

EL DEBATE SOBRE CULTIVOS TRANSGÉNICOS: IMPACTO AMBIENTAL Y SEGURIDAD ALIMEN- TARIA MUNDIAL

(Discurso de ingreso como Académico Numerario del Ilmo. Sr. Dr. D. Manuel Pineda Priego, pronunciado el día 29 de octubre de 2015)

MANUEL PINEDA PRIEGO
Académico Numerario

RESUMEN

Numerosos estudios independientes muestran que los cultivos y alimentos transgénicos son seguros para el consumidor y el medio ambiente; hay otros estudios que muestran que los cultivos GM son beneficiosos en términos de mayor rendimiento y ahorro de costes en la producción agrícola. Sin embargo, el debate sobre los riesgos potenciales de los cultivos y alimentos transgénicos continúa. En este trabajo se revisan los puntos de controversia con respecto al medio ambiente y a una alimentación suficiente para el mundo. El sorprendente hallazgo de que la batata es un transgénico natural que fue modificado por una bacteria del suelo hace miles de años puede influir en la percepción pública sobre la seguridad de los alimentos transgénicos. Los cultivos transgénicos han sido adoptados a ritmos sin precedentes desde su introducción comercial en 1996, alcanzando los 181,5 millones de hectáreas en 2014, cultivados en 28 países biotecs y por 18 millones de agricultores, en su mayoría pequeños agricultores de países en vías de desarrollo. Los cultivos transgénicos no son una panacea pero tienen un enorme potencial y pueden hacer una gran contribución a la reducción de la pobreza optimizando la productividad de los cultivos.

PALABRAS CLAVE: Biotecnología, impacto ambiental, seguridad alimentaria, organismos transgénicos

SUMMARY

Numerous independent, scientific studies show that GM crops and foods are safe for the consumer and the environment; there are other studies showing that GM crops are beneficial in terms of higher yields and cost savings in agricultural production. However, the debate about the potential risks of GM crops and foods continues. In this paper the controversial points with respect to the environment and sufficient food for

the world are reviewed. The surprising finding that sweet potato is a natural GM plant modified by a soil bacterium thousands of years ago can influence public perceptions about safety of GM foods. GM crops have been adopted at unprecedented rates since their commercial introduction in 1996, reaching 181,5 million hectares in 2014, on 28 biotech countries and by 18 million farmers, most of them smallholders in developing countries. GM crops are not a panacea but have an enormous potential and can make a major contribution to poverty reduction by optimizing crop productivity.

KEYWORDS: Biotechnology, environmental impact, food security, transgenic organisms

Agradecimiento y laudatio

Muchísimas gracias. Rector Magnífico de la Universidad de Córdoba, Excmo. Sr. Director, dignísimas autoridades académicas, civiles y militares, señoras y señores.

Aunque brevemente, pero no por ello menos sincero y profundo, quiero agradecer al ilustre Cuerpo Académico de esta Real Academia de Ciencias, Bellas Letras y Nobles Artes la aceptación de la propuesta como Académico Numerario; permítaseme personalizar esta gratitud en los Ilmos. Sres. Académicos los doctores Roldán Cañas, López Fernández y Criado Costa que firmaron y defendieron la propuesta y en la Junta Rectora que la acogió con cariño. Me siento especialmente deudor con mi profesor y hoy amigo Aniceto López, que ha sido mi principal valedor desde el principio de mi pertenencia a esta ilustre casa y por aceptar la responsabilidad de dar respuesta a mi discurso. También quiero expresar mi profunda gratitud al Rector, vicerrectores y colegas de la Universidad, al alcalde de Espejo, a la Sra. Concejala y Delegada de Fomento del Desarrollo Económico y Promoción de la Ciudad (Carmen González Escalante), a compañeros del mundo cooperativo, a mis alumnos y doctorandos, a tantos amigos y naturalmente a mi familia.

También deseo expresar públicamente que me siento muy honrado con este nombramiento y que para mí significa un compromiso de trabajo en pro de los valores de la institución, a cuya disposición me puse cuando ingresé como correspondiente y que ratifico en este momento.

Disculpen que la solemnidad el acto se pueda romper a causa de la multitud de emociones que en estos momentos se agolpan en mi mente, especialmente por la aparición imaginaria de mi tierna madre o mi recio padre, pero también por la presencia real de tantísimas caras amigas y queridas; y por una muy particular, cual es la razón de acceder a una silla de esta Real, que es haberla dejado nuestro querido y recordado compañero el Dr. Arjona Castro.

No voy a repetir lo que se puede encontrar en la wikipedia con bastante detalle sobre D. Antonio Arjona Castro. De su faceta médica tengo escasas referencias personales, pero quienes lo conocieron destacan su dilatada experiencia en pediatría y alergia, campos en los que sobresalió por su extraordinario sentido común y dedicación, y en los que realizó numerosas publicaciones especializadas, así como sobre la historia reciente de la medicina en Córdoba. Quizás sea su faceta de historiador arabista y académico en la que más destacó o, al menos, por la que era más conocido en Córdoba.

El Dr. Arjona Castro desplegó una intensa pasión por el mundo musulmán, convirtiéndose en un fecundo especialista. El día de su santo de 1981 fue nombrado académico de esta Real Academia y en 1996 ingresó en la de la Historia de Madrid a propuesta de los profesores Joaquín Vallvé Bermejo y Pedro Laín Entralgo. Fue también académico correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Pero Antonio fue mucho más que un humanista y un gran profesional de la medicina. Para mí fue una persona llena de vitalidad y buen humor, un referente en la actividad académica, participando en todas las sesiones, en todas, y dialogando sobre un amplio espectro de temas con enorme fuerza y rigor fuera de la Academia. Antonio se convirtió pronto en un amigo en el que siempre encontré amabilidad y generosidad desbordantes. Querido Antonio, allí donde estés descansa en paz.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los numerosos estudios científicos que muestran que los cultivos y alimentos transgénicos son seguros para el consumidor y el medio ambiente (Herman y Price, 2013; Nicolai et al., 2014; Areal y Riesgo, 2015), el intercambio de palabras continúa, a menudo con afirmaciones infundadas y engañosas por parte de organizaciones no gubernamentales cuya fortaleza está en alimentar el escepticismo de las personas. Después de un estudio a gran escala que no encontró impacto de los piensos genéticamente modificados (GM) en las poblaciones de ganado (Van Eenennaam y Young, 2014), Jon Entine declaraba en la revista Forbes que "El debate sobre la seguridad de los OGM ha terminado". Pero ¿está realmente terminado el debate de los cultivos GM? Si bien esto pudiera ser cierto entre los científicos y tecnólogos, las manifestaciones sobre que los cultivos transgénicos están dañando el medio ambiente y perjudicando económicamente a los agricultores persisten en los debates públicos. Se pensaba que la razón de esta persistencia, especialmente en Europa, era la ausencia de una evaluación estadística de la literatura científica a gran escala, un meta-análisis que proporcionara la información fáctica necesaria sobre el impacto de los cultivos transgénicos en la producción agrícola. Ese estudio ya está, y demuestra que no solo no hay impacto negativo sino que se ha mejorado tanto la producción como los ingresos de los agricultores, a la vez que se ha reducido el uso de fitosanitarios (Klümper y Qaim, 2014). Sin embargo, el debate continúa sembrando dudas absurdas y preguntas imposibles de responder, como es lo que pasará dentro de mil años por consumir transgénicos, lo que, a veces, además, anima la mismísima UE con directivas incoherentes y ajenas a la evidencia científica. Al menos, el intento por re-nacionalizar el uso de los productos transgénicos fue rechazado por la Comisión de Agricultura del Parlamento Europeo el 3 de septiembre pasado y por la de Medio Ambiente el 13 de octubre; ayer, 28 de octubre, el Pleno del PE ratificó estos rechazos. El resultado incoherente de todo esto es que puede no permitirse el cultivo pero se permite el uso y consumo de transgénicos.

LOS CONCEPTOS

Organismo genéticamente modificado (OGM): transgénicos, cisgénicos e intragénicos

Los pasados 60 años han constituido una época dorada de la Biología, un periodo de espectacular desarrollo que ha permitido descubrir la estructura del material genético, definir con precisión la estructura de los genes, su función y cómo se transmiten a la descendencia, pero sobre todo hemos aprendido a modificar la composición de estos genes y transferirlos a otros genomas, a otros individuos. Esto último, y a diferencia de otras ramas de la técnica, se ha desarrollado a puertas abiertas y ha estado acompañado del debate, la polémica y la controversia.

Para entender mejor lo que sigue es preciso definir lo que son los **organismos genéticamente modificados** (GMO en inglés, y abreviado también como OMG y OGM en castellano), que son seres vivos cuyo material genético ha sido alterado usando las técnicas de ingeniería genética (Pineda, 2000). A la luz de los conocimientos actuales, habría que añadir que la alteración se haya producido con participación humana, de manera artificial. Como escribe el profesor Fernández Piqueras (2003), llama la atención que se haya acuñado el término OGM para los transformados (manipulados) con uno o varios genes cuando la realidad es que todos los que se usan hoy en agricultura están modificados genéticamente.

La lista de animales transgénicos es inmensa, pero dada la temática de este trabajo solo citaré dos. La oveja **Tracy** (1990-1997), que fue la primera creación del Roslin Institute de Edimburgo y también la primera oveja transformada genéticamente; producía en su leche la alfa-1-antitripsina (AAT) humana, el fármaco que evita la fibrosis quística y los enfisemas pulmonares. En 1977 fue presentada **Rosie**, la primera vaca transgénica, que producía una leche con α -lactoalbumina humana (producía 2,4 g/litro), por lo que es más equilibrada para los lactantes humanos.

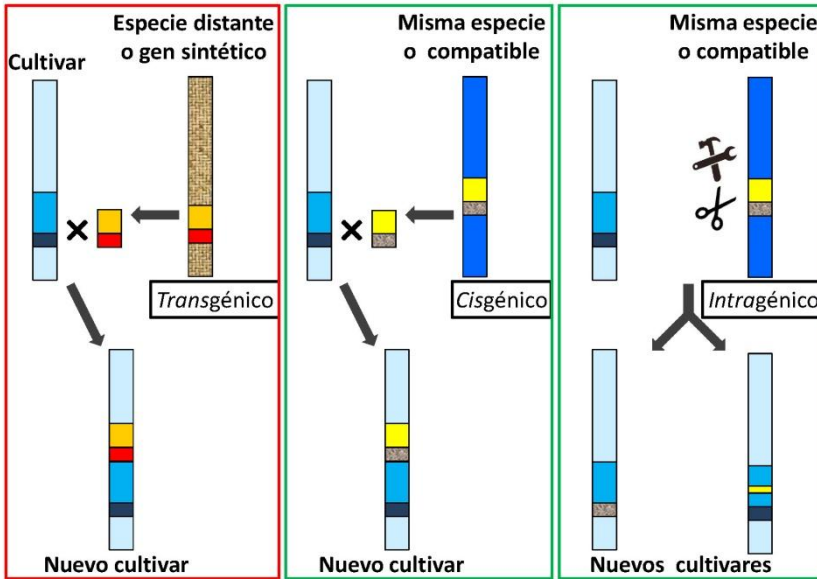
Entre los vegetales, los más extendidos son los cultivos de maíz, soja, algodón y colza, denominados Bt (por producir el insecticida Cry, más conocido como proteína Bt de *Bacillus thuringiensis*, que confiere resistencia a insectos) y RR por ser tolerantes al herbicida Roundup (glifosato).

Los OGM pueden ser de tipo transgénico, cisgénico e intragénico (Fig. 1). Sin entrar en demasiados y complejos detalles moleculares, **organismos transgénicos** son los que en su genoma portan un gen foráneo o extraño, de otra especie (el transgén). Este tipo de modificación es una de las mayores preocupaciones entre el público general por tratarse de la combinación de material genético entre especies que no pueden cruzarse por medios naturales, saltando la barrera del sexo, por lo que los biotecnólogos han desarrollado nuevas estrategias de mejora para satisfacer estas preocupaciones.

Una de ellas es la **cisgénesis** (Rommens, 2004), que se puede definir como la transformación genética de una planta (o de otro organismo) con genes de una especie sexualmente compatible o susceptible de cruzamiento; el gen se transfiere en su estado natural, es decir, con su promotor, sus exones e intrones y su región terminadora correctamente orientados; además, los genes marcadores y otros de los vehículos de transformación deben ser eliminados. Otra estrategia es la **intragénesis** (Schouten et al., 2006), que se refiere a que la transformación se hace con un gen resultado de la

combinación de secuencias y/o regiones reguladoras de genes del mismo individuo o mismo grupo de genes compatibles, lo que se traduce en nuevos productos o la creación de nuevos patrones de expresión; también se considera intragénesis la transformación usando secuencias nativas de ADN con la finalidad de silenciar la expresión de algún gen.

Figura 1. Modalidades de organismos genéticamente modificados.



Estas nuevas tecnologías se vislumbran como alternativas al desarrollo de los cultivos y deberían servir para promover regulaciones menos estrictas para los mismos (Holme et al., 2013). Sin embargo, en Europa, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, de sus iniciales en inglés) considera que los riesgos de las plantas obtenidas por cisgénesis son similares a los de las obtenidas por mejora convencional y que para las plantas obtenidas por intragénesis y transgénesis se deben tener en cuenta nuevos peligros relacionados con estas técnicas de producción; señala, además, que cada caso debe ser evaluado por separado (EFSA J, 2012). No bastante con ello, la UE, que cada vez tiene menos de unión y me remito a las recientes noticias sobre inmigración y refugiados, cede ante las presiones de multinacionales ecologistas como Greenpeace y lobbies anti-transgénicos y aprueba una directiva (2015/412) por la que los estados miembros podrán prohibir o restringir los cultivos GM, sin que exista una evidencia científica que la justifique y aunque se hayan superado los estrictos controles de la EFSA. Sin embargo, ayer 28 de octubre, el Pleno del Parlamento Europeo rechazaba que los países pudieran prohibir el uso de OGMs en su territorio. Es decir, una serie de normas cuando menos incoherentes al poderse restringir/prohibir el cultivo pero no el uso y consumo, y todo ello de espaldas a la ciencia y la tecnología para dar valor a los intereses políticos.

En los USA, la EPA (Environmental Protection Agency) propone eximir de regulación a los cultivos cisgénicos que expresan agentes fitoprotectores (Waltz, 2011). De hecho, el viernes 7 de noviembre de 2014, el USDA (el departamento de agricultura

de los USA) comunicaba una resolución por la que la patata Innate “no debe ser considerada como un producto regulado” por la normativa que se aplica a los organismos modificados genéticamente que potencialmente pueden provocar problemas ambientales o de salud humana. En consecuencia, la nueva variedad pasó a estar considerada como una patata cultivable y apta para el consumo humano sin ningún otro tipo de regulación especial. La nueva variedad se había obtenido usando genes de otras variedades de patatas (silvestres y cultivadas), mediante intragénesis por tecnología de ARN interferente. La empresa Simplot comunicaba que la aprobación llegaba después de una década de desarrollo científico, evaluaciones de seguridad y numerosos ensayos de campo. Además, la empresa se sometió voluntariamente al análisis de la Administración de Alimentos y Drogas de los USA (FDA). En marzo pasado, la FDA comunicaba que la patata Innate y también la manzana Artic eran tan seguras y nutritivas para el consumo humano como sus respectivas variedades convencionales.

Son muchas las ventajas de esta patata, como presentar resistencia al tizón tardío, ser menos susceptible de mostrar moretones ocasionados por impactos o presión durante la recolección o el almacenamiento (y debidos a la liberación de la polifenol oxidasa), no llevar genes foráneos de otras especies, tener menores niveles de azúcares reductores y asparragina, y poderse cultivar en las mismas condiciones que la convencional. El resultado más importante es que durante el proceso de fritura se reduce la formación de acrilamidas, sustancias que se forman en el cocinado de productos con almidón y que son potencialmente cancerígenas. Parece que ha habido contactos con McDonald's para la comercialización (J R Simplot Company es uno de los principales proveedores de patatas fritas congeladas de McDonald's desde los 60), pero numerosos grupos instan a McDonald's a negarse a ser abastecido por JR Simplot.

La leyenda negra y la doble moral con respecto a los OGM. Los suicidios indios

Cualquiera que haga una búsqueda en internet encontrará una verdadera leyenda negra sobre los productos transgénicos, una leyenda tan extensa que su tratado supera los límites del espacio y tiempo de este trabajo (Fundación Antama, 2015). Por ejemplo, se encontrará que producen menos que los convencionales, que generan resistencia a antibióticos y producen alergias, que son la causa del suicidio de miles de agricultores indios, que acumulan más herbicidas y requieren más plaguicidas, que reducen la biodiversidad, que pueden generar supermalezas, que provocan la aparición de nuevas plagas, que dañan el hígado y el cerebro, que son los responsables de la calvicie y la homosexualidad en Europa, que contaminan, que... que son los responsables de la muerte de Manolete, es lo único que falta.

Parece oportuno llamar la atención sobre la doble moral con que se juzgan los avances biotecnológicos en medicina y en agricultura. Por ejemplo, no hay crítica contra la producción de insulina u otras hormonas humanas en bacterias o en la leche de animales transgénicos, mientras que hace saltar todas las alarmas cualquier mejora biotecnológica del tomate u otro cultivo, y esto aunque no haya razones objetivas y siendo los primeros avances de mucho más calado que los segundos. Lo cierto y verdad es que el progreso científico está siendo ralentizado por la legislación, hasta el extremo de que la aceptación por los consumidores ha influido y lo sigue haciendo de manera decisiva en el éxito o fracaso de nuevos desarrollos y aplicaciones. Es lamentable que se infunda miedo a la población porque ahora “comemos genes” cuando la realidad es que genes se han comido desde los inicios, aunque se sea vegetariano.

A continuación se hará un breve repaso del debate sobre los efectos medioambientales, pero no debe dejarse de lado la grave acusación en relación con los suicidios de los agricultores indios. Este es un complejo y desgraciado fenómeno ya que casi 300 mil agricultores se suicidaron entre 1995 y 2013, y ello supone menos de un 20% de los suicidios del país. Los datos derivados de estudios rigurosos demuestran que no hay relación ni resurgimiento del número de suicidios tras la introducción del algodón Bt; más bien al contrario, como ha ocurrido en la región de Madhya Pradesh, donde un significativo incremento de la producción de algodón Bt se ha acompañado de un descenso importante del número de suicidios (Gruere y Sengupta, 2011).

Lo más grave de este asunto es que fue desencadenado por el Príncipe Carlos de Inglaterra, duque de Gales y una retahíla de cosas más, un defensor acérrimo de la agricultura ecológica que posee su propia empresa donde vende más de 200 productos. En unas declaraciones a *The Independent* (2008), culpó a los cultivos GM de los suicidios de los agricultores. Esta suposición se difundió rápidamente entre la sociedad aunque no fuera real. Como se comprenderá, la reputación de las semillas de algodón Bt cayó por los suelos, llegando a ser denominadas con el sobrenombre de “semillas suicidas”.

En el polo opuesto están, como se ha indicado, los avances con repercusión en biomedicina, de lo que hay numerosos ejemplos. La Fundación Princesa de Asturias ha concedido el premio 2015 en el campo de la ciencia y la tecnología a dos biotecnólogas, Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna. Sus hallazgos supondrán una revolución biotecnológica al haber desarrollado una tecnología de edición genómica que permite reescribir el genoma y corregir genes defectuosos con un nivel de precisión sin precedentes y de forma económica. Como se recoge en el acta de concesión, “esta metodología permite eliminar, activar, inactivar, incluso corregir, cualquier gen, dando lugar a diversas aplicaciones tanto en investigación básica como en agricultura, ganadería y biomedicina. Se abre así la posibilidad de desarrollar tratamientos dirigidos a enfermedades genéticas que actualmente carecen de terapias eficaces”. Entre estas enfermedades se encuentra el cáncer, la fibrosis quística y el Síndrome de Inmunodeficiencia Severa Combinada (la enfermedad conocida como de los niños burbuja), entre otras. Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna han recibido numerosos reconocimientos, y entre ellos el International Society for Transgenic Technologies Prize que les será entregado en marzo de 2016 en Praga (República Checa). La revista *Time* las incluye entre las 100 personas más influyentes del mundo en 2015.

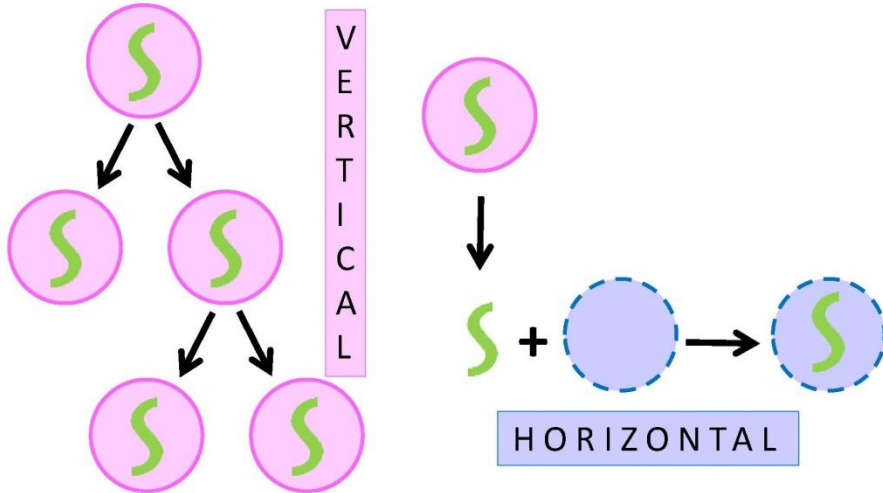
EFFECTOS SOBRE EL MEDIO AMBIENTE

La transferencia horizontal de genes y los transgénicos naturales

Un concepto fundamental en Biología es que el material hereditario, ADN, se transmite de padres a hijos en un proceso llamado transferencia vertical de genes. Un mecanismo alternativo de adquisición de material genético es a través de la transferencia horizontal de genes (HGT, de sus iniciales en inglés), que implica movimiento de material genético entre especies diferentes (Fig. 2). La HGT es conocida y está bien documentada en los organismos unicelulares como las bacterias, pero su existencia en los organismos superiores, incluyendo animales, ha sido objeto de

controversia, polémica y, a veces, considerada una mera curiosidad (Boto, 2014), pero los últimos descubrimientos van a permitir que se incorpore como una fuerza impulsora de variación genómica y moduladora de la evolución de las especies (Gao et al., 2014; Boto, 2015).

Figura 2. Representación de la transferencia vertical y horizontal de genes.



Recientemente se ha podido demostrar que la tasa de transferencia horizontal en eucariotas es, efectivamente, más baja que en procariotas, pero lejos de ser una curiosidad se vislumbra como un proceso que ha contribuido a la evolución de muchos, quizás todos, los animales; es más, entre decenas y centenares de genes foráneos se expresan en todos los animales analizados, incluyendo los seres humanos; puesto que la mayoría de estos genes están relacionados con el metabolismo, los autores sugieren que la HGT ha participado en la diversificación bioquímica durante la evolución animal (Crisp et al., 2015). Sin entrar en detalles, el estudio revela que los humanos tenemos al menos 145 genes adquiridos fundamentalmente de protistas (algas, protozoos,...), bacterias y hongos, de forma bastante similar a lo que le ha ocurrido a la mosca y a los gusanos. Es decir, que los humanos somos seres naturalmente transgénicos. De esto nos hemos enterado en marzo de este año, pero ocurrió hace muchos años y está ocurriendo ahora mismo.

Estos hallazgos tienen un significado mucho más profundo desde un punto de vista evolutivo, pues demuestran que el salto de genes de una especie a otra es más común de lo que se pensaba, y no cabe duda de que agitará los conceptos y cimientos de la teoría de la evolución (Jabr, 2015). Para comenzar con esta agitación, se podría hacer una versión más biológica del Génesis recordando que en un principio fueron las bacterias, hace unos 3.500 millones de años, o mejor el ARN o los compuestos ricos en energía, que necesariamente tuvieron que ser antes.

La investigación básica de calidad está ofreciendo continuamente nuevos hallazgos que repercutirán en toda la normativa que regirá a partir de ahora. En mayo de este

mismo año de 2015, la prestigiosa revista PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences) publicaba un artículo de un equipo internacional liderado por del Dr. Jan F. Kreuze del International Potato Center o Centro Internacional de la Papa, Lima (Perú). En el estudio se buscaban marcadores de infecciones virales en la batata y se encontraron unas secuencias de ARN que no debían estar allí. Un análisis más detallado puso de manifiesto que en el clon “huachano”, el cultivado, había secuencias del ADN-T de *Agrobacterium*, a pesar de no ser transgénico ni estar infectado por estas bacterias (Kyndt et al., 2015).

La bacteria que proporciona estos ADN-T es probablemente *Agrobacterium rhizogenes*, una cepa que induce la proliferación de pelos radicales en lugar de las agallas del cuello o corona. Esta cepa tiene dos ADN-T: el ADN-TR que se corresponde con IbT-DNA1 (que alberga los genes de biosíntesis de auxinas *iaaH* y *iaaM*), y ADN-TL (que lleva varios genes *Rol*) que se corresponde con IbT-DNA2 (Kyndt et al., 2015).

Posiblemente, en algún momento del pasado, tal vez coincidiendo con la domesticación de esta planta en América Latina, una infección por *Agrobacterium* diera lugar a un clon de batata que poseyera un rasgo interesante, que fue seleccionado por los humanos del lugar, propagado vegetativamente como tubérculo o raíz, y posteriormente de manera sexual. Y desde hace 8-10 mil años lo estamos consumiendo sin que exista registrada alerta sanitaria alguna. Era inimaginable encontrar un ejemplo tan claro de lo seguro que son los alimentos transgénicos conseguidos con *Agrobacterium*. Es decir, que la batata es un transgénico conseguido por la naturaleza. Y desde un punto de vista estrictamente biológico, esta afirmación es cierta porque ha recibido genes de una bacteria mediante la transferencia horizontal de genes. Sin embargo, hay diferencias desde el punto de vista de la bioseguridad que se exige a los productos transgénicos, y está claro que no podemos esperar miles de años para saber si la modificación afectará a la constitución genética del organismo y su interacción con el entorno. Pero tampoco se puede estar seguros de que nunca jamás le va a ocurrir nada a nadie por comer peras o melones convencionales.

Los estudios anteriores permiten sospechar que habrá otros hallazgos en el mismo sentido. La cuestión con respecto a la batata es doble: si se etiqueta como producto transgénico o no, y si se hace qué van a plantar los agricultores ecológicos. Tal vez los biotecnólogos deberían iniciar un proyecto para eliminar estos fragmentos de ADN de la batata y así poder ofrecer a los agricultores y consumidores ecológicos un batata apta para el cultivo y aceptable para el consumo (eso sí, modificada genéticamente porque no se conoce otra forma de eliminar o silenciar esas secuencias).

El asunto ahora es, como opina el Dr. J. Jones, de *The Sainsbury Laboratory, Norwich, UK*, que hemos estado comiendo los productos de la ingeniería genética durante milenios, lo que demuestra que ya no hay (si es que alguna vez la hubo) justificación alguna para el intenso escrutinio sobre seguridad a que se somete cada línea de cultivo que ha surgido del uso de la ingeniería genética (Jones, 2015). Una cuestión parecida planteaba Jaime Lamo de Espinosa en el Foro Agrario sobre La Biotecnología Vegetal en el futuro de la Agricultura y la Alimentación al preguntarse si era sensato seguir dedicando tantos recursos al seguimiento de las plantas transgénicas una vez que se habían superado los controles de autorización y el impecable comportamiento de los cultivos autorizados (Lamo de Espinosa, 2003).

El caso de la mariposa monarca

El caso de la muerte de la mariposa monarca (*Danaus plexippus*) por consumo de polen de maíz Bt176 es probablemente el más aireado y polémico del mundo en relación con la toxicidad de los alimentos transgénicos y sus efectos secundarios sobre organismos no diana. Esta mariposa es única debido a su fantástico y espectacular fenómeno migratorio de 4-5 mil km, siendo el insecto que lleva a cabo la migración más extensa y en mayor cantidad de individuos.

En un estudio de laboratorio realizado en la reconocida Cornell University y publicado por Nature, la revista de mayor prestigio, se demostraba que las larvas de la mariposa alimentadas con hojas de algodoncillo (su alimento preferido) espolvoreadas con polen de maíz Bt176 comían menos, crecían más lentamente y sufrían una mayor mortalidad que las larvas criadas en las hojas espolvoreadas con polen de maíz sin transformar o en las hojas sin polen (Losey et al., 1999).

Esta investigación fue rápidamente usada, y aún se hace, por los grupos ecofundamentalistas (como el profesor Cubero gusta denominarlos, 2003b) como bandera y prueba de la toxicidad de los productos modificados genéticamente para producir su propio insecticida, la toxina Cry, más conocida como Bt. La respuesta científica tampoco se hizo esperar: seis equipos de investigadores de los USA y Canadá colaboraron para realizar un estudio de evaluación de riesgos, concluyendo que el maíz Bt176 producía un polen con una alta concentración de toxina, por lo que resultaba letal para las larvas de la monarca y otras especies de mariposas, pero que los restantes híbridos carecían de efecto sobre las larvas tanto en condiciones de campo como a altas concentraciones de polen y toxina purificada en laboratorio. Los trabajos se publicaron en los Proceedings of the National Academy of Sciences de los USA en el otoño de 2001 (Hellmich et al.; Oberhauser et al.; Pleasants et al.; Sears et al.; Stanley-Horn et al.; Zangerl et al.). Y estos datos ya no se mencionan en los informes de las asociaciones ecologistas antitransgénicos. El maíz Bt176 dejó de comercializarse en enero de 2005.

No obstante, es preciso señalar que el crecimiento de zonas urbanas y campos de cultivo en el largo recorrido de Canadá a México está provocando una extinción masiva de mariposas, y se calcula que unos 970 millones de ejemplares han perdido la vida desde 1990. Pero lo más curioso de todo esto es que la proteína Bt (Cry) se usa para fumigar en agricultura convencional y que la bacteria completa (que lleva la toxina) se emplea como agente de control biológico en agricultura ecológica desde hace tiempo; más aún, todos los días ingerimos unos cuantos miles de individuos de esta bacteria, y más cuando limpiamos los zapatos. Para tener criterio global, hay que recordar que existe más de un millón de especies distintas de insectos descritas y se estima que solo se ha descrito un 10-15%. De lepidópteros (mariposas y polillas) hay 120.000 especies y 350.000 de escarabajos y mariquitas. Las estimaciones recientes indican que hay unos 200 millones de insectos por persona.

Contaminación genética y pérdida de biodiversidad

Un motivo de debate es el riesgo derivado del **flujo o migración de genes**, un proceso natural que está ocurriendo desde los orígenes de la vida y al que los antitransgénicos se refieren con expresiones como “contaminación genética” debida al “escape de genes” para indicar el hecho de que los transgenes pasen por cruzamiento espontáneo a otros individuos. En el caso concreto de plantas, se trata de que el polen de una planta transgénica fecunde una flor de una planta no transgénica. A diferencia de

otras supuestas maldades de los transgénicos, esta posibilidad no se puede ignorar puesto que ocurre de forma natural y constituye parte de la evolución y diversificación de las plantas. Pero si esto es un problema, cabe preguntarse qué ha ocurrido con las plantas mejoradas clásicamente. De cualquier forma, para que ello ocurra, las plantas han de ser sexualmente compatibles, y se requiere que, efectivamente, el transgén pueda escapar y tendrá impacto ecológico solo si crea híbridos y se expresa en la nueva planta; ese impacto será significativo si el transgén confiere una ventaja competitiva frente a unas condiciones concretas (sequía o presencia de un herbicida, por ejemplo). Los transgenes solo tendrán un impacto significativo si pueden aumentar en frecuencia y persisten en las poblaciones naturales.

La hibridación puede ser realmente preocupante debido al potencial de los cultivos para producir muchas semillas. El proceso puede afectar a cultivos convencionales, a parientes silvestres de la misma especie o a otras especies silvestres emparentadas. Sin embargo, hay una serie de factores o limitaciones para crear este tipo híbridos transgénico-no transgénico. En el caso del cultivo convencional o la misma especie silvestre, el factor limitante es la proximidad de la planta transgénica y la distancia que puede recorrer el polen; cuando se trate de otras especies, además de este factor, entran en juego la sincronización de la floración, el grado de compatibilidad genética, la viabilidad de la descendencia y la producción de semillas fértiles y, naturalmente, que el transgén esté presente en esa descendencia.

De forma similar, los problemas derivados del flujo de genes son muy distintos según el gen “escape” a un cultivo convencional, a la especie silvestre o a una especie emparentada (Cubero, 2003). En el primer, caso el problema no es ambiental sino económico para el agricultor cuando trate de vender su producto. En el caso de la misma especie silvestre, la característica transmitida por el transgén solo tendrá ventajas selectivas frente a unas condiciones concretas. Por ejemplo, un gen de tolerancia a herbicidas transmitido a una especie silvestre que habite en la sierra de poco le va servir, salvo que la sierra sea fumigada con ese herbicida; si la especie silvestre habita cerca del campo de cultivo se convierte en una maleza compañera (o especie invasora) que el agricultor podrá eliminar practicando la tradicional rotación de cultivos y/o cambiando de herbicida. En el caso de que se escapara un gen de resistencia a insectos pasaría lo que también ha ocurrido siempre en la naturaleza, que morirían los insectos que la comieran y rápidamente aprenderían que había que buscarse otra planta a la que parasitar y de la que alimentarse, y afortunadamente hay abundancia. Otra posibilidad planteada por los grupos anti es que el gen “escape” a otras especies emparentadas y que pueden constituir malas hierbas. Si se transfiere un gen de resistencia a herbicidas, por ejemplo, dotaría a la mala hierba de esa característica, generándose lo que se ha dado en llamar supermalezas (superweeds, en inglés), cuya destrucción solo sería posible con herbicidas más agresivos y/o dirigidos contra otras funciones vitales. Este planteamiento olvida que la probabilidad de que ello ocurra es muy remota por el requerimiento de la compatibilidad sexual. Más remota aún es la probabilidad de que el gen se transfiera a individuos de otros reinos, incluido el humano, lo que generaría, según los detractores de la Biotecnología, verdaderos monstruitos y plantas invasoras que acabarían con las plantas indígenas. La historia ha demostrado a lo largo de estos miles de años que eso no es así, aunque la transferencia lateral u horizontal de genes existe, como se ha mencionado.

Conviene aclarar que también se pueden desarrollar *superweeds* por el uso continuado de un herbicida, lo que está muy bien documentado, pero no se trata de que el herbicida cree malezas sino de que las malezas han vencido al herbicida haciéndose resistentes, algo muy común en la naturaleza. Los problemas en este caso son consecuencia de una mala práctica agrícola y no del uso de transgénicos.

Aunque se han desarrollado procedimientos biotecnológicos para evitar la contaminación génica (conocidas como tecnologías “Terminator” y “Traitor”), las normas de bioseguridad nacionales y europeas obligan, entre otros temas, a establecer áreas de vulnerabilidad para cada tipo de cultivo dependiendo del sistema de polinización y de la distancia que puede recorrer el polen.

Los grupos antitransgénicos denuncian con frecuencia que la primera contaminación génica importante se dio a conocer en 2001 al publicarse la presencia de ADN de construcciones transgénicas en las variedades nativas de maíz en las montañas de Oaxaca (México) (Ecologistas en Acción, 2005). Este caso, publicado en *Nature* (Quist y Chapela, 2001), parecía especialmente preocupante por tratarse del centro de origen y diversificación del maíz y porque parecía que los transgenes se habían incorporado estable y permanentemente en el genoma de la variedad receptora. Sin embargo, este trabajo fue retractado por la revista por falta de rigor y al demostrarse que no había ADN transgénico en 153.746 muestras de las mismas variedades locales de maíz (Ortiz-García et al., 2005). Y esto ya no aparece en los informes de estas asociaciones. Es importante señalar que en España coexisten cultivos de maíz Bt y tradicional y no ha existido ningún caso de polinización cruzada (Fundación Antama).

El ataque furibundo alegando que los organismos transgénicos atentan contra la **biodiversidad** tiene argumentos válidos y cierta certeza, pero un error pueril, pues hay que decir que eso no es un problema de los cultivos transgénicos sino de todos los cultivos, de la agricultura. Si observamos un olivar bien cuidado a la salida del sol y tras unas lluvias que limpiaron la atmósfera, seguramente nuestra vista se deleitará; y lo mismo ocurrirá si lo hacemos con un cimbreante y ya casi dorado triguero. Incluso algunos exclamarían sobre la belleza de la naturaleza. Es obligado decir que de natural nada, que es todo lo artificial que se puede ser; además, en el caso del olivar se trata de organismos clónicos y que en el triguero lo único natural (que se sepa) son las amapolas y otras hierbas que crecen en los bordes pero no en el cultivo.

En realidad, ocurre todo lo contrario pues la Biotecnología contribuye a mantener o mejorar la biodiversidad, y no porque ponga en el medio un organismo con genes que antes no tenía, sino porque ayuda a preservar y mantener los recursos fitogenéticos en bancos de germoplasma, lo que está siendo especialmente importante para especies silvestres consideradas marginales o sin interés comercial. Más aún, un estudio reciente concluye que los cultivos GM tienden a suponer un menor impacto ambiental que los cultivos convencionales (Areal y Riesgo, 2015).

CRECIMIENTO DE LA POBLACIÓN Y SEGURIDAD ALIMENTARIA MUNDIAL

La población mundial aumenta a una tasa alarmante: era de unos 250 millones de personas hace 2000 años, tardó 16 siglos en duplicarse y solo dos siglos más para llegar

a 1.000 millones en 1804; alcanzó 2.000 millones de personas en 1927. Entre 1960 y 2000 (en solo 40 años) pasó de 3 a 6 mil millones; el 30 de octubre de 2011 (hace exactamente cuatro años) se alcanzó la cifra de los 7.000 millones (7 millardos) y hoy habitamos 7.377 millones de personas. La ONU prevé que la población mundial supere los 9.700 millones a mediados de siglo y los 11.000 millones a finales del mismo (ONU, 2015).

A finales del siglo dieciocho, el economista y político británico Thomas Malthus especulaba, en tono fatalista, que el crecimiento de la población superaría muy pronto la producción y suministro de alimentos, lo que se convertiría en el mayor problema de la humanidad. Sin embargo, la realidad de los últimos decenios, en los que se ha dado el mayor crecimiento demográfico de toda la historia humana, ha desmentido totalmente las predicciones de Malthus: a comienzos del decenio de 1960 la producción mundial de alimentos para consumo humano era inferior a 2.200 calorías por persona y día, cantidad que estaba distribuida de forma muy desigual; en el 2000 se había sobrepasado las 2.700 calorías por persona y día, suficientes para permitir la correcta nutrición de toda la población humana. Es decir, en los últimos 50 años, la producción mundial de alimentos ha aumentado de forma vertiginosa, incluso más que la tasa de la población mundial.

Malthus había considerado una ecuación simple sin pensar en la capacidad humana ni en el poder de la tecnología, que traerían como consecuencia lo que se ha dado en llamar la revolución verde, debida al trabajo de un puñado de científicos y sus equipos, pero especialmente al del mejorador americano Norman Borlaug, reconocido como el padre de esta revolución. Es un fenómeno que se inicia en Sonora, México, en 1943 y se desarrolla en las décadas siguientes, y que se basa en la obtención de variedades de alto rendimiento de trigo enano, que evita el encamado, y en un cambio de paradigma en las prácticas agrícolas al incluir riego, mecanización y fertilizantes. También se mejoró arroz y maíz, y otros cultivos. De hecho, la variedad de arroz semi-enano sirvió para incrementar los rendimientos de forma alarmante (casi diez veces) en la India, lo que evitó la hambruna asiática ampliamente prevista y salvó la vida de un millón de personas. Borlaug recibiría el Premio Nobel de la Paz, aunque la revolución verde sea a menudo vilipendiada (Federoff, 2015).

La preocupación por una alimentación suficiente, lo que hoy se denomina seguridad alimentaria, es tan vieja como la humanidad. Borlaug y Dowsell afirmaban que la humanidad disponía ya en 2002 de la tecnología requerida para alimentar a una población futura de 10.000 millones de personas sobre una base productiva sostenible. Sin embargo, en el mundo aún pasan hambre casi 800 millones de personas, lo que representa una población mayor de la que vive en Europa (unos 740 millones) y que son la mitad de las que tienen problema de sobrepeso, y estas crecen constantemente (Fig. 3). Aunque las personas desnutridas descienden paulatinamente, ayer murieron 30.637 por falta de alimentos, y entre mil y mil quinientas personas morirán durante este acto de ingreso. De cualquier forma, el problema del hambre, como fenómeno grave y generalizado, no se debe a la escasez de alimentos sino a la distribución de la riqueza y a la pobreza de las poblaciones afectadas, que carecen de los medios para adquirirlos, y también a intereses poco confesables de algunos o muchos dirigentes. Además, numerosos informes ponen de manifiesto que los picos en los precios de los alimentos

están directamente relacionados con su falta, la inestabilidad social y política y los disturbios generados por esos alimentos (Lagi et al., 2011).

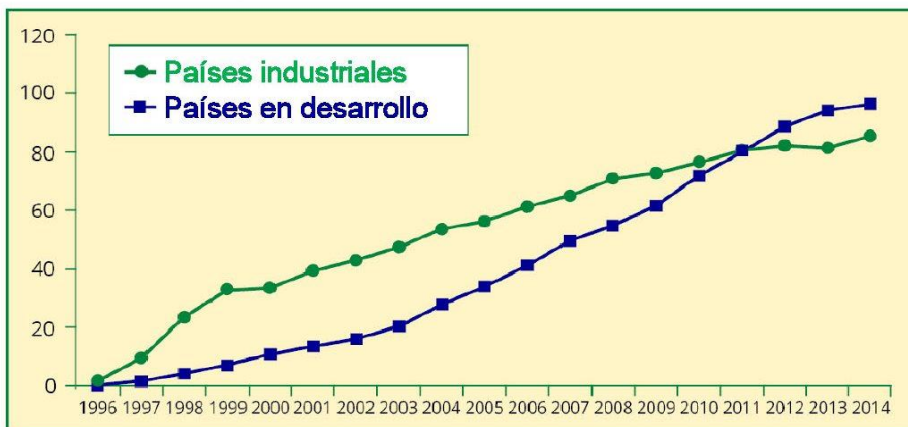
Figura 3. Situación alimenticia de la población mundial a fecha de 28/10/2015, 23:59 h.

786.724.275	Personas desnutridas en el mundo
1.615.988.926	Personas con sobrepeso en el mundo
538.662.976	Personas obesas en el mundo
30.637	Personas que murieron de hambre hoy
\$ 488.809.889	Dinero gastado en enfermedades relacionadas a la obesidad en EEUU hoy
\$ 189.387.597	Dinero gastado en programas de pérdida de peso en EEUU hoy

Los cultivos transgénicos en el mundo

¿Qué ha hecho y puede hacer la Biotecnología? A pesar de todo lo indicado en las páginas anteriores, los cultivos transgénicos han sido adoptados por los agricultores a una velocidad sin precedentes desde que se inició su comercialización allá por 1996 (Fig. 4). En 2014, se cultivaron 181,5 millones de ha, 6,3 Mha más que en 2013, en 28 países y de lo que se beneficiaron más de 18 millones de agricultores (James, 2014). Los cuatro cultivos fundamentales son la soja, maíz, algodón y colza, siendo transgénicos el 82% (90,7 Mha) de la soja, el 68% (25,1 Mha) del algodón, el 30% (55,2 Mha) del maíz y el 25% (9 Mha) de la colza (James, 2014). Es decir, casi la mitad de la superficie total ocupada por estos cuatro cultivos (368 Mha) era transgénica. Por otro lado, el estudio citado al principio de este trabajo confirma que la contribución de la Biotecnología molecular ha supuesto una nueva revolución. De hecho, en el periodo 1996-marzo de 2014, la Biotecnología ha incrementado el rendimiento de los cultivos un 21,6%, lo que se debe más a un efectivo control de plagas y reducción de daños que a un mayor potencial productor de la transformación genética; el incremento de los cultivos resistentes a insectos es casi 7 puntos porcentuales superior al de los tolerantes a herbicidas; al mismo tiempo, la adopción de los cultivos GM ha permitido reducir la cantidad de “pesticidas” (plaguicidas y herbicidas) en un 37% y su coste en un 39%, siendo mayor la reducción en los cultivos resistentes a insectos que en los tolerantes a herbicidas. Los costes de producción se incrementan en un 3,3% debido a que las semillas GM son más caras, pero este mayor coste se compensa mediante el ahorro en el control mecánico de plagas y malas hierbas. En consecuencia, los beneficios medios para los agricultores biotecs se han incrementado en un 68%, siendo un 14% superior en los países en vía de desarrollo que en los industrializados (Klümper y Qaim, 2014).

Figura 4. Superficie global de cultivos biotecnológicos entre 1996 y 2014: países industrializados y en vías de desarrollo (millones de hectáreas). Fuente: Clive James, 2014.



Como dato curioso, merece citar que la importación de soja modificada genéticamente (MG) por parte de España ante la alternativa de haber importado solamente soja convencional durante el período 2000-2014 ha supuesto un ahorro para los productores de al menos 55.000 millones de euros (Fundación Antama). La reducción en la emisión de CO₂ es equivalente a retirar más de 12 millones de vehículos de la circulación.

El caso del arroz dorado

La Biotecnología moderna, además de haber conseguido incrementar la producción de alimentos básicos como ya ha quedado puesto de manifiesto, está también mejorando las propiedades nutricionales/saludables de los mismos. En este sentido, la modificación mediante ingeniería metabólica de la ruta de síntesis de carotenoides (octaprenos o tetraterpenos) presenta muchas posibilidades ya que existen compuestos con propiedades antioxidantes, vitamínicas, analgésicas, anticancerígenas,... lo que determina su importancia previniendo de enfermedades y favoreciendo la salud. La cantidad de carotenos se puede incrementar bien impidiendo su transformación en otros compuestos, como se ha hecho en naranja, o estimulando su síntesis mediante aumento de la concentración de los metabolitos anteriores, como el fitoeno, por sobreexpresión de la fitoeno sintasa, como se ha hecho en bananas o arroz, por ejemplo.

La naranja enriquecida en carotenos y con mayor poder antioxidante ha sido conseguida por colegas españoles del Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias, inhibiendo la síntesis de caroteno hidroxilasa mediante ARN interferente. La banana, o mejor la “superbanana”, ha sido conseguida por el Dr. James Dale, de la Queensland University of Technology (QUT) en Brisbane, Australia. A finales del 2014, el USDA aprobó la realización de un ensayo en voluntarios humanos con la variedad modificada para comprobar cómo el β -caroteno se convierte en vitamina A en el organismo humano, lo que se está demorando por defectos de forma con los voluntarios. El proyecto, que tiene aspectos humanitarios y se había iniciado en 2005 tras comprobar

las dificultades por las que atravesaba el arroz dorado, ha sido subvencionado por la Fundación Bill y Melinda Gates. En África subsahariana, hasta un 30% de los menores de 5 años están en riesgo de quedarse ciegos, debido a que, entre otras cuestiones, no reciben suficiente vitamina A. Los brotes o retoños (la forma de propagación de la planta) de la nueva variedad serán regalados a pueblos de Uganda (el segundo productor mundial de bananas) con la condición que los siguientes 20 brotes también sean entregados a los pueblos vecinos. Se espera que en el 2020 se esté cultivando. Los ugandeses consumen entre 0,6 y 1,6 kg de banana/día (Waltz, 2014). Afortunadamente la oposición de los activistas antiGM ugandeses ha sido, por ahora, mínima. Otra ventaja del proyecto es que las bananas son estériles y no hay que temer al flujo de genes.

La deficiencia de vitamina A, junto con la de hierro, yodo y zinc, es uno de los males endémicos en muchos países en vías de desarrollo. En 2012, la OMS cifró en unos 250 millones los preescolares afectados por su deficiencia y en 2.700.000 las muertes de niños de menos de cinco años. El problema es que el arroz no tiene los precursores de la vitamina A y que de este alimento dependen 400 millones de personas pobres que no pueden adquirir la vitamina de otras fuentes. El problema es especialmente importante en el sudeste de Asia y África. Para estos 400 millones, las consecuencias son fatales: visión deteriorada, en casos extremos ceguera irreversible; alteración de la integridad epitelial, exponiendo a los individuos afectados a infecciones; reducción de la respuesta inmune; alteración de la hematopoyesis (y por tanto reducción de la capacidad para transportar oxígeno en la sangre) y el crecimiento del esqueleto, entre otras afecciones debilitantes. Especialmente grave es en las mujeres embarazadas y en la infancia.

En un escenario todavía peor, Peter Beyer e Ingo Potrikus decidieron colaborar a principios de los 90. El problema biotecnológico al que se enfrentaron Beyer y Potrikus es algo más complejo que el que se produce en naranja, banana y otros frutos, y es que aunque la planta de arroz tiene toda la maquinaria necesaria para la biosíntesis de la provitamina (β -caroteno) y es activa en las hojas, esa maquinaria se apaga en endospermo del grano de arroz, donde además hay pocos lípidos que permitan la acumulación de carotenoides; también había dudas sobre la existencia de los precursores biosintéticos en el grano de arroz. Por ello, es razonable dedicar unas líneas para contar el fondo científico tecnológico de este apasionante asunto y que resolverlo costó más de diez años de intensa investigación.

En el 2000 ya sabían que era necesaria la fitoeno sintasa (PSY), que generaría fitoeno a partir del geranilgeranil-pirofosfato endógeno, y habían encontrado una fitoeno reductasa (o caroteno reductasa) que transforma el fitoeno en licopeno directamente; no aparecía color rojo del licopeno (del tomate) en ninguna de las transformaciones, pero sí aparecía α - y β -caroteno y xantofilas, lo que indicaba que las enzimas licopeno ciclasa y las hidroxilasas de los carotenos estaban presentes y eran activas.

Las plantas transformadas solamente con el gen de la fitoeno sintasa de *Narcissus pseudonarcissus* (falso narciso o campanilla) acumulaban fitoeno, por lo que las enzimas siguientes debían ser inactivas, y las transformadas solamente con el gen de la caroteno reductasa (crtl) no producían color, lo que se debía a la ausencia de fitoeno por carencia de actividad de PSY. Las transformadas con los dos genes producían granos

coloreados, pero no rojos, que es lo que debía ocurrir si se acumulara licopeno, lo que indicaba que la licopeno ciclasa no era limitante y estaba activa. A la vez, corroboraban la gran ventaja de la *cr1* bacteriana en el sentido que puede por sí misma transformar el fitoeno en licopeno sin las otras enzimas intermedias; esto era importante pues “reducía” el problema a hacer un doble transformante en lugar de tener que usar todo el juego de enzimas intermedias entre fitoeno y carotenos.

Ahora había que conseguir que los genes se expresaran, y para ello se pusieron bajo el control de un promotor constitutivo, el 35S MVC, del que se sabía que producía una alta cantidad de la proteína en muchas otras situaciones. Con esta doble transformación consiguieron obtener 1,6 µg de carotenoides/g, que se incrementó hasta los 6 µg/g con un promotor específico de endospermo, *gt1* (de glutenina), en experimentos de campo. Nace así la 1ª generación de arroz dorado, GR1 (Ye et al., 2000). Sin embargo, esto no era suficiente para combatir la deficiencia de vitamina A, y menos en las poblaciones más pobres de SE asiático donde el arroz podía constituir hasta el 80% de las calorías consumidas. En esta situación, se alcanzó un acuerdo público-privado por el que los investigadores cedían sus derechos de propiedad a Syngenta en 2001 y esta se obligaba a apoyar la visión humanitaria y sin ánimo de lucro de los proyectos de los inventores y a mantener las licencias del sector público. En 2004, Syngenta informó que no tenía interés en continuar con la explotación comercial pero que mantenía sus obligaciones de financiación del proyecto humanitario del arroz dorado. Esto pone de manifiesto la importancia de proteger mediante patentes las investigaciones; si no lo hubieran hecho no habría existido posibilidad de acuerdo entre el sector público y el privado. El resultado fue que investigadores de Syngenta demostraron que la fitoeno sintasa era el paso limitante o cuello de botella y se pusieron manos a la obra hasta que encontraron una PSY de maíz muy activa. Con esta nueva enzima y manteniendo la caroteno reductasa de la bacteria *Erwinia uredovora* nace la 2ª generación de arroz dorado, GR2, cuyo contenido en carotenoides alcanzó los 37 µg/g, especialmente de β-caroteno (Paine et al., 2005).

A partir de ese momento se ha estado tratando de transferir los nuevos caracteres a las variedades locales de arroz, todo ello supervisado por el IRRI (International Rice Research Institute), y se están llevando a cabo ensayos de campo en Filipinas, junto con el instituto filipino del arroz. Se espera que pronto se pueda distribuir a los agricultores y también a otros países como China, Vietnam, Bangladesh, Indonesia,... Se esperaba poder contar con los permisos para liberación y cultivo en 2014 pero, según los antitransgénicos, falta analizar los efectos ambientales (aunque el arroz sea autógamo) y de seguridad alimentaria, la pérdida de biodiversidad y conocer los efectos secundarios de la expresión de los transgenes. En este caso hay debate, tanto que los campos experimentales en Filipinas fueron vandálicamente destruidos en 2013. Por si no fuera bastante, Greenpeace denuncia el uso de niños como conejillos de indias en un estudio llevado a cabo por investigadores del USDA, los institutos de salud americanos (NIH) y varias instituciones chinas; este estudio ponía de manifiesto que el β-caroteno del arroz era tan efectivo como el puro administrado en aceite y mejor que el de las espinacas, y que 50 g de peso seco de arroz podían proporcionar un 60% del requerimiento diario de vitamina A, según las recomendaciones chinas (Tang et al., 2012). Como era lógico, saltó la indignación en los medios de comunicación. Se crearon paneles de investigación que concluyeron que había varias anomalías, como que algunos padres habían recibido el formulario de consentimiento después de que el ensayo hubiera comenzado, dudas

sobre cómo el arroz había llegado a China, pero también que el ensayo había sido seguro y que las conclusiones eran válidas. No obstante se pide la retracción del artículo. El año pasado, el Dr. Tang (primer autor del artículo) suplicó a la Corte Superior de Massachusetts que detuviera la retracción por la American Journal of Clinical Nutrition al tratarse de una difamación. El Juez Kenneth Salinger negó la petición de 17 de julio. El artículo fue retractado por la American Society for Nutrition el 29 de julio (2015), la revista procedió a la retracción on line con esa fecha y lo confirmó en forma impresa en el número de septiembre. En ambos casos se puede leer lo mismo:

1. Los autores son incapaces de proporcionar pruebas suficientes de que el estudio haya sido revisado y aprobado por un comité de ética local en China de una manera totalmente coherente con las directrices de los NIH. Por otra parte, las instituciones que trabajaron en China no tenían reconocimiento federal estadounidense y no tenían registrada su Junta de Revisión (o Comité de Ética).

2. Los autores son incapaces de fundamentar a través de pruebas documentales que a todos los padres o niños que participaron en el estudio se les había proporcionado el formulario de consentimiento completo para el estudio.

3. Se identificaron problemas específicos de elegibilidad en lo que respectaba a 2 sujetos en el estudio.

Esta es la primera vez, que yo tenga conocimiento, que un artículo ha sido retractado por defecto de forma o problemas éticos, aun reconociéndose el rigor de la ejecución técnica y la validez de los datos obtenidos. En definitiva, un mundo de controversia en solo un grano de arroz. Esto contrasta con el hecho de que el Golden Rice Projeet haya ganado el premio 2015 de Patentes para la Humanidad de la Oficina Americana de Patentes y Marcas. Además, en este momento hay lanzada una nueva campaña internacional de recogida de firmas para pedir a Greenpeace que deje de oponerse al arroz dorado, lo que yo ya he firmado.

Para el futuro, que ya está aquí, la Biotecnología tendrá, además, que conseguir plantas tolerantes a la sequía y adaptadas al cambio climático, cada vez más evidente. De hecho, ya están los primeros ensayos, y en el mercado norteamericano se pueden encontrar ya los primeros maíces tolerantes a la sequía conseguidos tanto por mejora tradicional como por transgénesis (Federoff, 2015). Pero ningún proyecto debe olvidar el aspecto saludable, como se está haciendo en Córdoba con este trigo transgénico apto para celíacos conseguido por el Dr. Barro mediante tecnología de ARN interferente; ahora falta que los políticos presten más atención a la ciencia y a la tecnología; por el momento, se desconoce si alguna vez se podrá cultivar en Córdoba o en España o Europa, pero si no se hace se cultivará en otro país, lo importaremos y pagaremos por ello.

De cualquier forma, e independientemente de las opiniones, muchas veces interesadas, lo cierto es que hay que pulir/mejorar algunas aspectos como es la precisión de la técnicas de transformación, localización del transgén, y la incertidumbre relacionada con la introgresión, migración y el flujo de genes. Y no debe olvidarse que la Biotecnología no es una panacea, pero que tiene un enorme potencial y puede hacer una gran contribución a reducir la pobreza, optimizando la productividad de los cultivos, lo que se puede conseguir con una adecuada colaboración público-privada. Mi mensaje final es que, a pesar de los debates y controversia, a pesar de las noticias de

esta semana lanzadas por la OMS sobre la carne roja procesada, no se vayan con la sensación de que los riesgos son hoy mayores que nunca, que no es cierto, que lo que tenemos es más información porque podemos medir y cuantificar cosas que poco tiempo atrás ni se sospechaba que existían, pero que estaban ahí.

BIBLIOGRAFÍA

Areal, F. J., Riesgo, L. (2015). Probability functions to build composite indicators: A methodology to measure environmental impacts of genetically modified crops. *Ecological Indicators* 52, 498-516.

Boto, L. (2014). Horizontal gene transfer in the acquisition of novel traits by metazoans. *Proceedings of the Royal Society B* 281, 20132450.

Boto, L. (2015). Evolutionary change and phylogenetic relationships in light of horizontal gene transfer. *Journal of Biosciences* 40, 465-472. doi:10.1007/s12038-015-9514-8.

Crisp, A., Boschetti, C., Perry, M., Tunnacliffe, A., Micklem, G. (2015). Expression of multiple horizontally acquired genes is a hallmark of both vertebrate and invertebrate genomes. *Genome Biology* 16:50. doi:10.1186/s13059-015-0607-3.

Cubero, J. I. (2003). *Introducción a la Mejora Genética Vegetal*. Ediciones Mundi-Prensa. Madrid.

Cubero, J. I. (2003b). La Biotecnología en la Producción Agraria. En *Biotecnología Vegetal en el futuro de la Agricultura y la Alimentación*, pp 47-62. Mundi Prensa, Madrid.

DIRECTIVA (UE) 2015/412 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 11 de marzo de 2015 por la que se modifica la 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. DOUE núm. 68, 1 a 8.

Ecologista en Acción (2005). Informe sobre Alimentos transgénicos. http://www.ecologistasenaccion.org/IMG/pdf/informe_alimentos_transgenicos.pdf

EFSA (2012). Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. *EFSA J.* 10, 2561 [33 pp].

Entine, J. (2014). <http://www.forbes.com/sites/jonentine/2014/09/17/the-debate-about-gmo-safety-is-over-thanks-to-a-new-trillion-meal-study/>

Federoff, N.V. (2015). Food in a future of 10 billion. *Agriculture and Food Security* 4, 11. doi:10.1186/s40066-015-0031-7.

Fernández Piqueras, J. (2003). Seguridad ambiental. En *Biotecnología Vegetal en el futuro de la Agricultura y la Alimentación*, pp 153-156. Mundi Prensa, Madrid.

Fundación Antama (2015). <http://fundacion-antama.org/leyenda-negra-transgenicos-mitos-biotecnologia-agraria-fundacion-antama/>

Gao, C., Ren, X., Mason, A. S., Liu, H., Xiao, M., Li, J., Fu, D. (2014). Horizontal gene transfer in plants. *Functional and Integrative Genomics* 14, 23-29. DOI 10.1007/s10142-013-0345-0.

Gruère, G., Sengupta, D. (2011). Bt Cotton and Farmer Suicides in India: An Evidence-based Assessment. *The Journal of Development Studies* 47, 316-337. DOI:10.1080/00220388.2010.492863.

Hellmich, R.L., Siegfried, B. D., Sears, M. K., Stanley-Horn, D. E., Daniels, M. J., Mattila, H. R., Spencer, T., Bidne, K. G., Lewis, L. C. (2001). Monarch larvae sensitivity to *Bacillus thuringiensis*-purified proteins and pollen. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98, 11925-11930.

Herman, R. A., Price, W.D. (2013). Unintended compositional changes in genetically modified (GM) crops: 20 years of research. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61, 11695-701.

Holme, I. B., Wendt, T., Holm, P. B. (2013). Intragenesis and cisgenesis as alternatives to transgenic crop development. *Plant Biotechnology Journal* 11, 395-407.

Jabr, F. (2015). Genes that leap from one species to another are more common than we thought. Does this shake up the tree of life? <http://aeon.co/magazine/science/how-horizontal-gene-transfer-changes-evolutionary-theory/>

James, C. (2014). Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2014. ISAAA Brief No. 49. ISAAA: Ithaca, NY

Jones, J. (2015). Sweet! A naturally transgenic crop. *Nature Plants*, article number: 15077, doi: 10.1038/nplants.2015.77

Klümper, W., Qaim, M. (2014). A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PLoS ONE* 9(11): e111629. doi: 10.1371/journal.pone.0111629

Kyndt, T., Quispe, D., Zhai, H., Jarret, R., Ghislain, M., Liu, Q., Gheysen, G., Kreuze, J.F. (2015). The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* T-DNAs with expressed genes: An example of a naturally transgenic food crop. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 112, 5844-5849.

Lagi, M., Bertrand, K.Z., Bar-Yam, Y. (2011). The Food Crises and Political Instability in North Africa and the Middle East (August 15, 2011). Disponible en SSRN <http://ssrn.com/abstract=1910031> o <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.1910031>.

Lamo de Espinosa, J. (2003). El estado de la cuestión. En *Biotecnología Vegetal en el futuro de la Agricultura y la Alimentación*, pp 17-25. Mundi Prensa, Madrid 2003.

Losey, J.E., Rayor, L.S., Carter, M.E. (1999) Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399, 214-214. DOI: 10.1038/20338.

Nicolia, A., Manzo, A., Veronesi, F., Rosellini, D. (2014). An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. *Critical Review in Biotechnology* 34, 77-88.

Oberhauser, K.S., Prysby, M.D., Mattila, H.R., Stanley-Horn, D.E., Sears, M.K., Dively, G., Olson, E., Pleasants, J.M., Lam, W.K.F., Hellmich, R.L. (2001). Temporal and spatial overlap between monarch larvae and corn pollen. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98, 11913-11918.

ONU (2015). United Nations Department of Economic and Social Affairs/Population Division. *World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables*.

Ortiz-García, S., Ezcurra, E., Schoel, B., Acevedo, F., Soberón, J., Snow, A.A. (2005). Absence of detectable transgenes in local landraces of maize in Oaxaca, Mexico (2003–2004). *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 102, 12338-12343.

Paine JA, Shipton CA, Chaggar S, Howells RM, Kennedy MJ, Vernon G, Wright SY, Hinchliffe E, Adams JL, Silverstone AL, Drake R (2005). Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. *Nature Biotechnology* 23, 482-487.

Pineda, M. (2000). Acerca de organismos transgénicos. *ASAJA*, enero, 23-25.

Pleasants, J.M., Hellmich, R.L., Dively, G.P., Sears, M.K., Stanley-Horn, D.E., Mattila, H.R., Foster, J.E., Clark, T.L., Jones, G.D. (2001). Corn pollen deposition on milkweeds in and near cornfields. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98, 11919-11924.

Quist, D., Chapela, I.H. (2001). Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature* 414, 541-543. doi:10.1038/35107068.

Rommens, C. M. (2004) All-native DNA transformation: a new approach to plant genetic engineering. *Trends in Plant Science* 9, 457-464.

Schouten, H.J., Krens, F.A., Jacobsen, E. (2006). Cisgenic plants are similar to traditionally bred Plants. *EMBO Reports* 7, 750-753.

Sears, M.K., Hellmich, R.L., Stanley-Horn, D.E., Oberhauser, K.S., Pleasants, J.M., Mattila, H.R., Siegfried, B.D., Dively, G.P. (2001). Impact of Bt corn pollen on monarch butterfly populations: a risk assessment. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98, 11937-11942.

Stanley-Horn, D.E., Dively, G.P., Hellmich, R.L., Mattila, H.R., Sears, M.K., Rose, R., Jesse, L.C.H., Losey, J.E., Obrycki, J.J., Lewis, L. (2001). Assessing the impact of Cry1Ab-expressing corn pollen on monarch butterfly larvae in field studies. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98, 11931-11936.

Tang, G., Hu, Y., Yin, S-a., Wang, Y., Dallal, G. E., Grusak, M. A., Russell, R. M. (2012). β -Carotene in Golden Rice is as good as β -carotene in oil at providing vitamin A to children. *American Journal of Clinical Nutrition* 96,658-64. Retracted: *Am J Clin Nutr* September 2015 vol. 102 no. 3 715.

The Independent (2008). <http://www.independent.co.uk/environment/green-living/charles-i--blame-gm-crops-for-farmers-suicides-951807.html>

Van Eenennaam, A. L., Young, A. E. (2014). Prevalence and impacts of genetically engineered feedstuffs on livestock populations. *J. Anim. Sci.* 92, 4255-78. doi: 10.2527/jas.2014-8124.

Waltz E. (2011). Cisgenic crop exemption. *Nature Biotechnology* 29, 677.

Ye, X., Al-Babili, S., Klöti, A., Zhang, J., Lucca, P., Beyer, P., Potrykus, I. (2000). Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science* 287:303-305.

Zangerl, A.R., McKenna, D., Wraight, C. L., Carroll, M., Ficarello, P., Warner, R., Berenbaum, M. R.(2001). Effects of exposure to event 176 *Bacillus thuringiensis* corn pollen on monarch and black swallowtail caterpillars under field conditions. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98, 11908-11912.