
Biotecnología para la obtención de alimentos genéticamente modificados: investigación, evaluación de riesgo y el caso "Arctic Apple®"

Miguel Gastón Lorente



Trabajo Fin de Grado

Grado en *Ciencia y Tecnología de los Alimentos*

Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

Curso académico 2019 – 2020



Índice

Resumen

1.	Introducción	1
1.1.	Marco legislativo de la Unión Europea	1
2.	Objetivos	4
3.	Desarrollo.....	4
3.1.	Alimentos modificados genéticamente, ¿qué son?	4
3.1.1.	Ejemplos de alimentos modificados genéticamente a lo largo de la historia	5
3.2.	Ventajas	7
3.2.1.	Modificación de la composición química.....	7
3.2.2.	Mejoras en agricultura y medioambiente	8
3.3.	Desventajas.....	10
3.3.1.	Riesgo para la salud humana.....	10
3.3.2.	Riesgo desde el punto de vista ecológico, para la biodiversidad	12
3.4.	Otros aspectos legales.....	13
3.5.	Las Variedades Arctic™ Apple	15
3.5.1.	Desarrollo de la modificación	15
3.5.2.	Etapas del proceso de transformación.....	17
3.5.3.	Evaluación de las variedades Arctic Apples	17
4.	Conclusiones	21
5.	Bibliografía	22

Resumen

El siguiente trabajo se ha desarrollado con el objetivo de profundizar en el mundo de los alimentos genéticamente modificados, que en ocasiones genera tanta controversia, a fin de adquirir una visión más global y completa en todo lo que concierne a este campo.

En primer lugar se puede encontrar el marco legislativo en la Unión Europea, observando la estricta situación actual en la que se amparan estos alimentos modificados genéticamente. También, en apartados posteriores, se describen las diferencias principales en cuanto a legislación se refiere con respecto a otras potencias mundiales como Estados Unidos y Canadá.

Por otro lado, se van planteando diversos tipos de alimentos obtenidos mediante técnicas de bioingeniería que se han ido desarrollando a lo largo del tiempo. Asimismo, estos y otros ejemplos se proyectan desde diferentes puntos de vista con el fin de analizar ventajas y desventajas, principalmente en lo que se refiere a la salud humana y al ámbito medioambiental.

Como último apartado, se analizan las manzanas Arctic™ las cuales han sido modificadas con el fin de resistir al pardeamiento, y ya están instauradas en el mercado de Estados Unidos y Canadá. El fin es aportar mayor claridad en cuanto a su proceso de transformación, y ver las diversas evaluaciones que se han llevado a cabo hasta su aceptación.

Todo ello corrobora que los alimentos genéticamente modificados no están tan lejos ni son una utopía y pueden ser una realidad en el momento actual.

1. Introducción

A lo largo de la historia siempre ha habido una relación muy directa entre la alimentación y la genética. Se puede afirmar que los alimentos que se consumen hoy en día, no son iguales a los consumidos en un pasado por la sociedad. A pesar de lo que muchos creen, los alimentos han sido manipulados y modificados para conseguir que la alimentación se fuera adaptando a las necesidades que hubiera en cada momento (Zilberman & Holland, 2018).

Gracias al desarrollo de los conocimientos, el hombre ha ido mejorando razas de animales y variedades de vegetales, mediante técnicas como la hibridación (conocida como cruce sexual, que persigue conseguir un híbrido con características positivas de dos organismos) o la aparición de mutantes espontáneos (también denominada como variabilidad natural, la cual ofrece la aparición de nuevos organismos con mejores características desarrolladas de manera aleatoria) (Ramón, 2014).

A nivel científico, las leyes de la genética de Gregor Mendel supusieron un cambio importante. Sin embargo, el hecho diferenciador que permitió el comienzo de una nueva era en este campo, fue el descubrimiento de la estructura del ADN en 1954 por Watson y Crick. Años más tarde, en 1973, se desarrolló la tecnología de recombinación del ADN, mostrando que estas moléculas podían transferirse entre distintas especies, marcando el comienzo de la ingeniería genética (Zhang, Wohlhueter, & Zhang, 2016). Esto supuso la apertura de nuevas líneas de investigación, ya que se abrió un abanico muy amplio de posibilidades aún por descubrir.

Con ello, la ciencia agrícola ha ido desarrollando múltiples enfoques para poder ir adquiriendo ventajas de los avances en conocimientos científicos. Se han ido optando por diversas técnicas de ingeniería genética mucho más precisas que la hibridación o mutagénesis, en las cuales el genotipo de nuevas variedades no está controlado. Mediante esta manipulación directa con biotecnología, un fenotipo concreto se puede modificar simplemente mediante la realización de un cambio exacto en el genotipo dejando el resto del mismo inalterado. De esta manera, se podría decir que las posibilidades de que se expresen genes involuntarios en los organismos genéticamente modificados son inferiores a las de las variedades creadas a través de las técnicas tradicionales (Zilberman & Holland, 2018), como en el empleo de marcadores moleculares para identificar las propiedades de material genético de diferentes organismos.

1.1. Marco legislativo de la Unión Europea

Conforme a la legislación vigente en Europa, tal y como recoge la Directiva 2001/18/CE sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se derogaba la Directiva 90/220/CEE del Consejo, un “organismo modificado genéticamente” (OMG) es aquel, con excepción de los seres humanos, cuyo material genético haya sido

modificado de una manera que no se produce naturalmente en el apareamiento ni en la recombinación natural.

Dicha directiva del año 2001, también recoge las técnicas mediante las que se producirá una modificación genética, tales como:

- I. Técnicas de recombinación del ácido nucleico, que incluyan la formación de combinaciones nuevas de material genético mediante la inserción de moléculas de ácido nucleico, obtenidas por cualquier medio fuera de un organismo en un virus, plásmido bacteriano u otro sistema de vector, y su incorporación a un organismo hospedador en el que no se encuentren de forma natural pero puedan seguir reproduciéndose.
- II. Técnicas que suponen la incorporación directa en un organismo de material hereditario preparado fuera del organismo, incluidas la microinyección, la macroinyección y la microencapsulación.
- III. Técnicas de fusión de células (incluida la fusión de protoplasto) o de hibridación en las que se formen células vivas con combinaciones nuevas de material genético hereditario mediante la fusión de dos o más células utilizando métodos que no se producen naturalmente.

Así pues un OMG se obtiene mediante técnicas que permiten la inclusión en un organismo de material genético procedente de una especie diferente, lo que no se podría conseguir de modo natural (por ejemplo, un gen de bacteria en una planta). Además, las técnicas de modificación genética permiten la inclusión de una característica concreta de manera dirigida en una especie determinada. Esto permite una diferenciación con las técnicas de mejora genética clásica, puesto que estas se basan en la generación de una gran variabilidad genética para a continuación seleccionar el organismo que contiene la característica deseada, frecuentemente junto a otras características que no eran el objeto de la mejora (AESAN, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición).

Tras la aparición de la directiva mencionada, surge la creación de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, European Food Safety Authority), con el fin de aportar armonización y un mayor control en materia de seguridad en todo el sector de la alimentación a nivel europeo. Esta recoge que los organismos genéticamente modificados simplemente son aquellos cuyo material genético se ha modificado mediante tecnología moderna para crear características nuevas en plantas, animales, bacterias y hongos. Cuando los alimentos y piensos contienen o están compuestos por OMG o son producidos a partir de éstos, entonces se denominan como “alimentos y piensos modificados genéticamente” (EFSA).

El marco legislativo en la Unión Europea con respecto a los organismos modificados genéticamente se rige bajo el principio de precaución, por el que se impone una autorización

previa a la comercialización de cualquier OMG que vaya a introducirse en el mercado y el seguimiento medioambiental posterior de cualquier OMG autorizado.

La Unión Europea con ello, persigue garantizar el desarrollo de la biotecnología moderna empleada en el campo de los OMG y que tenga lugar en condiciones seguras. Concretamente este marco legal apunta a (European Commission):

- Proteger la salud humana y animal y el medio ambiente mediante la introducción de una evaluación de seguridad de los estándares más altos posibles a nivel de la UE antes de que se comercialice cualquier OMG.
- Establecer procedimientos armonizados para la evaluación de riesgos y la autorización de OMG que sean eficientes, limitados en el tiempo y transparentes.
- Garantizar un etiquetado claro de los OMG que se comercializan para permitir a los consumidores y a los profesionales tomar una decisión informada (por ejemplo, agricultores y operadores de la cadena alimentaria).
- Garantizar la trazabilidad de los OMG colocados en el mercado.

Tal y como recoge la sección Seguridad Alimentaria dentro de Alimentación, Agricultura y Pesca de la Comisión Europea (European Commission), los elementos básicos en materia de legislación europea sobre OMG son:

- Directiva 2001/18/CE sobre la liberación deliberada de OMG en el medio ambiente
- Reglamento (CE) 1829/2003 sobre alimentos y piensos modificados genéticamente
- Directiva (UE) 2015/412 que modifica la Directiva 2001/18/CE en lo que respecta a la posibilidad de que los Estados miembros restrinjan o prohíban el cultivo de OMG en su territorio
- Reglamento (CE) 1831/2003 sobre la trazabilidad y el etiquetado de organismos genéticamente modificados y la trazabilidad de alimentos y productos alimenticios producidos a partir de organismos genéticamente modificados
- Directiva 2009/41/CE sobre el uso confinado de microorganismos modificados genéticamente
- Reglamento (CE) 1946/2003 sobre movimientos transfronterizos de OMG.

Un aspecto muy notorio a destacar que también se ha visto modificado es el hecho de que hasta el año 2015, según la Directiva 2001/18/CE, los cultivos genéticamente modificados que eran aprobados por la Unión Europea, podían cultivarse en cualquiera de los países miembro. Sin embargo, es llamativo que desde la implantación de la Directiva (UE) 2015/412, cada Estado Miembro tiene la posibilidad de restringir o prohibir el cultivo en su territorio de organismos modificados genéticamente, debido a objetivos de política medioambiental, ordenación urbana, uso del suelo, repercusiones socioeconómicas, orden público, etc. que poco tienen que ver con el mero hecho de si el alimento modificado genéticamente sea seguro o no para el consumidor.

Previamente a esta última directiva vigente, los Estados Miembros solo podían prohibir o restringir provisionalmente el uso de un OMG en su territorio si tenían nuevas pruebas de que el organismo de que se tratase constituía un riesgo para la salud humana o el medio ambiente, o en caso de emergencia (European Commission, 2015).

En resumen, se podría decir que la Unión Europea tiene una de las normativas más restrictivas en cuanto a OMG, y como consecuencia, los cultivos genéticamente modificados en Europa no suponen cantidades significativas. Actualmente se cultiva comercialmente el maíz MON810 (único cultivo GM autorizado desde 1998), pero solo lo hacen en 5 países miembros (entre los cuales se encuentra España). En 2010 se autorizó el cultivo y la transformación industrial de una patata MG, denominada patata *Amflora*, pero posteriormente se revocó dicha autorización en la UE (Davison & Ammann, 2017).

2. Objetivos

El presente Trabajo Fin de Grado abordará los siguientes objetivos:

- Analizar el panorama de las investigaciones y tendencias en cuanto al desarrollo de alimentos modificados genéticamente
- Conocer la posición de la EFSA u otras organizaciones como la FDA, en referencia a alimentos MG, observando especialmente cómo se evalúa y determina la seguridad de estos nuevos productos
- Sintetizar las aplicaciones actuales de la biotecnología e ingeniería genética en frutas concretas como las manzanas
- Describir el caso “Arctic® Apple”, indagando entre otros aspectos: cómo se ha desarrollado, qué se ha modificado, etc.

3. Desarrollo

3.1. Alimentos modificados genéticamente, ¿qué son?

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2014), los alimentos genéticamente modificados (alimentos MG) son los derivados de organismos cuyo material genético (ADN) ha sido modificado de una manera que no se produce naturalmente, por ejemplo, mediante la introducción de un gen de un organismo diferente.

Los alimentos MG actualmente disponibles provienen principalmente de plantas, como así ocurre en la Unión Europea, pero en el futuro o en países como EEUU, los derivados de animales MG o microorganismos MG, son susceptibles de ser introducidos en el mercado.

De igual modo es importante destacar la necesidad que tienen todos ellos (como MG) de ser evaluados antes de estar presentes en el mercado. Para ello se dispone de guías de análisis de riesgos recogidas en el *Codex Alimentarius* (WHO, 2014) o por recomendaciones y directrices sobre su autorización que además de una evaluación de riesgos debe incluir datos experimentales a presentar ante la EFSA, como organismo de control europeo (EFSA).

3.1.1. Ejemplos de alimentos modificados genéticamente a lo largo de la historia

Hay que retroceder al año 1994 para encontrar el primer alimento comercial genéticamente modificado. Se trataba de un tomate denominado FlavrSavr, aceptado por la FDA (US Food and Drug Administration). Fue diseñado para extender su vida útil, debido a que se habilitaba la supresión de poligalacturonasa, enzima que se relaciona con la maduración del fruto. Al principio fue todo un éxito, ya que aportaba una maduración tardía tras la cosecha, pero comercialmente falló (Dizon et al., 2016).

Otro ejemplo de fracaso fueron plantaciones de maíz que habían sido modificadas introduciéndoles la proteína Cry9C con el fin protegerlas frente a insectos. Surgieron en el año 2000 bajo el nombre *Starlink*, y fueron aprobados para alimentación animal, pero por polinización cruzada llegaron a cultivos destinados a la elaboración de tacos de maíz para consumo humano. Esto produjo casos de anafilaxis tras la ingesta, y la proteína insertada se dictaminó como la culpable, pese a haberse demostrado por el CDC de EEUU que no había una relación directa entre esta proteína y el desarrollo de alergias (Lee, Ho, & Leung, 2017).

Ambos productos a pesar de tener características beneficiosas mostraron la dificultad de introducir productos MG en el mercado debido a la influencia de la opinión pública sin que hubiera evidencia científica negativa (Lee et al., 2017).

Uno de los alimentos MG más conocido es el arroz dorado o Golden-Rice. Este ha sido modificado para expresar altos niveles de β -caroteno (precursor de la vitamina A). Se diseñó como una fuente de vitamina A eficaz y barata en áreas del mundo en vías de desarrollo (Zhang et al., 2016). Con su consumo, se podría reducir la incidencia de enfermedades relacionadas con la deficiencia de vitamina A, como la ceguera o la mortalidad infantil. Pese a ello, el proceso regulador ha ido retrasando su utilización (Zilberman & Holland, 2018).

Según algunos autores, los cultivos MG se pueden ordenar distinguiéndolos en 2 generaciones.

Primera generación. Fue desarrollada con el fin de obtener una mejora de calidad y sobre todo de la cosecha, induciendo resistencia frente a ciertas enfermedades, plagas, herbicidas, sequías, etc (Dadgarnejad, Kouser, & Moslemi, 2017).

Dentro de esta primera generación se han desarrollado numerosas plantas resistentes a herbicidas, sobre todo al glifosato, compuesto que inhibe la acción de la enzima condensadora del fosfoenolpiruvato (clave en la síntesis de aminoácidos aromáticos) (Ramón, 2014).

En cuanto a los resistentes a plagas sobre todo hay que destacar el desarrollo de los “cultivos Bt”. Estos se han diseñado incluyendo un gen que codifica la producción de toxinas CRY, presentes naturalmente en bacterias del suelo, *Bacillus thuringiensis*, en plantas como algodón o maíz (Oliver, 2014). Estas actúan como barrera frente a larvas de especies específicas que dañarían la planta (Zilberman & Holland, 2018). Así, en estos cultivos la necesidad de utilización de insecticidas es menor y se ha conseguido aumentar la productividad en el campo si hay incidencia de estas plagas.

En Europa está autorizada la comercialización de soja transgénica resistente a glifosato y el maíz transgénico Bt, pero ninguno se utiliza directamente en alimentación humana, sino como pienso para animales o para la obtención de almidones de glucosa de maíz y lecitinas de soja (Ramón, 2014).

Segunda generación. Está enfocada en la mejora de la calidad nutricional (Dadgarnejad et al., 2017). Se dan modificaciones que afectan a propiedades fisicoquímicas, organolépticas o nutricionales y son de una mayor complejidad tecnológica, ya que suele afectar a varios genes (Ramón, 2014).

En este grupo se podría encontrar el tomate FlavrSavr comentado anteriormente, el arroz dorado también mencionado o por ejemplo otro tipo de tomate MG que posee una tonalidad púrpura. Este color tan inusual se debe a la expresión de dos genes de la planta *Antirrhinum majus*. Como resultado de ello, se han obtenido tomates que presentan antocianos en concentraciones comparables a las presentes en los arándanos o las moras (Ramón, 2014).

En algunas de las fuentes consultadas, se cita incluir una generación más. Así pues la tercera generación se referiría al empleo de los cultivos para la biosíntesis de productos químicos útiles de plantas. Podrían distinguirse dos subgrupos: medicamentos a partir de plantas (PMPs), o productos industriales a partir de plantas (PMIPs) como proteínas de seda, elastina y colágeno, precursores de plásticos biodegradables, etc. Sin embargo, sólo una proporción muy pequeña ha sido aprobada y está en uso comercial actualmente (Levitus, 2006; Zilberman & Holland, 2018).

Según Lin y Pan (2016), los cultivos transgénicos se pueden dividir en cuatro clases, de acuerdo con la estructura y la estrategia para la transgénesis, es decir, atendiendo al nivel de detección de ADN.

Dentro de la primera categoría se incluirían la mayoría de los transgénicos disponibles comercialmente, también llamados transgénicos de un solo rasgo. En la segunda categoría se albergarían variedades que suelen ser resultado de cruces híbridos de variedades de cultivos

GM de primera generación, acumulando así distintas características modificadas. De este modo aumenta el valor económico de la variedad GM con un menor costo de desarrollo. La tercera clase de transgénicos son los llamados "intragénicos" (near intragenics), que son cultivos MG en los que la construcción del transgén se origina en el huésped con mínimas modificaciones. La última clase está más relacionada con las tecnologías intragénicas o cisgénicas, en las que el transgén está compuesto sólo por productos y elementos del propio huésped. Apenas hay modificaciones y la única diferencia con el cultivo convencional es el orden específico y los loci de inserción de los transgenes (Lin & Pan, 2016; Giraldo, Shinozuka, Spangenberg, Cogan, & Smith, 2019).

3.2. Ventajas

El empleo de la ingeniería genética o biotecnología en el campo de los OMG para la producción de alimentos MG ha intentado obtener ventajas desde diferentes enfoques. Entre ellas es importante resaltar las que buscan una modificación o una mejora de la composición química o bien, aquellas beneficiosas desde el punto de vista de la agronomía y el medio ambiente.

3.2.1. Modificación de la composición química

Como se ha comentado en apartados anteriores, ciertos cultivos genéticamente modificados presentan mejores propiedades que las variedades tradicionales. Sobre todo habría que destacar aquellos englobados como de *segunda generación* en los que se modifican hasta varios genes que afectan a propiedades fisicoquímicas, organolépticas o nutricionales (Zilberman & Holland, 2018).

Algunas de las modificaciones genéticas tienen como objetivo enriquecer alimentos con ciertos nutrientes o sustancias de alto valor terapéutico y beneficiosas desde el punto de vista de la salud humana (ricos en vitaminas A, C, E, en ácidos grasos insaturados, en celulosa alimentaria, con probióticos,...) (Zhang et al., 2016); el arroz dorado mencionado anteriormente sería un claro ejemplo. Del mismo modo, otro de los objetivos es reducir o eliminar antinutrientes o toxinas que se podrían encontrar en los alimentos (Kamthan, Chaudhuri, Kamthan, & Datta, 2016).

Otra de las aplicaciones de la biotecnología es la alteración de la composición en aminoácidos de las proteínas así como el contenido en carbohidratos. Un claro ejemplo es la patata *Amflora*. El bulbo de la patata está constituido por polisacáridos de amilosa (útil solo para fécula alimentaria) y amilopectina (empleada mayormente en la producción de fécula no alimentaria, papel y en el procesado textil). La síntesis de almidón requiere enzimas como la GSBB (almidón sintasa unida al gránulo), cuya función primaria es la síntesis de amilosa. Como consecuencia, en ausencia de dicha enzima, sólo se produce amilopectina. Estos conocimientos han permitido que se pueda modificar la composición de la fécula de patata mediante la introducción de una copia adicional del gen que codifica la enzima GSBB. Por consiguiente, el gen extra suprime la

expresión de GSBB, en un proceso conocido como “co-supresión” o “gen silenciado”. El resultado es la patata *Amflora*, rica en amilopectina y con un amplio uso industrial (Kramkowska, Grzelak, & Czyzewska, 2013; Zhang et al., 2016).

Por otro lado, se puede mejorar la estructura de los lípidos alimentarios. El incremento del consumo elevado de ácidos grasos saturados junto con una disminución en cuanto a ácidos grasos mono y poliinsaturados a través de la dieta, incentivó a los científicos a transformar la composición natural de plantas oleaginosas. Fruto de ello, se desarrollaron variedades de soja con un contenido superior en ácido oleico (ácido graso monoinsaturado). La introducción en las células vegetales de genes responsables de la síntesis de ácidos grasos insaturados promovió también la producción alternativa de ácidos omega-3 (poliinsaturados), muy valorados por sus propiedades beneficiosas en la reducción de los niveles de LDL-colesterol y triglicéridos en suero así como en la disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares (Kramkowska et al., 2013).

Otro de los ejemplos a destacar es la planta de mandioca/yuca. Esta ha sido modificada para mejorar su contenido nutricional con el fin de prevenir enfermedades y morbilidad en países en vías de desarrollo, especialmente en aquellos en los que el 40% de las calorías de la dieta pueden provenir de este alimento (Dizon et al., 2016). La modificación genética ha supuesto un incremento del contenido en minerales, vitamina A y proteínas, que podrían prevenir la ceguera en niños, la anemia ferropénica o las infecciones por daño en el sistema inmune (Goldbas, 2014). Además, esta modificación permite una resistencia mayor a las plagas, facilitando que sea una fuente alternativa, útil y beneficiosa en países de África.

3.2.2. Mejoras en agricultura y medioambiente

A nivel de las explotaciones agrícolas, los cultivos genéticamente modificados tienen un gran potencial para mejorar la agricultura por diversos factores.

En primer lugar, es destacable la reducción del uso de herbicidas, plaguicidas e insecticidas. Los pesticidas químicos pueden suponer un riesgo para la salud humana y además los consumidores son menos propensos también a comer alimentos tratados con este tipo de sustancias (Dizon et al., 2016; Karalis, Karalis, Karalis, & Kleisiari, 2020).

Según la base de datos FAOSTAT, en el año 2010, las emisiones globales por fuentes provenientes de la agricultura, silvicultura y otros usos de la tierra fueron más de 10 mil millones de equivalente dióxido de carbono (CO₂ equivalente que se emplea para el cálculo de la huella de carbono) (FAO, 2014). Asimismo, según el WWF (Fondo Mundial para la Naturaleza), la agricultura es la principal fuente de contaminación en muchos países. Por ejemplo, sólo en los Estados Unidos se introducen en el medioambiente unas 428.200 toneladas de plaguicidas cada año (Bennett, Chi-ham, Barrows, Sexton, & Zilberman, 2013).

En este sentido, los cultivos MG de *primera generación* comentados anteriormente, ofrecen una alternativa favorable y consecuentemente reducen el impacto ambiental derivado tanto de herbicidas como de plaguicidas (Zilberman & Holland, 2018). Así pues, se prevé que puedan llegar a sustituir o reducir la necesidad de utilizar estas sustancias químicas con la implantación de los cultivos Bt o los cultivos resistentes al glifosato (Bennett et al., 2013).

En un estudio realizado en Estados Unidos, sobre el uso de plaguicidas en cultivos MG como la soja y el maíz, se ha observado que aquellos agricultores que optaron por cultivos de maíz MG redujeron notablemente las cantidades totales empleadas de plaguicida con respecto a los que plantaron variedades convencionales (Zilberman & Holland, 2018).

Otras citas bibliográficas afirman que el impacto de la implantación de este tipo de cultivo ha reducido notoriamente las cantidades de insecticida usadas. En Estados Unidos, entre 1996 y 2009, sobre cultivo de algodón MG, hubo disminución de aproximadamente 152 millones de kilos de insecticida (un 22% del utilizado). Con otras variedades como el maíz MG, la reducción fue de aproximadamente 36 millones de kg (un 40%) en el mismo periodo (Brookes & Barfoot, 2011).

Aun así es importante recalcar que en países en vías de desarrollo, el impacto ha sido mucho menor, probablemente debido también a una menor tasa de adopción de estos cultivos. Pese a ello sí que parece haber un acuerdo y consenso general en que ha habido reducciones importantes en el uso de insecticidas (Bennett et al., 2013; Oliver, 2014).

Por otro lado, otro aspecto remarcable es la emisión de gases de efecto invernadero (GEI), en el que la agricultura tiene un papel importante, pues puede llegar a generar en torno al 10-12% de estos. Los cultivos genéticamente modificados tolerantes a herbicidas requieren poca labranza lo que contribuye a reducir la erosión del suelo y las emisiones de GEI (Bennett et al., 2013).

En Estados Unidos, la superficie cultivada de soja aumentó en 5 millones de hectáreas entre 1996 y 2009. Gracias a la implantación de los cultivos mencionados, en ese mismo período, la superficie plantada que no requería labranza aumentó en un 65%, dando como resultado una reducción en el consumo medio de combustible del 11,8%, pasando de 28,7 a 25,3 litros/ha, estimando así una notable disminución de las emisiones de gases de efecto invernadero. En otros países como Argentina, Paraguay o Canadá, se cree que la producción de los mismos cultivos ha tenido efectos similares en la reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero (Brookes & Barfoot, 2011).

Por último, y no menos importante, es clave hacer referencia a la producción total de los cultivos MG. En las últimas dos décadas, el área de plantación de cultivos obtenidos por biotecnología ha aumentado, acumulando un total de 2 billones de hectáreas entre 1996 y 2015 a nivel mundial (Lee et al., 2017).

Otro dato notorio es que entre 1996 y 2012 se dio un incremento en la producción de los cultivos de más de 370 millones de toneladas. Una séptima parte de ellos se atribuye a cultivos MG en EEUU. Para lograr un aumento de rendimiento igual en superficie convencional, habría sido necesario añadir más de 300 millones de acres de cultivos convencionales (más de 1,2 billones de m²) (Brookes & Barfoot, 2014).

Se estima que entre 1996 y 2013 los cultivos MG fueron responsables de la producción mundial adicional de 138 millones de toneladas de soja, 274 millones de toneladas de maíz, 21,7 millones de toneladas de algodón y 8 millones de toneladas de colza. Sin ellos, para alcanzar niveles de producción equivalentes, habría sido necesario un incremento del 11% de la tierra cultivable en los Estados Unidos, o del 32% de la superficie de cereales en la Unión Europea (Zhang et al., 2016).

Estos volúmenes de producción también han sido posibles gracias al desarrollo de nuevos cultivos genéticamente modificados que soportan entornos inhóspitos y pueden hacer frente a problemas como sequías o heladas (Dizon et al., 2016). Un ejemplo significativo puede ser la introducción de un gen anticongelante proveniente de peces de agua fría en plantas tales como el tabaco o las patatas (Verma, Nanda, Singh, Singh, & Mishra, 2011) que les ayudarán a soportar estas situaciones adversas.

En resumen, con estas ventajas, los cultivos y variedades GM en un futuro pueden contribuir a paliar importantes problemas globales como la hambruna. En 2016, la FAO, estimaba unos 795 millones de personas en situaciones de desnutrición y dado que el crecimiento de la población mundial es cada vez mayor y se prevé llegar hasta 9,7 billones en 2050 (Zhang et al., 2016), este asunto podría ir en aumento.

3.3. Desventajas

Pese a haber puntos de vista beneficiosos en cuanto a los alimentos MG, también son diversas las preocupaciones e inconvenientes que pueden generar, sobre todo en lo que respecta a riesgos sobre la salud humana y en el ecosistema.

3.3.1. Riesgo para la salud humana

Los tres riesgos principales para la salud asociados a los alimentos genéticamente modificados son: la toxicidad, la alergenicidad y los riesgos genéticos. Estos pueden derivar de tres fuentes potenciales: el gen insertado y sus proteínas expresadas per se, los efectos secundarios o pleiotrópicos de los productos de la expresión genética, y la posible perturbación de los genes naturales en el organismo que se manipula (Zhang et al., 2016).

Uno de los ejemplos más claros podría ser el maíz *Starlink* comentado en apartados anteriores que se englobaría como un ejemplo de peligro alimentario causado directamente por la expresión del gen insertado (Zhang et al., 2016).

Otro escenario de riesgo potencial es que el gen insertado pueda perturbar la integridad de la información genómica existente en la planta, dando lugar a alguna modulación de los genes endogámicos (Zhang et al., 2016). La transferencia de genes de las células de un organismo a los núcleos celulares de otro da lugar a la expresión y síntesis de nuevas proteínas. La secuencia de aminoácidos que forman la estructura de esta nueva proteína es donde se focaliza el principal riesgo de desarrollo de alergias alimentarias (Verma et al., 2011; Kramkowska et al., 2013). También podrían darse niveles elevados de toxinas que hoy en día se encuentran en niveles medios (Bennett et al., 2013). Así pues, como consecuencia, podrían ocurrir reacciones cutáneas, alteraciones en el sistema respiratorio y en el sistema circulatorio, hasta la inducción de un choque anafiláctico, desarrollándose graves efectos negativos para la salud (Kramkowska et al., 2013).

Con el fin de evitar estas posibles consecuencias, se ha tendido a asegurar en la medida de lo posible la seguridad de los distintos cultivos. Por ejemplo, la garantía de cultivos Bt se ha corroborado, ya que no se han observado efectos adversos en las últimas 6 décadas y se ha comprobado la falta de homología con cualquier proteína alergénica haciendo que las toxinas de *Bacillus thuringiensis* no se consideren alergénicas. Además en el sistema digestivo humano no hay receptores que se unan a las toxinas, lo que resulta en una degradación instantánea y sin causar ningún efecto toxicológico. También se han evaluado posibles efectos en organismos no objetivo como pudieran ser insectos o parásitos (Verma et al., 2011; Dizon et al., 2016).

Cabe mencionar que este posible efecto tóxico comentado, también ha ido ocurriendo con los cultivos tradicionales, pero con la transferencia de genes es necesario que se implanten pruebas preliminares de las nuevas variedades de cultivos (Bennett et al., 2013).

La soja enriquecida con metionina es un claro ejemplo en el que los propios componentes naturales del organismo se ven alterados y generan una alergia. En este caso, la síntesis mejorada del aminoácido es el resultado de un gen aislado de las nueces de Brasil. Como consecuencia, se dan casos de reacciones alérgicas a la soja transgénica en algunos consumidores que son sensibles a estas nueces (Zhang et al., 2016).

En lo que se refiere a posibles efectos secundarios, estos tienen una mayor complejidad a la hora de reconocerlos, ya que el gen modificado puede codificar una enzima implicada en las vías metabólicas de los organismos modificados. De esta manera se podrían alterar procesos metabólicos que estén alejados del efecto conocido, confundiendo así la relación causal entre el gen insertado y el supuesto efecto (Zhang et al., 2016).

3.3.2. Riesgo desde el punto de vista ecológico, para la biodiversidad

El impacto de los cultivos MG en la biodiversidad de los sistemas agrícolas y del medioambiente en general, se puede enfocar en diversos parámetros.

Uno de los que más preocupa es la posible transferencia de genes desde las especies modificadas genéticamente hacia otras especies salvajes (Zilberman & Holland, 2018).

Por un lado se podría dar transferencia horizontal de genes (Zhang et al., 2016; Zilberman & Holland, 2018). En este sentido el empleo de antibióticos como marcadores de selección en organismos genéticamente modificados puede suponer un problema puesto que se puede dar una transferencia indeseada de estos genes hacia bacterias, pudiendo estas transferirlos posteriormente generando resistencia frente a los antibióticos empleados (Acosta Hurtado, 2016; Zhang et al., 2016).

Por otro lado, la transferencia de genes puede darse debido a polinización cruzada, algo que es totalmente imposible de controlar. Los cultivos genéticamente modificados suelen encontrarse alejados de los cultivos silvestres, pero este hecho no impide totalmente que pueda llegar a ocurrir esa polinización (Zilberman & Holland, 2018).

Con estos hechos se genera la preocupación de que cada vez sea mayor la presencia de cultivos salvajes resistentes a plaguicidas, insecticidas o herbicidas (Verma et al., 2011). Esto podría derivar en alteraciones importantes dentro del medioambiente ya que tanto insectos como plantas tratarán de adaptarse y evolucionar en función de las prácticas agrícolas humanas, intentando anular la prevalencia de los cultivos transgénicos (Zhang et al., 2016). Es por ello que incluso la adopción de sólo unas pocas variedades de cultivos genéticamente modificados podría derivar en la disminución de la diversidad genética de los cultivos (Bennett et al., 2013).

Como consecuencia, el desarrollo de cultivos MG resistentes a insectos podría disminuir la biodiversidad de estos, por ejemplo por los efectos de la implantación de los cultivos Bt. Para corroborar esta afirmación, se han llevado a cabo diversos estudios. Entre ellos destaca el realizado con mariposas monarca. Las orugas monarca consumen algodoncillo, por lo que existía el temor de que el polen procedente de cultivos Bt llegaría a cultivos cercanos pudiendo afectar así a estos animales al ingerirlo (Verma et al., 2011; Bennett et al., 2013). Los resultados que se pudieron obtener determinaron que en las áreas donde se cultivaba maíz Bt o en zonas cercanas, no se observaba una disminución en el número de insectos y artrópodos en general (Bennett et al., 2013; Zilberman & Holland, 2018).

Otra de las consecuencias a las que se teme por la implantación de este tipo de cultivos genéticamente modificados, es el riesgo a que se pueda ver alterada la cadena alimentaria. Por un lado, los cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas podrían disminuir la disponibilidad de malas hierbas y así disminuir el alimento para las aves que comen semillas. De igual modo,

podrían darse efectos negativos en el entorno de las plantas resistentes a los herbicidas o a insectos, afectando a organismos que se encuentran en el suelo circundante (Bennett et al., 2013; Acosta Hurtado, 2016; Zhang et al., 2016). Asimismo, los insectos, para hacer frente a los cultivos resistentes, se podrían adaptar y atacar a otras especies silvestres que no tengan estas modificaciones, provocando variaciones en la cadena alimentaria (Zhang et al., 2016).

Hoy en día, pese a haber preocupación por cómo pueden llegar a afectar los cultivos genéticamente modificados a la biodiversidad, no se puede concluir que estos aumenten el impacto que ya tiene la agricultura por sí misma en el medioambiente, ni se puede determinar que sean culpables de importantes daños ecológicos de manera específica. No obstante, es ineludible que se evalúen futuros rasgos y así ir conociendo si la biodiversidad puede verse alterada (Park, Mcfarlane, Phipps, & Ceddia, 2011; Bennett et al., 2013; Zilberman & Holland, 2018).

3.4. Otros aspectos legales

Actualmente los aspectos legales en relación a los OMG, no establecen un consenso mundial, y es por ello por lo que se pueden encontrar diferencias en función del posicionamiento de los distintos países en relación a estos. Asimismo, el propio miedo o desconocimiento del consumidor hacia el avance e introducción de alimentos MG, influye a la hora de adoptar ciertas políticas y reglamentos al respecto.

Generalmente, la población más reacia a los OMG recurre al denominado principio de precaución (PP) para abogar por limitaciones o prohibiciones de estos. Dicho principio afirma que, cuando se considera una nueva tecnología, es necesario demostrar y asegurarse de que no va a suponer ningún tipo de riesgo y va a ser seguro a ciencia cierta. Sin embargo, es imposible demostrar de manera concluyente la ausencia absoluta de riesgo. Por ello, numerosos investigadores han sostenido que el PP puede actuar como elemento disuasorio de la evolución de la ciencia y la sociedad, ya que puede detener o retrasar cualquier nueva tecnología que sea capaz de resolver problemas ambientales o económicos (Tagliabue, 2016; Zilberman & Holland, 2018; Karalis et al., 2020).

Por este motivo, en la actualidad, hay un amplio abanico de enfoques reglamentarios observándose diferencias notorias entre unos países u otros. A grandes rasgos se contemplan unas políticas más restrictivas en la Unión Europea, Australia o Nueva Zelanda frente a Argentina, Canadá o Estados Unidos quienes tienen mayor permisividad y menos restricciones (Zilberman & Holland, 2018).

En la Unión Europea, el etiquetado de OMG se rige por el Reglamento (CE) nº 1830/2003. Se aplica a todos aquellos alimentos o ingredientes, aditivos, aromas de los mismos que contengan

o estén producidos a partir de OMG en un porcentaje superior a 0,9%. En caso de superarse este porcentaje, deben mencionarse aquellos ingredientes MG; no se aplicará cuando el contenido de los mismos sea inferior a 0,9% y su presencia sea accidental o técnicamente inevitable (Dizon et al., 2016; Giraldo et al., 2019). Sin embargo, en otros países como Corea, se establece un 3% (Davison & Ammann, 2017) y en países como Japón y Canadá, este valor de tolerancia alcanza un 5% (Giraldo et al., 2019).

En Estados Unidos, el marco legislativo en cuanto a OMG es diferente al que se puede encontrar en la UE. En primer lugar, ya en el año 1986, se elaboró un “Marco Coordinado para la Regulación de la Biotecnología” con el fin de prever la supervisión reglamentaria de los organismos derivados de la ingeniería genética. Para ello, son 3 los organismos principales que han proporcionado hasta la fecha la orientación necesaria para el ensayo experimental, la aprobación y la eventual liberación comercial: el Servicio de Inspección de Salud Animal y Vegetal del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (APHIS - USDA's Animal and Plant Health Inspection Service), la Agencia de Protección Ambiental (EPA - Environmental Protection Agency) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (U.S FDA - Food and Drug Administration) (FDA; USDA).

La FDA no exige un etiquetado exclusivo para alimentos genéticamente modificados, sólo recoge que los derivados de nuevas variedades de plantas deben cumplir los mismos requisitos de seguridad, etiquetado y otros que se aplican a todos los alimentos, siguiendo así los principios de equivalencia sustancial (FDA; Lee et al., 2017).

La legislación en Estados Unidos sólo exige el etiquetado de los alimentos MG cuando existe una diferencia sustancial en las características nutricionales o de seguridad de un nuevo alimento (Byrne, Pendell, & Graff, 2014; Dizon et al., 2016) siendo además necesario que se revelen esas diferencias (FDA). Al mismo tiempo, también permite que los fabricantes proporcionen voluntariamente información en sus etiquetas sobre el contenido de ingredientes modificados genéticamente. Suelen ser razones relacionadas con la comercialización o el suministro de información de interés específico para sus clientes. De este modo, puede aparecer un etiquetado voluntario ofreciendo información tanto si el alimento fue o no producido mediante ingeniería genética (FDA & HHS, 2019).

Esta práctica no es aceptada por parte de la sociedad estadounidense y por ello, en los últimos años se han presentado iniciativas legislativas para el etiquetado obligatorio de los OMG, las cuales en su mayoría fueron rechazadas por un estrecho margen. Por ejemplo, en California, este etiquetado obligatorio fue rechazado por el 51,4% de los votantes en 2012. Por otro lado, se puede destacar Vermont, el cual es el único estado donde sí se ha establecido una ley para el etiquetado obligatorio (Dizon et al., 2016; Zilberman & Holland, 2018).

3.5. Las Variedades Arctic™ Apple

La empresa Okanagan Specialty Fruits Inc. (OSF) ha desarrollado manzanas resistentes al pardeamiento enzimático, bajo la denominación comercial Arctic™. Se pueden encontrar tres variedades: 'Arctic® Golden', 'Arctic® Granny' and 'Arctic® Fuji'. Se denominan como resultado GD743, GS784, y NF872 respectivamente.

La decoloración marrón de la pulpa de manzana está causada por una reacción enzimática catalizada por la polifenol oxidasa (PPO). Esta enzima convierte los compuestos fenólicos en quinonas en presencia de oxígeno, y las quinonas resultantes se polimerizan para formar melaninas marrones (Carter, 2012; Baranski, Klimek-Chodacka, & Lukasiewicz, 2019). Normalmente en la manzana, la PPO se encuentra en el plasto, físicamente separada de los sustratos fenólicos que se encuentran en la vacuola. Cuando las células se dañan, se produce una pérdida de compartimentación y la PPO entra en contacto con su sustrato. Como consecuencia, el oscurecimiento reduce la calidad de la manzana al causar cambios perjudiciales en el sabor y en la calidad nutricional, los cuales limitan sus aplicaciones en el mercado (ya sea como producto fresco o preparadas en porciones cortadas) y en el procesamiento (para la fabricación de zumos y productos deshidratados, por ejemplo) (Carter, 2012).

Con las modificaciones aplicadas, las manzanas Arctic se utilizarán como reemplazos directos de sus homólogos convencionales no transformados en situaciones en las que se considera necesario que el producto final no pardee.

3.5.1. Desarrollo de la modificación

Las distintas clases de manzana mencionadas se desarrollaron mediante una transformación mediada de *Agrobacterium tumefaciens*, para incorporar de manera estable en el genoma de la manzana un transgén de supresión de la polifenol oxidasa (PPO) (Carter, 2012; OSF, 2016).

Agrobacterium tumefaciens es una bacteria típica del suelo, Gram negativa, siendo la única en la naturaleza con capacidad para transferir el elemento genético ADN-T a un organismo eucariota superior, con su subsiguiente integración y expresión en el genoma del hospedador (Gómez Arias & Silvia, 2018).

La bacteria contiene un gran plásmido (el plásmido inductor de tumores o Ti), en el cual se alberga el ADN-T (parte de este se integra en los cromosomas de la planta huésped). El plásmido Ti contiene varios genes, entre ellos los genes *vir*, que controlan el proceso de infección de la planta y la transferencia del ADN-T al cromosoma. El ADN-T a su vez contiene los genes inductores de tumores y un gen que expresa compuestos específicos (opinas), utilizados por la bacteria como fuente de carbono. Así, la bacteria crea su propio suministro de alimentos dentro de la planta (Tzotzos, Head, & Hull, 2009).

Después de transferirse a la planta, el ADN-T se integra de forma estable en el genoma de esta y así transforma genéticamente su célula objetivo. El ADN-T puede ser diseñado para transportar virtualmente cualquier secuencia sin afectar a la capacidad de la bacteria para transformar su huésped. Así pues, *Agrobacterium* se ha adoptado como el instrumento preferido para la producción de plantas transgénicas con rasgos novedosos importantes desde el punto de vista agronómico y científico (Tzfira, Hohn, & Gelvin, 2017).

Esto se debe a que la bacteria puede ser manipulada de tal manera que secuencias específicas de ADN, junto con los genes de resistencia a los antibióticos, las secuencias promotoras y los genes notificadoros, puedan ser empalmados en la región de ADN-T del plásmido y transferidos al genoma de la planta (Kozlowski & Pallardy, 1997).

En lo que se refiere al proceso aplicado en las manzanas, en este caso se emplea la cadena EHA105 de *A. tumefaciens* que contiene el vector GEN-03. Este a su vez alberga parte de ADN-T que consiste principalmente en el transgén de supresión de PPO y el marcador de selección *nptII* (Carter, 2012). Esta región, con una longitud de 6287 pb, comienza cerca del borde derecho del ADN-T (RB), y termina cerca del borde izquierdo (LB), y es lo que se transfiere al genoma de la manzana por *A. tumefaciens* durante el proceso de transformación (Carter, 2012; Baranski et al., 2019).

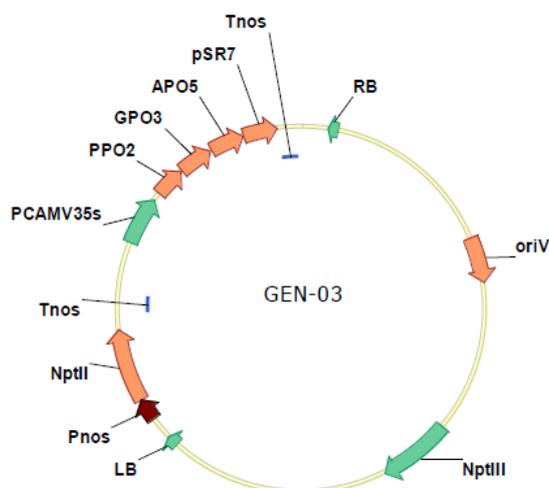


Ilustración 1. Esquema del vector GEN-03 (Carter, 2012)

La porción del plásmido transferida al genoma de la planta se puede observar como dos casetes de expresión (Carter, 2012; Baranski et al., 2019). El primer de ellos, contiene el gen *nptII*, bajo el control del promotor NOS (P_{NOS}) y el terminador (T_{NOS}). Este *nptII* introducido como marcador de selección, confiere resistencia frente a kanamicina, ya que el gen codifica para la enzima neomicina fosfotransferasa (NptII). Este hecho permite que las células que contienen este gen crezcan en un medio que contiene kanamicina (tal y como sucederá en alguna etapa descrita posteriormente). De esta manera, las plantas expuestas a este antibiótico *in vitro* se adaptan para desarrollarse en ese medio.

El segundo casete está compuesto por el promotor duplicado del potenciador P_{CaMV35S} y el terminador T_{NOS}, que flanquean al transgén quimérico insertado de supresión de la polifenol oxidasa (PGAS). El PGAS consiste en cuatro fragmentos del gen de la polifenol oxidasa de manzana de 394-457 pb; estos fragmentos se obtuvieron de los genes PPO2, GPO3, APO5 y pSR7 que representan los cuatro grupos que constituyen la gran familia de genes de esta enzima (Armstrong & Lane, 2009). Así el transgén está diseñado para reducir la expresión global de toda la familia de genes de polifenol oxidasa de la manzana, y para inducir un reducido fenotipo de marrón o no marrón en dicha variedad frutal (Carter, 2012; Baranski et al., 2019).

3.5.2. Etapas del proceso de transformación

En lo que respecta a la metodología y a las etapas que se han seguido para lograr la modificación (Carter, 2012), en primer lugar se extirparon hojas de plántulas de cultivo de tejido de las variedades comunes Golden Delicious, Granny Smith y Fuji. Con tres semanas de edad, se cortaron en segmentos perpendiculares, y se inocularon con la cepa *Agrobacterium tumefaciens* EHA105 que llevaba el vector GEN-03 con una densidad de 3×10^8 células/mL, durante 5-10 minutos.

Posteriormente los segmentos de hoja se secaron en papel de filtro para eliminar el exceso de células bacterianas y se colocaron en un medio de cultivo con las superficies adaxiales en contacto con este durante cuatro días (siempre en condiciones de oscuridad). Los segmentos de hoja infectados se lavaron y se colocaron en un medio de regeneración que contenía 6 µg/mL de kanamicina con las superficies adaxiales en contacto durante cuatro semanas (2 semanas en la oscuridad y 2 semanas expuestas a la luz) (Lane, Bhaghat, Armstrong, & Wahlgren, 2003).

Una vez transcurrido este periodo los segmentos de hoja se transfirieron a un medio de regeneración que contenía 50 µg/mL de kanamicina y ahí permanecieron durante otras cuatro semanas. Tras ello, los brotes verdes, considerados como transformados, se transfirieron a un medio de proliferación con 50 µg/mL de kanamicina durante otras cuatro semanas. Los brotes supervivientes fueron transferidos a un nuevo medio de proliferación. Estos últimos brotes se seleccionaban mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando cebadores específicos del transgén o del marcador de selección. A aquellos identificados como transgénicos por la PCR, se les midió la actividad total de la polifenol oxidasa, tras 2 ó 3 subcultivos sucesivos. Cualquier brote que fuera positivo para la PCR y que tuviera significativamente suprimida dicha actividad de la polifenol oxidasa (cuando ésta había perdido más de un 80% de actividad) se microinjertaba en un portainjertos como preparación para las posteriores pruebas de campo (Lane et al., 2003).

3.5.3. Evaluación de las variedades Arctic Apples

Con el fin de evaluar las distintas variedades de manzana, los organismos competentes en Estados Unidos determinaron la composición nutricional para comprobar si había diferencias

notorias frente a los cultivos tradicionales. De igual modo se llevó a cabo un amplio espectro de análisis para corroborar que las manzanas Arctic™ tampoco suponían un posible problema medioambiental. Paralelamente, las autoridades canadienses también elaboraron informes similares de seguridad para las 3 variedades de manzana.

3.5.3.1. Composición y análisis nutricional

En 2014, en Estados Unidos, la compañía Okanagan Specialty Fruits presentó los resultados para las variedades Arctic® Golden y Arctic® Granny. En ellos se incluían 11 componentes: humedad, ceniza, calorías, grasa, proteína, carbohidratos, perfil de azúcar, fibra dietética, potasio, vitamina C, y compuestos fenólicos totales. Además se evaluó la capacidad de absorción de radicales de oxígeno solubles en agua (ORAC: medida de la capacidad antioxidante). Para cerciorarse de ello se llevaron a cabo también diversos estudios de campo.

Según dichos resultados (FDA, 2015) no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de humedad, ceniza, grasa, proteína, carbohidratos, fibra dietética o potasio en los productos GD743 (variedad Golden) y GS784 (variedad Granny). En el caso de los niveles de vitamina C, ORAC y compuestos fenólicos totales sí se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon con sus respectivos controles de las pruebas de campo. La compañía OSF señala que estos niveles más altos estén relacionados probablemente con el uso de compuestos fenólicos y vitamina C como sustratos para las reacciones de oscurecimiento catalizadas por la polifenol oxidasa en los controles de las dos variedades de manzana (véase Tabla 1).

Tabla 1: Contenido en compuestos fenólicos y vitamina C de las manzanas Arctic y convencionales
(Fuente: FDA, 2015)

Nutriente / 100 g manzana	GD743	GD784	GD C	GS C
Compuestos fenólicos [en equivalentes de ácido gálico (GAE)]	176 mg	194 mg	75 mg	90 mg
Vitamina C	7,2 mg	6,1 mg	0,7 mg	0,7 mg

GD743 = Arctic Golden ; GD784 = Arctic Granny ; GD C = control Golden ; GS C = control Granny

Como información adicional también se presentaron resultados sobre el contenido de vitamina C en manzanas cosechadas en 2013, en formato rodajas (incluyendo corazón y piel), en manzanas homogeneizadas y en otras almacenadas sin piel ni corazón. En este caso seguía habiendo diferencias estadísticamente significativas en algunos valores de vitamina C pero estas eran pequeñas (< 1 mg/100g). En consecuencia, la empresa consideró que no eran biológicamente significativas y que dichos valores de vitamina C eran los esperados para las manzanas (FDA, 2015).

Al igual que para estas dos variedades, en 2019 se presentaron resultados semejantes sobre la manzana Arctic® Fuji. Se siguieron los mismos pasos y con ello se evaluaron también posibles cambios en su composición nutricional. De manera similar, la firma OSF no encontró diferencias que afectaran significativamente a la composición de los componentes en el NF872 (variedad Fuji) y el control del NF, aunque los niveles de compuestos fenólicos y vitamina C parecían ser más altos en el NF872. Sin embargo la compañía los consideró nutricionalmente equivalentes a su variedad parental porque dichos valores fueron muy similares a los reflejados en la base de datos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) (FDA, 2019).

En conclusión, la FDA consideró que se había demostrado que no había cambios en la composición nutricional u otros que pudieran afectar a la seguridad.

En lo que respecta a Canadá, el Departamento de Salud (Health Canada), fue el organismo encargado de la evaluación (Health Canada, 2015). Los analitos nutricionales y de composición chequeados en las manzanas fueron nuevamente: humedad, cenizas, grasa, proteínas y carbohidratos, y por otro lado, cantidades de azúcar, fibra dietética, potasio, vitamina C y compuestos fenólicos. Estos nutrientes se evaluaron en manzanas GD743 y GS784 y se compararon con los de las variedades control GD y GS. Los datos también se compararon con los del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y el Archivo de Nutrientes Canadiense (CNF), así como con valores de la literatura.

Se determinó que la composición de nutrientes de ambas variedades era similar a las de manzana convencional. De todos los analitos medidos, sólo los niveles de vitamina C y los compuestos fenólicos fueron significativamente diferentes (más altos) en comparación con los controles.

En el caso de la manzana Arctic® Fuji (Health Canada, 2018), siguiendo un procedimiento similar para medir los diferentes componentes, se concluyó que solo la vitamina C y los niveles de potasio eran significativamente dispares en comparación con los de las manzanas control, presentando valores más elevados. Sin embargo, al igual que ocurría con las otras dos variedades Arctic, la composición nutricional general se vio que era similar a la de otras manzanas que se pueden encontrar en el mercado canadiense.

3.5.3.2. Aspectos medioambientales

El Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (APHIS-USDA) determinó en 2014 que no es probable que las manzanas GD743 y GS784 de la empresa OSF, planteen un riesgo de plaga sobre otras variedades vegetales. Esta conclusión se basaba en el análisis de los datos de campo y de laboratorio presentados por la empresa, en las referencias proporcionadas en la petición, en las

publicaciones revisadas por expertos y en otras informaciones pertinentes como se describe en la Evaluación del Riesgo de Plagas de las Plantas (ARPP).

Las razones por las que no se consideraron ningún peligro fueron las siguientes (APHIS-USDA, 2014):

1. La susceptibilidad a las enfermedades e insectos, el rendimiento agronómico y otras características observadas (excepto los cambios previstos) de las manzanas GD743 y GS784 son similares a las de sus homólogos de manzanas no modificadas genéticamente y/o a las de otros cultivares de manzanas cultivados en los Estados Unidos, y es poco probable que alteren las susceptibilidades a enfermedades y plagas;
2. Acerca de una evaluación de los productos génicos y la consideración de las especies no objetivo representativas, se concluyó que es poco probable que esas manzanas afecten negativamente a los organismos no objetivo beneficiosos para la agricultura;
3. Las evaluaciones del rendimiento agronómico de las manzanas GD743 y GS784, en comparación con las manzanas de ingeniería no genética o cualquier otra manzana cultivada, no revelaron que sean más propensas a la proliferación de plantas en el estudio de su impacto potencial en cuanto a susceptibilidad de enfermedades y plagas;
4. La introducción de los genes de las manzanas GD743 y GS784 en parientes silvestres en Estados Unidos y sus territorios no es probable que aumente el potencial de llevar a la proliferación de malas hierbas de cualquier progenie resultante, ni afectará negativamente a la diversidad genética de las plantas afines más de lo que lo haría el cultivo de tradicionales u otras variedades de manzanas;
5. Las manzanas GD743 y GS784 son similares a sus respectivas líneas parentales y a otros cultivares de manzanas cultivadas en los Estados Unidos, y por lo tanto, no habrá ningún cambio en la agricultura y en las prácticas de cultivo;
6. Es poco probable que se produzca una transferencia horizontal de genes entre las variedades y los organismos con los que no pueden cruzarse.

De igual modo, este mismo organismo estadounidense en 2016 dictaminó por las mismas razones que la variedad Arctic® Fuji tampoco suponía ningún tipo de riesgo (USDA, 2016).

3.5.3.3. A nivel toxicológico

Algo interesante de mencionar son los resultados que se pueden encontrar en los informes de seguridad del Departamento de Salud de Canadá haciendo referencia a la toxicidad. En ellos se recoge que evaluaron el impacto toxicológico que podían producir las distintas variedades de manzana modificadas genéticamente (Health Canada, 2015; 2018).

Se considera que el ARN pequeño de interferencia (ARNip) exógeno puede silenciar la expresión de las proteínas humanas, por lo que es un posible riesgo en los nuevos alimentos basados en la

modificación del ARN de interferencia mediante la supresión de ciertos genes. En este caso, se consideró que las moléculas de ARNi producidas por las manzanas Arctic no tienen homología significativa con las regiones genómicas que codifican las proteínas humanas o a las secuencias de transcripción humanas. Por lo tanto, no se esperaba que estas moléculas interfirieran en la expresión de las proteínas humanas.

También se analizó el marcador de selección de proteínas NptII. Como gen marcador de selección de proteínas, NptII, se ha demostrado como seguro y además las proteínas se expresan en niveles insignificantes y no se acumula en el fruto maduro de la manzana Arctic. Por ello no plantea una preocupación en cuanto a alergenicidad. En este sentido se consideró que los posibles cambios en la disponibilidad de alérgenos endógenos en las manzanas Arctic, en comparación con las manzanas convencionales, no suponen un riesgo adicional para la salud de las personas sensibles a las manzanas.

Por todo ello se dictaminó que las manzanas GD743, GS784 y NF782 no plantean un mayor riesgo toxicológico o alergénico que las variedades de manzanas convencionales.

4. Conclusiones

El futuro que depara al campo de los alimentos genéticamente modificados es aún incierto. Queda aún camino por recorrer hasta que estos estén integrados dentro de la cadena de consumo e implantados en la sociedad como una parte importante de la alimentación.

Ante todo es necesario que la investigación continúe aportando datos científicos y resolviendo en la medida de lo posible aquellas inquietudes presentes sobre las consecuencias que pudieran tener las modificaciones genéticas. Para ello, será indispensable la cooperación entre organismos e instituciones para facilitar el desarrollo de dichos estudios y evaluaciones experimentales.

Actualmente se pueden observar multitud de aplicaciones que podrían ser beneficiosas de cara a paliar problemas mundiales como la falta de abastecimiento de alimentos y en consecuencia, el hambre en algunas zonas, los cuales se irán agravando poco a poco si no se hace nada por afrontarlos. Asimismo los avances en biotecnología ofrecen cada vez más ejemplos de alimentos modificados que han sido aceptados, como el arroz dorado o las manzanas Arctic.

De igual modo, las desventajas y riesgos inherentes no deben desatenderse, puesto que la seguridad del consumidor tiene que ser prioritaria. En un mundo globalizado debería ser necesario un consenso o una coordinación a nivel internacional que pudiera aportar cierta claridad, certeza, y garantía al consumidor a la par que se facilitara la implantación de la biotecnología como vía de desarrollo.

En este momento no se puede garantizar al 100% la seguridad de los alimentos MG, pero tampoco se puede determinar que vayan a ser perjudiciales o nocivos en comparación con los convencionales. Es por ello que sigue siendo necesario evaluar y garantizar su seguridad, pero sin olvidar el amplio abanico de alternativas y beneficios que pueden llegar a aportar medioambientalmente y al propio ser humano desde el punto de vista tecnológico y de abastecimiento.

5. Bibliografía

- Acosta Hurtado, M. A. (2016). Alimentos Transgénicos, una mirada social. *En Clave Social*, 5(2), 40–47. Recuperado de <http://repository.lasallista.edu.co:8080/ojs/index.php/EN-Clave/article/view/1388/1148>
- AESAN [Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición]. *OMGs: Organismos Modificados Genéticamente*. Último acceso el 26 abril 2020. Recuperado de http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/para_el_consumidor/ampliacion/omgs.htm
- APHIS-USDA [US Animal and Plant Health Inspection Service] (2014). Plant Pest Risk Assessment for Okanagan Specialty Fruits Inc.'s Petition (10-161-01p) for Determination of Nonregulated Status for Nonbrowning Arctic Apple Events GD743 and GS784.
- Armstrong, J., & Lane, W. (2009). Genetically modified reduced-browning fruit-producing plant and produced fruit thereof, and method of obtaining such. *US Patent Application* Number 12/919,735.
- Baranski, R., Klimek-Chodacka, M., & Lukasiewicz, A. (2019). Approved genetically modified (GM) horticultural plants: A 25-year perspective. *Folia Horticulturae*, 31(1), 3–49. <https://doi.org/10.2478/fhort-2019-0001>
- Bennett, A. B., Chi-ham, C., Barrows, G., Sexton, S., & Zilberman, D. (2013). Agricultural Biotechnology: Economics, Environment, Ethics, and the Future. *Annual Review of Environment and Resources*, 38(1), 249–279. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-050912-124612>
- Brookes, G., & Barfoot, P. (2011). Global impact of biotech crops: Environmental effects 1996-2009. *GM Crops*, 2(1), 34–49. <https://doi.org/10.4161/gmcr.2.1.15529>
- Brookes, G., & Barfoot, P. (2014). Economic impact of GM crops - The global income and production effects 1996 – 2012. *GM Crops & Food: Biotechnology in Agriculture and the Food Chain*, 5(1), 65–75. <https://doi.org/10.4161/gmcr.28098>
- Byrne, P., Pendell, D., & Graff, G. (2014). Labelling of Genetically Modified Foods. *Food and Nutrition Series*. Colorado State University, 9.371. Recuperado de <https://extension.colostate.edu/docs/pubs/foodnut/09371.pdf>

- Carter, N. (2012). Petition for Determination of Nonregulated Status: Arctic TM Apple (*Malus x domestica*) Events GD743 and GS784.
- Dadgarnejad, M., Kouser, S., & Moslemi, M. (2017). Genetically modified foods: Promises, challenges and safety assessments. *Applied Food Biotechnology*, 4(4), 193–202. <https://doi.org/10.22037/afb.v4i4.17244>
- Davison, J., & Ammann, K. (2017). New GMO regulations for old: Determining a new future for EU crop biotechnology. *GM Crops & Food*, 8, 13–34. <https://doi.org/10.1080/21645698.2017.1289305>
- Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 17 Abril 2001, L106/1-38.
- Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente. Diario Oficial de la Unión Europea, 21 Mayo 2009, L125/75-197.
- Directiva (UE) 2015/412 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de marzo de 2015, por la que se modifica Directiva 2001/18/CE en lo que respecta a la posibilidad de que los Estados miembros restrinjan o prohíban el cultivo de organismos modificados genéticamente (OMG) en su territorio. Diario Oficial de la Unión Europea, 13 Marzo 2015, L68/1-8.
- Directiva (UE) 2018/350 de la Comisión, de 8 de marzo de 2018, por la que se modifica la Directiva 2001/18/CE del Parlamento y del Consejo en lo que respecta a la evaluación del riesgo para el medio ambiente de los organismos modificados genéticamente. Diario Oficial de la Unión Europea, 9 Marzo 2018, L67/30-45.
- Dizon, F., Costa, S., Rock, C., Harris, A., Husk, C., & Mei, J. (2016). Genetically Modified (GM) Foods and Ethical Eating. *Journal of Food Science*, 81(2), R287–R291. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13191>
- EFSA [European Food Safety Authority] *OMG*. Último acceso el 26 abril 2020. Recuperado de <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/gmo>
- European Commission. *Genetically Modified Organisms*. Recuperado de https://ec.europa.eu/food/plant/gmo_en
- European Commission (2015). *Preguntas y respuestas acerca de las políticas de la UE relativas a los OMG*. Último acceso el 26 abril 2020. Recuperado de https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/MEMO_15_4778
- FAO [Food and Agriculture Organization] (2014). *Emisiones de gases de efecto invernadero de la agricultura, silvicultura y otros usos de la tierra*. Recuperado de <http://www.fao.org/resources/infographics/infographics-details/es/c/271778/>

- FDA [US Food and Drug Administration] *Food from New Plant Varieties*. Último acceso el 10 mayo 2020. Recuperado de <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/food-new-plant-varieties>
- FDA (2015). Biotechnology Notification File No. 000132, (000132), 1–6.
- FDA (2019). Biotechnology Notification File No. 000154, (000154), 1–4.
- FDA & HHS [US Department of Health and Human Services] (2019). Voluntary Labeling Indicating Whether Foods Have or Have Not Been Derived from Genetically Engineered Plants: Guidance for Industry.
- Giraldo, P. A., Shinozuka, H., Spangenberg, G. C., Cogan, N. O. I., & Smith, K. F. (2019). Safety Assessment of Genetically Modified Feed : Is There Any Difference From Food? *Frontiers in Plant Science*, 10, 1–17. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01592>
- Goldbas, A. (2014). GMOs: What are they? *International Journal of Childbirth Education*, 29(3), 20–24. Recuperado de <https://icea.org/wp-content/uploads/2016/01/04-15.pdf>
- Gómez Arias, L. T., & Silvia, G. D. (2018). Estandarización de protocolos de transformación genética en *Escherichia coli* y *Agrobacterium tumefaciens* para la generación de una colección de constructos génicos. *Ciencia En Desarrollo*, 9(2), 9–16. Recuperado de https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ciencia_en_desarrollo/%20issue/archive
- Health Canada (2015). Novel Food Information - Arctic Apple Events GD743 and GS784, 1–8.
- Health Canada (2018). Novel Food Information Arctic Fuji Apple Event NF872, 1–9.
- Kamthan, A., Chaudhuri, A., Kamthan, M., & Datta, A. (2016). Genetically modified (GM) crops: milestones and new advances in crop improvement. *Theoretical and Applied Genetics*, 129(9), 1639–1655. <https://doi.org/10.1007/s00122-016-2747-6>
- Karalis, D. T., Karalis, T., Karalis, S., & Kleisiari, A. S. (2020). Genetically Modified Products, Perspectives and Challenges. *Cureus*, 12(3), e7306. <https://doi.org/10.7759/cureus.7306>
- Kozlowski, T. T., & Pallardy, S. G. (1997). Biotechnology. En J. Roy (Ed.), *Growth Control in Woody Plants* (pp. 436–479). Academic Press.
- Kramkowska, M., Grzelak, T., & Czyzewska, K. (2013). Benefits and risks associated with genetically modified food products. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 20(3), 413–419. Recuperado de <http://www.aaem.pl/>
- Lane, W., Bhaghat, B., Armstrong, J., & Wahlgren, S. (2003). Apple micrografting protocol to establish transgenic clones on field ready rootstock. *HortTechnology*, 13, 641-646. <http://dx.doi.org/10.21273/HORTTECH.13.4.0641>
- Lee, T. H., Ho, H. K., & Leung, T. F. (2017). Genetically modified foods and allergy. *Hong Kong Medical Journal*, 23(3), 291–295. <https://doi.org/10.12809/hkmj166189>
- Levitus, G. (2006). Los cultivos transgénicos en la Argentina. *Química Viva*, 1, 24–26. Recuperado de <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/>
- Lin, C.-H., & Pan, T.-M. (2016). Perspectives on genetically modified crops and food detection. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.06.011>

- Oliver, M. J. (2014). Why We Need GMO Crops in Agriculture. *Missouri Medicine*, 111(6), 492–507. Recuperado de <https://www.msma.org/missouri-medicine.html>
- OSF [Okanagan Speciality Fruits Inc.] (2016). Application for an Extension of the Determination of Nonregulated Status for Non-Browning Arctic® Apple (10-161-01p): Transformation Event NF872, 1–50.
- Park, J. R., Mcfarlane, I., Phipps, R. H., & Ceddia, G. (2011). The role of transgenic crops in sustainable development. *Plant Biotechnology Journal*, 9, 2–21. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7652.2010.00565.x>
- Ramón, D. (2014). Avances en biotecnología de alimentos. *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura*, 190(768), a151. <http://dx.doi.org/10.3989/arbor.2014.768n4005>
- Reglamento (CE) N° 1829/2003, de 22 de septiembre de 2003, sobre alimentos y piensos modificados genéticamente. Diario Oficial de la Unión Europea, 18 Octubre 2003, L268/1-12.
- Reglamento (CE) N° 1830/2003, de 22 de septiembre de 2003, relativo a la trazabilidad y al etiquetado de organismos modificados genéticamente y a la trazabilidad de los alimentos y piensos producidos a partir de éstos, y por el que se modifica la Directiva 2001/18/CE. Diario Oficial de la Unión Europea, 18 Octubre 2003, L268/24-28.
- Tagliabue, G. (2016). The Precautionary principle: its misunderstandings and misuses in relation to “GMOs”. *New Biotechnology*, 33(4), 2–5. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2016.02.007>
- Tzfira, T., Hohn, B., & Gelvin, S. B. (2017). Transfer of Genetic Information From Agrobacterium to Plants. *Reference Module in Life Sciences*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.07278-2>
- Tzotzos, G., Head, G. P. T., & Hull, R. (2009). Setting the context: Agriculture and Genetic Modification. En *Genetically Modified Plants* (pp. 1–32). Academic Press.
- USDA [US Department of Agriculture]. *Biotechnology*. Último acceso el 10 mayo 2020. Recuperado de <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology>
- USDA (2016). Extended Determination of Nonregulated Status for Okanagan Speciality Fruits Non-Browning Arctic Apple.
- Verma, C., Nanda, S., Singh, R. K., Singh, R. B., & Mishra, S. (2011). A Review on Impacts of Genetically Modified Food on Human Health. *The Open Nutraceuticals Journal*, 4, 3–11. Recuperado de <https://benthamopen.com/TONUTRAJ/contents/>
- WHO [World Health Organisation] (2014). *Frequently asked questions on genetically modified foods*. Recuperado de https://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-technology/faq-genetically-modified-food/en/
- Zhang, C., Wohlhueter, R., & Zhang, H. (2016). Genetically modified foods: A critical review of their promise and problems. *Food Science and Human Wellness*, 5(3), 116–123. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2016.04.002>
- Zilberman, D., & Holland, T. G. (2018). Agricultural GMOs — What We Know and Where Scientists Disagree. *Sustainability*, 10(1514), 1–19. <https://doi.org/10.3390/su10051514>