

## Genes apilados, una mirada hacia el futuro biotecnológico

Crece el número de países que emplean variedades genéticamente modificadas con más de una característica en la misma planta.

Colombia hace parte de esta tendencia mundial. [Tema de Portada](#)

## Alimentos transgénicos y alergias

Después de más de tres décadas de la introducción de la tecnología del DNA recombinante o ingeniería genética, los organismos genéticamente modificados (GMOs) se han utilizado en la generación de nuevo conocimiento básico en biología y a manera de bio-reactores industriales. [Ver pag 3](#)



Esta es una publicación Trimestral de Agro - Bio. Enero - Marzo de 2008

Coordinación:  
Osiris Ocando y Luisa Díaz

Colaboración:  
Dr. Orlando Acosta  
Dr. Carlos A. Guerrero

Diseño: Angélica Zambrano

Impreso por: Xpress  
Estudio Gráfico y Digital



## Genes apilados, una mirada hacia el futuro biotecnológico

El más reciente informe del Servicio Internacional para la Adquisición de Aplicación Agro Biotecnológicas (ISAAA), además de mostrar el creciente avance en la adopción de cultivos biotecnológicos en el mundo, destaca que la gran tendencia a futuro en agro-biotecnología viene marcada por el empleo de variedades transgénicas que presentan más de una característica en la misma planta, lo que se denomina plantas con características acumuladas, con genes apilados o stacked.

Este tipo de variedades presentan importantes beneficios a los agricultores debido a que concentran varias ventajas a la hora de afrontar los problemas agronómicos más frecuentes relacionados con la práctica agrícola.

Tener en una misma semilla características

como la tolerancia a herbicidas y la resistencia a ciertos insectos permite al agricultor solucionar, al mismo tiempo, algunos de los obstáculos que pueden entorpecer la siembra exitosa de sus cultivos y afectar significativamente la rentabilidad y productividad del cultivo.

Allí radica la importancia de estas semillas 'polifuncionales' y la creciente utilidad que cultivadores alrededor del mundo observan en esta novedad biotecnológica, cuya adopción en hectáreas con cultivos de este tipo creció en el 2007 un 66 por ciento comparado con el 2006.

El informe del ISAAA muestra que en el 2007, los productos de dos y tres genes apilados ocuparon por primera vez una superficie mayor (21,8 millones de hectáreas o el 19% de la superficie agrobiotecnológica) que las variedades con

viene de la página anterior

una sola característica como la resistencia a insectos (20,3 millones de hectáreas o el 18%).

Mientras que los productos con una sola característica crecieron un 7 por ciento, en el caso de la resistencia a insectos, y un 3% en el de tolerancia a herbicidas, aquellos con genes apilados lo hicieron en un 66%, cifra muy significativa que demuestra la tendencia agrícola en cuanto a cultivos GM se refiere.

En esa línea, el 63% del maíz genéticamente modificado y el 78% del algodón cultivados el año pasado en Estados Unidos corresponden a plantas con genes apilados o stacked.

Estos productos han sido adoptados, en forma creciente, en Estados Unidos, Argentina, Canadá, Colombia, Filipinas, Australia, México, Sudáfrica y Chile.

### El caso colombiano

En la actualidad nuestro país cuenta con cultivos con dos genes apilados en siembras

comerciales de algodón y en siembras controladas de maíz.

En el caso del algodón las siembras se extienden al Caribe Húmedo, Caribe seco, Orinoquía, Alto Magdalena y Valle del Cauca con características apiladas de resistencia a insectos lepidópteros (Bt) y tolerancia al herbicida Roundup® (algodón Bollgard + Roundup Ready) y con resistencia a un mayor número de insectos lepidópteros (Bt) y tolerancia al herbicida Roundup® Total (algodón Bollgard II+ Roundup Ready Flex).

Por otra parte, Colombia ha aprobado en siembra controlada la utilización en el Caribe Húmedo (Córdoba), Alto Magdalena (Tolima y Huila), Valle Geográfico del Río Cauca, Orinoquia y Valle del Cauca de variedades de maíz con características apiladas relacionadas con resistencia a insectos, Bt, (Yieldgard 2) más tolerancia a herbicidas (Roundup Ready). Así mismo, para las zonas del Caribe Húmedo, Orinoquia y Valle del Cauca se ha autorizado la siembra controlada de maíz resistente a insectos (Herculex) más tolerancia a herbicidas (Glufosinato y glifosato).

### Cultivos stacked aprobados en Colombia

Cultivo	Característica	Actividad aprobada
Algodón Bollgard + Roundup Ready	Resistencia a algunos insectos lepidópteros y Tolerancia al herbicida Roundup®	Siembras comerciales Caribe Húmedo, Caribe Seco, Orinoquia Colombiana, Alto Magdalena, Valle del Cauca
Algodón Bollgard II + Roundup Ready Flex	Resistencia a un mayor número de insectos lepidópteros (Bt) y Tolerancia al herbicida Roundup® Total	Siembras comerciales Caribe Húmedo, Caribe Seco, Orinoquia Colombiana, Alto Magdalena, Valle del Cauca
Maíz Yieldgard 2 x Roundup Ready	Resistencia a insectos lepidópteros gen cry 1Ab y tolerancia al glifosato gen cp4 epsp	Siembras Controladas para Caribe Húmedo (Córdoba), Alto Magdalena, (Tolima y Huila), Valle Geográfico del Río Cauca, Orinoquia Colombiana y Valle del Cauca
Maíz Herculex x Roundup Ready	Resistencia contra ciertos insectos lepidópteros, tolerancia a los herbicidas glufosinato y glifosato	Siembras Controladas para las zonas agroecológicas donde los eventos individuales Herculex I y NK-603 se encuentran autorizados para siembras controladas (Caribe Húmedo, Orinoquia Colombiana y Valle del Cauca)

### Breves

#### Colombia sembró por primera vez en el año 2007 maíz GM

En el año 2007, y una vez otorgado el permiso para su uso como semilla y alimento, Colombia sembró por primera en su territorio maíz GM. Se sembraron aproximadamente 6000 ha y, actualmente, los departamentos de Córdoba, Tolima, Valle del Cauca, Huila, Meta y César lo cultivan bajo el esquema de siembras controladas.

#### Nueva aprobación en México

El gobierno mexicano dio luz verde a la importación, exportación y siembra de cultivos transgénicos en este país con la publicación del Reglamento que regula la Ley de Bioseguridad, aunque mantendrá un régimen especial para el maíz.

#### Comisión Europea aprobó maíz GM

La Comisión Europea autorizó la importación del maíz genéticamente modificado GA21, tolerante al herbicida glifosato. Este organismo modificado genéticamente (OGM), comercializado por la empresa agroquímica suiza Syngenta, se podrá utilizar para fabricar alimentos y piensos para animales.

#### Brasil comercializará maíz GM

El gobierno brasileño autorizó la producción y comercialización de dos tipos de maíz transgénico. Uno perteneciente a Bayer Cropscience que presenta características de tolerancia a herbicidas y otro, de Monsanto, con capacidad de resistir el ataque de cierto tipo de insectos.

## Alimentos transgénicos y alergias

*Dr. Orlando Acosta. Profesor Asociado, Bsc., MSc., PhD. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina-Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia.*

*Dr. Carlos A. Guerrero. Profesor Asociado, MD., MSc., PhD. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina-Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia.*

Después de más de tres décadas de la introducción de la tecnología del DNA recombinante o ingeniería genética, los organismos genéticamente modificados (GMOs) se han utilizado en la generación de nuevo conocimiento básico en biología y a manera de bio-reactores industriales en la producción de medicamentos, vacunas, enzimas y alimentos, entre otros productos. Se han producido plantas alimenticias con nuevas y deseables características agronómicas, nutricionales y ambientales, al lado de animales con mayor desempeño zootécnico o con características útiles en la investigación de enfermedades humanas. No obstante, opositores al uso de esta biotecnología y algunos medios, entre otros, expresan preocupaciones públicas sobre los riesgos que los alimentos genéticamente modificados (GM) representan para la humanidad. En el presente artículo se presentan algunos aspectos relacionados con los alimentos GM en el contexto de los riesgos que estos pudieran representar para la salud en materia de alergenicidad.

Con relación a las proteínas de los alimentos GM, se han identificado tres maneras potenciales de producción de efectos adversos sobre la salud: toxicidad, alergenicidad y alteraciones de los nutrientes. Independientemente de la tecnología utilizada en su producción, incluyendo la milenaria modificación genética propia del mejoramiento a través del cruce y la selección convencional de variedades, las proteínas presentes en los alimentos representan un riesgo alérgico para quien las ingiere. En consecuencia, se ha introducido una serie de protocolos, procedimientos o recomendaciones con el fin de determinar y evaluar la alergenicidad de las proteínas presentes en los alimentos GM (1,2).

La evaluación de una nueva proteína potencialmente alérgica se fundamenta no solo en el entendimiento clínico y epidemiológico de la respuesta alérgica sino en el conocimiento de sus características físicas y químicas. De los cientos de miles de proteínas diferentes que se ingieren, solamente una fracción relativamente muy pequeña, menos de 1 en 100.000 aproximadamente, podría ser alérgica. La mayoría de las reacciones alérgicas inducidas por alimentos corresponden a la leche, los huevos y el maní en el caso de los infantes en los Estados Unidos, mientras que en la población adulta de este mismo país, el maní, las nueces de árbol, el pescado y los mariscos explican la mayoría de estas reacciones. A estos alimentos se añade la soya, el trigo, el arroz, el maíz, el banano, el frijol, el apio, el kiwi, la oliva, la papaya, la piña, los cítricos, la manzana, el tomate, entre otros; todos ellos modificados genéticamente por métodos convencionales de mejoramiento y no por la moderna ingeniería genética. Aproximadamente 160 alimentos y sustancias relacionadas con alimentos están asociados con la inducción de reacciones alérgicas (3).

Cuando un transgen codifica una proteína conocida como alérgeno, se puede anticipar con una altísima probabilidad que tal proteína en un ambiente transgénico preservará sus propiedades alérgicas. Cuando no se dispone de esta información, se debe acudir a estrategias alternativas. Las estrategias más utilizadas se basan en las homologías (similitudes) de secuencias de aminoácidos entre la proteína en cuestión y alérgenos conocidos (4), y la estabilidad al calor y al tratamiento con ácidos y enzimas digestivas.



viene de la página anterior

Aunque la mayoría de las personas no experimenta reacciones adversas a los alimentos, alergia a estos es desarrollada por un pequeño porcentaje de la población. La alergia a los alimentos afecta aproximadamente al 6-8% de los niños menores de 3 años, al 1.5-2% de la población adulta (5,6) y aproximadamente al 2-3% de la población norteamericana en general (7), aunque estudios más recientes indican que se estaría acercando a aproximadamente el 4% (8,9).

### Evaluación de la alergenicidad de los alimentos GM

Para la evaluación de riesgos alérgicos potenciales producidos por la modificación genética conseguida con la moderna tecnología transgénica, o con los métodos convencionales de mejoramiento genético, no se dispone en el momento de un método consensuado. Sin embargo, para abordar la alergenicidad potencial de los alimentos GM se organizó un plan en la forma de un árbol de decisiones (1,11), el cual se considera adecuado (2), aunque susceptible de ser mejorado.

La preocupación por la alergenicidad potencial de los alimentos GM, se vio exacerbada por el incidente sucedido con el maíz StarLink resistente a insectos mediante la expresión del transgen bioinsecticida Cry9c de *Bacillus thuringiensis* (Bt). Este maíz fue aprobado para consumo animal, pero en septiembre de 2000 se confirmó que estaba presente como contaminante en alimentos para humanos. Con la intervención de varias agencias norteamericanas, especialmente del CDC, no se pudo demostrar que la proteína Cry9c fue realmente el producto relacionado con algunas quejas de alergias supuestamente debidas al consumo de este maíz (12).

Por otra parte, en un estudio post-mercado se determinaron los niveles de anticuerpos IgE específicos contra las proteínas recombinantes fosfotricin-N-acetiltransferasa (PAT), 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa (CP4-EPSPS) y la toxina Cry9c que confieren resistencia, respectivamente, al herbicida fosfotricina (glufosinato), al herbicida glifosato y a insectos. Herouet y colaboradores (13) encontraron que la proteína PAT no es tóxica ni presenta características asociadas con alérgenos y además es fácilmente digerida en jugos gástricos simulados (14).

La CP4-EPSPS también se ha encontrado que es fácilmente digerida (15) y carece de inmunotoxicidad de acuerdo con ensayos realizados en ratones y ratas alimentadas con soya transgénica (16). Batista y colaboradores (17) realizaron un estudio post-mercado para CP4-EPSPS y Cry1Ab y no encontraron respuesta alérgica a estas dos proteínas. Takagi y colaboradores (18), utilizando sueros de pacientes alérgicos a alimentos que contenían alérgenos conocidos, no encontraron sueros positivos con IgE específica para PAT, CP4-EPSPS y Cry9c.

Recientemente se estudió el potencial alérgico de materiales GM aprobados para comercialización en la Unión Europea (17).



Tomaron parte individuos, muchos de ellos niños, cuya probabilidad de haber ingerido alimentos GM fue cercana al 100%. Se examinaron extractos de maíz transgénico que contenían la proteína insecticida Cry1Ab y de soya transgénica resistente a herbicida y que expresaba la proteína PAT, así como estas proteínas puras. En pruebas de reactividad de IgE, utilizando sueros de pacientes con alergia documentada a alimentos, incluyendo maíz y soya, no se encontraron individuos que reaccionaran diferencialmente a las muestras transgénicas y no transgénicas incluidas en el estudio ni a las proteínas transgénicas puras.

Así mismo, tomando en consideración el concepto de reactividad cruzada potencial con base en la homología de la secuencia de aminoácidos, se realizó una investigación para determinar si la proteína alérgica de ácaros del polvo casero reaccionaba en forma cruzada con la proteína insecticida

Cry1F de Bt, presente en plantas de maíz GM para conferirles resistencia a lepidópteros (19). La investigación fue motivada porque ambas proteínas compartían una secuencia idéntica de 6 aminoácidos. Los resultados mostraron una ausencia de reactividad cruzada, restando así soporte a la utilización de una similitud en 6 aminoácidos como criterio de potencial reactividad cruzada.

### Tecnología transgénica y producción de plantas hipoalérgicas

La ingeniería genética también ofrece oportunidades para la producción de plantas hipoalérgicas mediante el silenciamiento de los genes que codifican las proteínas alérgicas. En efecto, se han generado con esta estrategia plantas del árbol ballico que no producen el alérgeno mayor de su polen (20). La tecnología de interferencia de RNA (RNAi), utilizada para el silenciamiento post-transcripcional de genes, ha sido exitosa en la supresión de los alérgenos de arroz (21), soya (22), manzana (23), maní (24) y tomate (25,26).

Los riesgos de alergenicidad de los alimentos GM no parecen ser mayores que los poseídos por los alimentos provenientes de cultivos modificados genéticamente con los métodos convencionales de mejoramiento, o por los cultivos exóticos introducidos desde otras regiones del mundo. Obviamente, el riesgo potencial alérgico de los alimentos GM debe ser colocado en el mismo contexto de los cultivos modificados genéticamente por los métodos convencionales y de los provenientes de otras regiones del mundo. En cierto sentido, los alimentos GM parecen tener una mayor salvaguarda en términos de su alergenicidad o toxicidad potenciales debido a que están sometidos a protocolos o guías de bioseguridad, ausentes en su contraparte convencional.

### Referencias

1. FAO/WHO. Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology, Rome, Italy, 2001; 22-25 January.
2. Bernstein JA, Bernstein IL, Bucchini L, Goldman LR, Hamilton RG, Lehrer S, Rubin C, Sampson HA. Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. *Environ Health Perspect.* 2003; 111: 1114-1121.
3. Hefle SL, Nordlee JA, Taylor SL. 1996. Allergenic foods. *Critical Rev Food Sci Nutr.* 1996; 36: S69-S89.

Ver referencias completas en:  
[http://www.agrobio.org/biblioteca.php?sec\\_id=0](http://www.agrobio.org/biblioteca.php?sec_id=0)