



**RED POR UNA AMERICA LATINA  
LIBRE DE TRANSGENICOS**

## **BOLETÍN N° 977**

### **PELIGROS IDENTIFICADOS CON LA LIBRACIÓN DE MOSQUITOS MODIFICADOS CON INDUCTORES GENÉTICOS PARA EL CONTROL DE LA MALARIA: resultado de un taller de expertos**

La Iniciativa contra la Malaria de la Universidad de California (UCMI) organizó en una serie de talleres con expertos para identificar peligros potenciales específicos de las cepas de mosquitos modificación genéticamente (mosquitos GM), que portan sistemas de impulsores genético, acoplados a genes efectores antiparasitarios, y su liberación en un hipotético en ensayo de campo en una isla con el fin de controlar la transmisión de patógenos transmitidos por vectores (por ejemplo, la malaria, enfermedad producida por parásitos del género *Plasmodium*, y transmitido por la picadura de un mosquito infectado del género anófeles ).

Hay que señalar que, leyendo el texto del resumen de los talleres, en todos los diferentes tipos de peligros identificados, los participantes concluyeron que no existía riesgos de que éstos ocurran, o la posibilidad de que ocurran eran mínima. Pero la lista presentada a continuación es útil para tipificar a qué nos estamos enfrentando cuando se liberan mosquitos modificados con inductores genéticos para erradicar el vector de una enfermedad, como es la malaria.

Los peligros identificados se ubicaron dentro del contexto más amplio de esfuerzos previos discutidos en la literatura científica. Se consideraron cinco grupos de riesgo, que los enumeramos a continuación:

#### **i) Patógenos, infecciones y enfermedades, y los impactos de los mosquitos modificados en la salud humana y animal:**

Peligro 1: La inserción y expresión del sistema de impulsores genéticos y el uso de cepas mosquitos GM en el campo, pueden afectar la capacidad vectorial o la competencia del vector para el patógeno objetivo (parásito de la malaria) u otros patógenos no objetivo.

El escenario hipotético de liberar una cepa de modificación de la población en una isla podría implicar la liberación únicamente de machos en proporciones entre el 1% y el 10% de la población de machos de tipo silvestre. Dado que los mosquitos machos no pican, su liberación no



debería tener un efecto directo sobre la proporción vector-huésped, ya que sólo las hembras transmiten patógenos. Sin embargo, los procedimientos de separación de sexos no son 100% efectivos y un pequeño porcentaje (conservadoramente 5%,  $\leq 0,5\%$  de la población total de mosquitos para una liberación de 1:10) de los mosquitos liberados pueden ser hembras.

Peligro 2: Los cambios en la virulencia del parásito en el huésped pueden ocurrir a través de una mayor transmisión (mayor infectividad al huésped en la etapa hepática) o a través de un aumento de la enfermedad (que causa enfermedades/enfermedades más graves y dañinas).

Peligro 3: Las estrategias de modificación de la población están diseñadas deliberadamente para dejar la estructura del ecosistema prácticamente sin cambios, evitando así nichos vacíos y posibles aumentos de población de especies competitivas, al mismo tiempo que brindan protección continua contra el restablecimiento de mosquitos no modificados. Sin embargo, la ingeniería genética puede imponer costos de aptitud que podrían reducir la competitividad de los mosquitos GM.

Peligro 4: La introducción de nuevos patógenos en el entorno objetivo.

Peligro 5: Aumento de las tasas de picaduras

Peligro 6: producción de toxinas o sustancias alergénicas.

Peligro 7: Pérdida de inmunidad adquirida contra las enfermedades en huéspedes humanos.

**ii) la invasividad y persistencia de los mosquitos GM y su interacción con los organismos objetivo:**

Peligro 8: cambios genéticos o de comportamiento no intencionales que permitirían a los mosquitos GM evadir los métodos de control y vigilancia existentes.

Peligro 9: El desarrollo de múltiples sistemas y cepas de modificación de poblaciones basados en Cas9/ARNg. El evento de inserción puede ser mutagénico, alterar el ADN en el sitio de integración y, dependiendo de dónde se inserta, puede afectar el gen en el que se inserta o los genes vinculados lo suficientemente estrechamente como para verse afectados por cambios en la arquitectura del ADN.

Peligro 10: Falla de los componentes de la molécula impulsora podría causar que las condiciones epidemiológicas vuelvan a los niveles previos a la liberación mediados por los mosquitos de tipo silvestre existentes.

Peligro 11: Diversidad genética alterada en los mosquitos GM.

Peligro 12: No tener la calidad o la cantidad de mosquitos GM liberados necesarios para lograr los resultados previstos en materia de vectores o enfermedades.

Cambios en el hábitat o la distribución geográfica de la población objetivo, incluido el potencial de dispersión transfronteriza a larga distancia y la propagación de la construcción genética



mediante la transferencia de genes a animales sexualmente compatibles en el área de liberación, posiblemente alteren su dinámica poblacional.

### **iii) las interacciones de los mosquitos GM con organismos no objetivo, incluida la transferencia horizontal de genes**

Peligros 13 – 16: La construcción genética puede producir sustancias tóxicas o alergénicas en las glándulas salivales del mosquito (o en otros lugares).

Peligro 17: Interacciones de mosquitos GM con organismos no objetivo, incluida la transferencia horizontal de genes.

### **iv) impactos de las técnicas utilizadas para el manejo de mosquitos genéticamente modificados**

Peligros 18 a 22: La literatura no identifica peligros específicos en esta área de riesgo y los participantes del taller no identificaron vías de daño. Los participantes señalaron que podría haber algún aumento en las actividades de monitoreo de vectores, pero las actividades de monitoreo de parásitos permanecerían prácticamente sin cambios, y la reducción anticipada en el uso de insecticidas (si el ensayo tenía éxito) podría tener resultados ambientales positivos.

### **v) Consideraciones evolutivas y de estabilidad.**

Peligro 23: Es posible la pérdida del fenotipo conferido por la modificación, incluido su marcador y otros genes expresados, después de numerosas generaciones de propagación bajo selección ambiental. La actividad a largo plazo del sistema impulsor en la población objetivo podría afectar las moléculas efectoras mediante mutación o recombinación aberrante.

Peligro 24: La endonucleasa Cas-9 puede realizar cortes fuera del objetivo en cada generación.

Los participantes en el taller convocado por la Iniciativa contra la Malaria de la Universidad de California (UCMI), obtuvieron tres consideraciones importantes informan este tipo de análisis: 1) los peligros potenciales y la gama de soluciones disponibles para mitigarlos, 2) los criterios de valoración de la evaluación de riesgos y la elección de los valores ambientales que se consideran importantes y que vale la pena proteger, y 3) la diferenciación de las hipótesis de riesgo de aquellos que no lo son, se consideran lo suficientemente importantes como para pasar a la etapa de cálculo de riesgos.

Señalaron que es esencial que las partes interesadas y las comunidades que pueden perder o beneficiarse de la aplicación de las nuevas tecnologías participen en estas discusiones.

El artículo que informa los resultados de los talleres puede ser leído en:

Kormos A. et al (2023). Conceptual risk assessment of mosquito population modification gene-drive systems to control malaria transmission: preliminary hazards list workshops. *Front. Bioeng. Biotechnol.* Vol. 11

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2023.1261123/full>

*Rollt*