguiendo este criterio podría facilitar el diagnóstico de los pacientes alérgicos y dar indicaciones más precisas sobre los alimentos a evitar.

Aunque se han conseguido algunos alérgenos recombinantes, todavía no se dispone de un grupo reducido de alérgenos comparados que permita el diagnóstico en los pacientes con una historia clínica que sugiera sensibilización a alimentos en apariencia no relacionados. Las consecuencias terapéuticas, aunque atractivas, parecen lejanas en este momento, ya que si se dispusiera de unos pocos alérgenos recombinantes se podría administrar inmunoterapia específica para aliviar los síntomas desencadenados por varios alimentos. No obstante, a pesar de la cantidad creciente de información, así como del conocimiento de la estructura y función de los alérgenos, aún se necesitan más estudios que correlacio-

nen estos hallazgos y permitan determinar la importancia clínica de esas sustancias con el consiguiente beneficio para los pacientes sensibles.⁽¹²⁾

En cuanto a la alergia alimentaria, una parte de la población puede sufrir alguna intolerancia, aunque la mayoría de estas son reacciones que no involucran el sistema inmunitario. La prevalencia de alergias alimentarias verdaderas es máxima durante los primeros años de la vida y afecta a alrededor del 6% de los menores de 3 años. Durante la primera década este trastorno disminuye hasta abarcar alrededor del 1,5% de la población adulta. Aunque hay más de 160 alimentos reconocidos como potencialmente alérgicos, casi el 90% de las reacciones alérgicas severas son producidas por nueve clases de alimentos: el maní, la soja, la leche, el huevo, el pescado, los crustáceos (langosta, camarón, cangrejo), el trigo, la nuez y las almendras. Las manifestaciones clínicas de la alergia a alimentos afectan la piel, el tracto gastrointestinal y las vías respiratorias. Las causas pueden ser mecanismos mediados y no mediados por IgE.⁽¹³⁾

Recomendaciones FAO/OMS

Debido a que los organismos genéticamente modificados contienen proteínas nuevas, la evaluación de su inocuidad deberá incluir un análisis detallado de la alergenidad de esas proteínas. En este sentido, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han dado a conocer nuevas indicaciones para reforzar los procesos destinados a proteger a los consumidores de los riesgos que algunos organismos genéticamente modificados pueden representar para un pequeño porcentaje de personas con alergias alimentarias.

A continuación se enumeran los parámetros comunes a muchos alérgenos de los alimentos. FAO/OMS los recomiendan a los efectos de evaluar la alergenidad de los alimentos derivados de fuentes de alergenidad conocida o de las que esa propiedad se desconoce.

Origen del material genético transferido: se deberá determinar si proviene de una fuente que contenga alérgenos conocidos, como se acaba de comentar.

Homología de la secuencia: en la actualidad se dispone de muchas secuencias de aminoácidos.

Inmunorreactividad de la nueva proteína introducida: si la proteína introducida es derivada de una fuente conocida de alérgenos o tiene una secuencia de aminoácidos similar a la de un alérgeno. En esos casos se deberá comprobar su reactividad con IgE del suero de individuos alérgicos apropiados.

Efecto del pH o la digestión: la mayoría de los alérgenos son resistentes a la acidez gástrica y a las proteasas.

Estabilidad al procesamiento o calor: en alimentos que se consumen cocidos o pasan por otros procesos antes de su consumo, la importancia de los alérgenos lábiles es menor.

Otro punto a destacar es que por medio de la modificación genética se puede reducir o eliminar la cantidad de alérgenos (proteínas) que se encuentran naturalmente en alimentos específicos. Sobre este punto, durante el reciente Simposio Internacional de Alergia a Alimentos, organizado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), se ha apostado con decisión por los alimentos transgénicos para acabar con las alergias alimentarias, aunque también se ha reconocido "que, hoy por hoy, el único tratamiento existente y viable para evitarlas pasa por excluir de la dieta los productos problemáticos".

La controversia sobre los cultivos transgénicos

El tema a desarrollar aquí es realmente apasionante y novedoso. Apasionante por lo polémico y novedoso porque la incorporación de esos cultivos a la alimentación humana se produjo hace muy pocos años. Se considerarán las principales controversias respecto de los diferentes genes que se introducen en las plantas, fundamentalmente en relación con la salud, área en la cual las reacciones alérgicas ocupan un lugar destacado.

Genes insecticidas: Desde hace más de treinta años, en agricultura y jardinería se viene utilizando un insecticida especialmente eficaz contra las larvas de los lepidópteros. Su poder reside en la proteína Bt, producida por la bacteria *Bacillus thuringiensis*. Mediante ingeniería genética molecular se pudo identificar y aislar el gen bacteriano que codifica para la proteína Bt, y se ha logrado transferirlo a plantas transgénicas de algodón, tomate y maíz, lo que las hace resistentes a los insecticidas.

Opositores a su uso: Estos sostienen que en algunos estudios de laboratorio se ha visto que ciertos insectos depredadores beneficiosos, que se alimentan con larvas de insectos que, a su vez, comen plantas manipuladas genéticamente tienen mayores tasas de muerte.

Defensores de su uso: Estos consideran que las condiciones de laboratorio eran muy forzadas y totalmente distintas de las de campo, por lo que se hace difícil extrapolar las conclusiones del estudio de laboratorio a las condiciones naturales.

Genes herbicidas: Se introduce en las plantas un gen que confiere resistencia a los herbicidas glufosinato de amonio y glifosato. En el primer caso el gen se llama PAT.

El glufosinato de amonio es un herbicida que inhibe la enzima glutamino sintetasa, necesaria porque metaboliza el amoníaco proveniente de las diferentes reacciones que se producen en la planta, el cual es tóxico. El gen PAT introducido en la planta acetila el glufosinato de amonio, que así no puede inhibir la glutamino sintetasa. De esta manera, la molécula del herbicida queda inactivada dentro de los organismos que poseen este gen.

El glifosato inhibe la enzima 5-enol piruvil shikimato-3-fosfato sintetasa, aplicada en la síntesis de aminoácidos aromáticos que la planta necesita para fabricar sus numerosas proteínas y también para otras funciones. A las plantas transgénicas se les ha incorporado un gen bacteriano que confiere resistencia al glifosato y, por lo tanto, al herbicida que lo contiene. Así, el gen propio del vegetal es inhibido, mientras que el gen bacteriano no.

Opositores a su uso: Estos consideran que puede producirse una verdadera "polución genética", debido a que el gen resistente al herbicida puede "introducirse" en plantas salvajes emparentadas. Así, el herbicida no ejercería efecto alguno sobre estas plantas salvajes, que pueden convertirse en invasoras.

Defensores de su uso: Estos sostienen que, por el contrario, protegen el medio ambiente, ya que al disminuir el uso de herbicidas se evita la degradación del suelo que estos producen y así se obtiene un mayor rendimiento.

Genes "antisentido": El procedimiento consiste en introducir otro gen además del gen objetivo, pero orientado en sentido inverso. Esto se conoce como "antisentido". La presencia de este gen adicional bloquea el proceso normal de expresión del gen y provoca la supresión de la enzima objetivo. Mediante esta técnica se ha obtenido un tomate transgénico conocido como "Flavr Savr". En este caso el gen antisentido bloquea el proceso normal del gen objetivo que produce la enzima poligalacturonasa, responsable del reblandecimiento del fruto.

Opositores a su uso: Sostienen que, desde 1996, en los EE.UU. los tomates "Flavr Savr" fueron retirados del mercado de productos frescos por presentar alteraciones en el aspecto y el gusto.

Defensores de su uso: Sostienen que este producto tiene algunas ventajas:

- Permite la práctica de la recolección mecánica, lo que hace que el fruto sufra menos magulladuras.
- El consumidor tiene a su disposición un tomate maduro, ya que los no transgénicos se recogen mientras están verdes y deben rociarse con etileno para que maduren.

Genes resistentes a antibióticos: Al gen a insertar se le suma un gen "marcador" conocido también como "selector". Este mismo criterio se emplea para la obtención de alimentos vegetales genéticamente modificados. Para comprobar que el experimento genético funcionó se utili-

zan genes de resistencia antibiótica.

Opositores a su uso: Sostienen que estos antibióticos son los mismos que se usan en seres humanos y animales, por lo que, a través de la cadena alimentaria, podrían pasar a éstos y convertirlos en refractarios a esos fármacos.⁽¹⁴⁾

Defensores de su uso: Consideran que este argumento es inaceptable, ya que, entre otras razones, la probabilidad de que un fragmento de DNA —de suficiente tamaño como para contener el gen de resistencia antibiótica— sobreviva a la degradación enzimática en el tubo digestivo es tan baja que el riesgo es inexistente. Aun frente a estas consideraciones, que permiten asegurar que los genes selectores introducidos en los cultivos no generan efectos nocivos, la tendencia actual es eliminarlos o reemplazarlos por sistemas de selección más efectivos.⁽¹⁵⁾

Aptitud de los alimentos derivados de cultivos transgénicos

Se alega que los alimentos derivados de cultivos transgénicos pueden ser nocivos para la salud y producir, entre otros trastornos, reacciones alérgicas.⁽¹⁶⁾ Esto lleva a un encendido debate entre opositores y defensores del empleo de plantas transgénicas.

Según los opositores, un gen puede quedar en medio de la secuencia de DNA, ya que es imposible guiar con exactitud el lugar de inserción. Esto cambia las propiedades de la proteína que se sintetice a partir de este DNA. Será una proteína extraña para el organismo, capaz de ocasionar reacciones alérgicas. También citan el caso de una línea de soja a la cual, para mejorar su capacidad nutritiva, se le transfirió el gen de una proteína de la nuez de Brasil que es responsable de provocar crisis de alergia.

Los defensores sostienen que los investigadores, cuando en pruebas preliminares comprobaron que la soja así manipulada había elevado su potencialidad alérgica, la hicieron retirar del mercado y nunca llegó a comercializarse.

Por otra parte, señalan que alimentos identificados como alérgenos potenciales representan una oportunidad terapéutica,⁽¹⁷⁾ debido a que por medio del desarrollo de alimentos específicamente diseñados se puede progresar en la prevención y tratamiento de distintas enfermedades, gracias a la posibilidad de producir grandes cantidades de alimentos con alto valor nutritivo y sin los epitopes alérgicos. El arroz hipoalérgico es un ejemplo de esta posibilidad.

Etiquetado para la identificación de alimentos transgénicos

Éste es un tema de gran preocupación, ya que se consi-

dera imprescindible que los seres humanos conozcan el tipo de alimento que consumen.⁽¹⁸⁾ De aquí surgen algunas preguntas de fondo importantes:

¿Cómo podría informarse al consumidor de una manera objetiva y científica? ¿Cómo lograr que la etiqueta sea útil para el público?

¿Cómo evitar el miedo en el consumidor al ver una etiqueta que dice que su alimento favorito contiene ahora un transgénico?

Respecto del etiquetado de los alimentos en general, la Dra. Moneret-Vautrin opina que si esta exigencia es demasiado estricta, la industria agroalimentaria se verá obligada a proporcionar una información muy generalizada, por lo que la responsabilidad por el consumo recaerá en el consumidor. Por otra parte, considera que el etiquetado tiene su parte de relatividad, ya que la información suministrada al consumidor no toma en cuenta el tiempo durante el cual los alimentos se guardan. En efecto, en el domicilio de los consumidores, aún en buenas condiciones higiénicas, el almacenamiento de los alimentos a temperatura ambiente puede provocar una producción de histamina por fermentación, como en los casos del maní, las harinas y las leguminosas entre otros, o una contaminación por ácaros, como los casos producidos en España a causa del calor. Las fechas de vencimiento no resuelven el problema.

En el caso de los alimentos transgénicos que contienen proteínas exógenas, capaces de inducir respuestas alérgicas en los consumidores, no hay duda de que un etiquetado adecuado es una herramienta efectiva para evitar ese riesgo; sin embargo, puede que no sea suficiente. A lo largo de la cadena de procesamiento de los alimentos siempre hay un riesgo de contaminación —un concepto asociado con más frecuencia a contaminantes microbiológicos o químicos—, en especial si se utiliza la misma línea de producción para tratar materias primas diferentes y no se realiza una limpieza adecuada entre cada proceso. La posible solución a este problema es la estricta observancia de procesos industriales conocidos como HACCP (*Hazard Analysis Checking Critical Points*), que es el análisis de los peligros y puntos críticos en el proceso de fabricación de alimentos transgénicos.

Como se ve, el problema es complejo. La Unión Europea aprobó una ley que obliga a colocar una identificación clara en los envoltorios de todos los alimentos transgénicos que se venden en esa parte del planeta. No obstante, los grupos ecologistas consideran que el etiquetado es insuficiente ya que hay productos, como los derivados de soja y maíz transgénicos, que no están comprendidos en esta reglamentación.

Situación en la Argentina: En el Congreso de la Nación hay unos siete proyectos de ley para reglamentar el etiquetado, pero no han sido aprobados. Hace dos años el

Concejo Deliberante de Bariloche aprobó una ordenanza que obligaba a todo tipo de comercio dedicado a la venta de comestibles a exhibir una lista de los productos elaborados mediante técnicas de ingeniería genética; pasó así a ser el primer municipio del país que aprobó una ordenanza de este tipo. Sin embargo, la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la Nación (SAGPyA) dejó sin efecto la ordenanza, considerando que vulnera aspectos legales y que además no es aplicable por cuestiones operativas.

Por último, es importante señalar que en este momento hay un proyecto de ley, que sigue su tramitación en el Senado, para obligar a la rotulación de los alimentos transgénicos.

Hay métodos para detectar alimentos genéticamente modificados, los cuales se basan fundamentalmente en detectar las nuevas proteínas codificadas por el DNA introducido (pruebas basadas en proteínas) o en la identificación del DNA introducido (pruebas basadas en el DNA). Su estudio es un capítulo aparte dentro del amplio campo de la transgenia.^(19,20)

Conclusiones

La tecnología de la modificación genética nació en la década de 1970 y uno de sus avances más notorios es la creación de nuevas variedades de plantas agrícolas. Desde entonces, en varios países, entre los cuales la Argentina es uno de los principales, cada año se siembran muchos millones de hectáreas con cultivos transgénicos comerciales, como soja, algodón, tabaco, papa y maíz. Sin embargo, se ha debatido intensamente acerca de los beneficios y los riesgos potenciales del uso de tales cultivos.

Como profesionales inquietos por este tema, consideramos que en cada país es necesario implementar sistemas reguladores de salud pública, para identificar y hacer un seguimiento de cualquier efecto potencial adverso para la salud humana de las plantas transgénicas, como se hace con toda variedad vegetal nueva.

Respecto de las controversias, debemos ser muy cautelosos e imponernos una moratoria para evaluar los resultados, como se ha hecho en muchos casos, ya que el riesgo hipotético existe y no debe despreciarse. La trascendencia del tema la exige.

Referencias

1. Collendavelloo J. Les biotechnologies végétales: outils complémentaires à la sélection conventionnelle. *PROSI Magazine* 1998;357:22-30.
2. Karp G. Biología celular y molecular. En: Técnicas en biología celular y molecular, Mc Graw-Hill Interamericana S.A. de C.V. México D.F., 1998, pp. 701-746.
3. De Robertis EMF, Hib J. Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis. En: Los métodos de estudio en biología celular, El Ateneo, 3ª ed, 2ª reimpresión, Buenos Aires, 2000, pp.386-414.
4. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Microbiología. En: Tecnología del DNA recombinante, Mc Graw-Hill Interamericana de España, Madrid, 1999, pp. 320-345.
5. Moneret-Vautrin DA. Les allergènes alimentaires et leurs modifications par les technologies agro-alimentaires. *Cahiers Agriculture* 1997;6:21-9.
6. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:27-36.
7. Breiteneder H, Ebner C. Atopic allergens of plant foods. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1:251-7.
8. Van Loon LC, Pierpont Ws, Boller T, Conejero V. Recommendations for naming plant pathogenesis-related proteins. *Plant Mol Biol Rep* 1994;12:245-64.
9. Van Loon LC, Vanstrien EA. The families of pathogenesis-related proteins, their activities, and comparative analysis of PR-1 types proteins. *Physiol Mol Pathol* 1999;55:85-97.
10. Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, et al. Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *J. Allergy Clin Immunol* 1999;103:507-13.
11. Sánchez-Monge R, Díaz-Perales A, García-Casado G, Salcedo G. Aplicación de la Biología Molecular en Alergia a Alimentos. *Alergol Immunol Clin* 2001; 16: 14-36.
12. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food. *Allergy. J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-96.
13. Wahn U. What drives the allergic march?.*Allergy* 2000;55(7):591-9. Review.
14. Courvalin P. Plantes transgéniques et antibiotiques. Les OGM risquent-ils d'aggraver le problème crucial de la résistance bactérienne?. *La Recherche* 1998;309:36-40.
15. Mentaberry A. La revolución genética y la agricultura. *Ciencia Hoy* 2001; 11:22-4.
16. Pasteau S, Bannon G, Astwood J, Goodman R, Cockburn A. Évaluation du potentiel allergène des aliments dérivés de plantes génétiquement modifiées. *Rev Fr. Allerg Immunol Clin* 2003;43:24-30.
17. Burks W, Harlander S, Lehrer SB, Metcalfe LD. Genetically modified foods from the allergist's perspective: benefits vs risks. 58 TH AAAI Annual Meeting 2002; Symposium 4702.
18. Ramón D, Calvo MD. Debate en torno a la comercialización de los alimentos transgénicos. *Arbor* 2001;661:171-186.
19. Abramowitz S. Towards inexpensive DNA diagnostics. *Trends in Biotechnology* 1996;14:397-401.
20. Bull JJ, Pease CM. Why is the polymerase chain reaction resistant to a vitro evolution?. *J. Mol. Evol* 1995;41:1160-2.