


BIOTECNOLOGÍA



LA POLILLA TRANSGÉNICA ESTÁ LLEGANDO

El gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*) es responsable de la pérdida de hasta un 50 % de las plantaciones de ese cultivo



Una empresa desarrolla una nueva tecnología destinada a combatir a la principal amenaza de los cultivos de maíz

Frances Jones

PUBLICADO EN MARZO DE 2023

Los agricultores brasileños podrán contar en poco tiempo más con una nueva herramienta para combatir a la que el agronegocio considera como la plaga principal del cultivo del maíz. La empresa Oxitec de Brasil se apresta a concretar el lanzamiento comercial de una polilla modificada genéticamente para liberarla en las plantaciones con el propósito de combatir al gusano cogollero del maíz, también conocido como oruga militar tardía (*Spodoptera frugiperda*). Presente en todas las regiones del país en las que se cultiva esta planta, este insecto es responsable de la pérdida de hasta un 50 % de los sembradíos. La polilla transgénica, denominada Spodoptera del Bien, obtuvo en 2021 la aprobación de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad (CTNBio), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MCTI), responsable de recomendar o no la liberación de organismos genéticamente modificados en Brasil.

“La Spodoptera del Bien es un producto seguro y eficaz”, dice la genetista Natalia Ferreira, directora general de Oxitec de Brasil. “Estamos en una etapa que incluye la participación de los agricultores y conversaciones con distribuidores, y proseguimos con los ensayos en las plantaciones para entender cómo se encaja este producto en la rutina de los productores rurales”, informa. Según la empresa, el lanzamiento comercial tendrá lugar en los próximos años.

Spodoptera del Bien es el nombre comercial de las polillas del linaje genéti-

camente modificado OX5382G, desarrollado por la casa matriz de la empresa en el Reino Unido y probada en dos granjas productoras brasileñas, una en el estado de Mato Grosso y otra en el de São Paulo. La compañía, una *spin-off* de la Universidad de Oxford creada en 2002, actualmente es una subsidiaria de la empresa estadounidense Third Security, con sede en Virginia.

Brasil es el primero y el único país del mundo que liberará las polillas transgénicas en los campos. Las mismas una variante del propio gusano del cogollo que ataca al maíz, modificadas genéticamente, y su código genético incluye dos genes diferentes, introducidos en laboratorio. Uno de ellos, conocido como tTAV, impide el desarrollo de las hembras lo que lleva a que, de los huevos de la nueva generación, solo sobrevivan los machos, cosa que afecta drásticamente la reproducción de estos insectos.

“Nosotros perfeccionamos en el laboratorio un gen que ya está presente en *Spodoptera* y en otros insectos y arácnidos, al incorporarle un promotor [una secuencia determinada de ADN] que le indica a la célula que produzca grandes cantidades de este gen”, dijo Ferreira. “Funciona como una sobredosis. Es como si uno, en lugar de producir en todo su cuerpo las células que componen los órganos, pasara a producir solamente colágeno, por ejemplo”, dice. “El resultado sería que no habría producción de sangre, saliva ni nada que asegure la vida; por lo que eventualmente moriría, justamente debido a la falta de estas sustancias”.

El segundo gen insertado, DsRed2, es un marcador, derivado de una especie de coral marino que produce una proteína fluorescente que ayuda a distinguir los ejemplares modificados de los insectos silvestres.

La técnica para combatir la plaga consiste en la liberación de machos genéticamente modificados en el campo para que estos copulen con las hembras silvestres. De esa cruce, solamente surgen orugas machos, que, tras la fase de pupa, se transforman en polillas portadoras del gen letal o autolimitante en el genoma que, una vez más, hará que mueran las descendientes hembras. De tal manera que, en el transcurso de algunas generaciones, según la empresa, la población del insecto habrá menguado.

Esta tecnología es la misma que la que utiliza en el producto llamado *Aedes del Bien*, comercializado por la empresa en Brasil desde 2021, que apunta a reducir la población del mosquito *Aedes aegypti*. En este caso, el objetivo es reducir los casos de dengue y otras enfermedades transmitidas por estos insectos, tales como el zika y el chikunguña (léase el reportaje de la página 54). La *Spodoptera* modificada, dos versiones de *Aedes aegypti* creadas por Oxitec y el salmón de la empresa canadiense AquaBounty componen el grupo limitado de animales transgénicos cuya venta ha sido autorizada en Brasil por la CTNBio.

La médica veterinaria Maria Lúcia Zaidan Dagli, del Laboratorio de Oncología Experimental y Comparada de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de São Paulo (FMVZ-USP) e integrante de la CTNBio, considera positiva la liberación en el país de la *Spodoptera* del Bien. Ella integró la comisión que aprobó la primera versión del *Aedes aegypti* modificado de Oxitec.

Para que se apruebe su comercialización, explica Zaidan Dagli, es necesario que las cuatro áreas sectoriales que componen la CTNBio y verifican el impacto del producto en la salud humana, la salud animal, las plantas y el medio ambiente

certifiquen la seguridad del producto con base en los datos y en los estudios presentados por la compañía interesada. Una vez autorizada la comercialización del producto, continúa realizándose un seguimiento y la empresa debe presentar informes anuales a la CTNBio durante cinco años.

“Es el mismo proceso al que son sometidos los nuevos medicamentos aprobados por las respectivas agencias reguladoras. Si se informa algún problema, dependiendo de cuál fuera este, el producto puede llegar a ser suspendido”, subraya la investigadora, quien hace hincapié en que nunca ha ocurrido que se suspenda un producto aprobado por la CTNBio.

Como parte de la estrategia de lucha de los productores rurales contra la oruga militar tardía, existen en el mercado alrededor de 200 productos para el control químico de este insecto, según datos de la estatal Empresa Brasileña de Investigación Agropecuaria (Embrapa). Con todo, *Spodoptera* ha probado ser resistente a los insecticidas convencionales. E incluso hay preocupación por los efectos indeseables de estos agrotóxicos en la salud de los organismos que no constituyen sus blancos y en el medio ambiente.

Además de los insecticidas, existen nueve productos destinados al control biológico registrados en el país y otros cuatro a punto de lanzarse. Desde la cosecha de 2008-2009 en adelante, también se utiliza la tecnología del maíz transgénico, que expresa proteínas de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Bt) para matar a las orugas. Ocurre que los insectos ya mues-

tran resistencia a la planta modificada.

“Cuando utilizamos insecticidas o plantas transgénicas para el control de una plaga, involuntariamente acabamos seleccionando en el campo a los ejemplares capaces de sobrevivir a estas tecnologías”, explica el ingeniero agrónomo Alberto Soares Corrêa, coordinador del Laboratorio de Ecología Molecular de Artrópodos de la Escuela Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (Esalq), de la USP. “Una única hembra de *Spodoptera frugiperda* puede poner hasta 1.500 huevos en su ciclo de vida. Además, se trata de una especie cuyo manejo es extremadamente complejo debido a su polifagia [la habilidad de alimentarse de diversas especies de plantas] y su capacidad de dispersión. Originaria del continente americano, recientemente se ha convertido en una plaga cosmopolita, ya que se ha informado acerca de su detección en países de África, Asia, Europa y Oceanía”, dice Soares Corrêa.

Para retrasar la evolución de la resistencia al maíz transgénico, se les recomienda a los agricultores que reserven una parte de la superficie cultivable –entre un 10 % y un 20 %, aunque no hay consenso en cuanto a estos valores– para la siembra de plantas convencionales, no transgénicas, lo que se denomina refugio. El propósito de esta estrategia consiste en que los insectos copulen con aquellos que no tienen los alelos que les confieren resistencia (los alelos son las diferentes

Aparte del maíz, la polilla puede alimentarse de unas 50 variedades de plantas





Colaboradores de Oxitec en el campo realizando el estudio piloto de la *Spodoptera del Bien*

formas de un gen específico). “El caso es que, a menudo, los productores omiten plantar el refugio y, de este modo, la evolución de la resistencia se acelera”, señala el investigador de la Esalq.

Según Oxitec, *Spodoptera frugiperda* transgénica sería un método bastante eficaz para controlar la resistencia a las plantaciones de maíz Bt. “La *Spodoptera del Bien* nunca en su vida se ha enfrentado a un insecticida ni al maíz Bt, por lo que es totalmente susceptible”, dice Ferreira. “Cuando el macho transgénico es liberado en el campo y se aparea con una hembra, deja una descendencia masculina que hereda la parte del genoma del padre que no posee resistencia. Entonces recuperamos el efecto de todos los insecticidas, agroquímicos y el del propio maíz Bt. Es una tecnología que ayudará a reducir el uso de agrotóxicos y a recuperar o extender la vida útil de las semillas biotecnológicas”.

Soares Corrêa explica que el control autocida, en el cual un insecto modificado reduce la población de ejemplares de su misma especie a través de su cruzamiento, es una técnica antigua. “El ejemplo clásico es el del gusano barrenador del ganado, al que en su fase como insecto adulto se lo conoce como mosca de las bicheras [*Cochliomya hominivorax*], una plaga erradicada en Estados Unidos tras la liberación de millones de insectos estériles de la especie a partir de la década de 1950”, informa.

Una diferencia importante radica en que, en lugar de transgénicos, en aquel caso se soltaron en el medio ambiente ejemplares machos esterilizados mediante la irradiación de rayos gamma. El empleo de insectos transgénicos, co-

menta, tiene como objetivo, al menos inicialmente, superar algunas debilidades subyacentes de ese método. “La exposición a la radiación puede traer aparejados varios daños a estos insectos, comprometiendo sus características biológicas y conductuales que afectarían su rendimiento en el campo.

La idea del insecto transgénico es contar con ejemplares que presenten un mejor rendimiento y sean capaces de competir con los machos silvestres, aparearse con las hembras y, así, no dejar descendencia, reduciendo la población de la especie objeto de la tecnología”.

Soares Corrêa prefiere no hacer pronósticos sobre los riesgos y las posibles consecuencias ecológicas de la suelta de un insecto transgénico en la naturaleza. “No disponemos de datos científicos en la literatura específica como para responder a los principales planteos. Nunca se ha hecho esto a gran escala”, dice el investigador. “En el caso de *Spodoptera frugiperda*, si la CTNBio lo aprobó, supongo que consideraron que disponen de un mínimo de seguridad para que la tecnología pueda aplicarse”.

Según él, esos mismos cuestionamientos surgieron con respecto a las plantas transgénicas. “Hoy en día, sabemos que su seguridad es alta. Tanto es así que su uso se ha extendido en varias regiones del mundo. Con todo, en el caso de los animales, hay una gran diferencia en cuanto a las cuestiones reproductivas y bioquímicas, como así también en la estructura del genoma. No podemos simplemente

asegurar que porque ha funcionado con las plantas transgénicas también será así con los animales transgénicos”.

El biólogo José Maria Gusman Ferraz, investigador invitado del Laboratorio de Ingeniería Ecológica de la Universidad de Campinas (Unicamp), estudió a la *Spodoptera frugiperda* durante su doctorado. Para él, la nueva tecnología puede ser una herramienta más para combatir a la plaga. No obstante, considera que sería poco eficiente, ya que el insecto adulto posee una alta capacidad de desplazamiento y el maíz se cultiva en grandes superficies abiertas. “Históricamente, este tipo de tecnologías funcionan bien solamente en áreas insulares, es decir, con características de islas”, dice.

A Gusman Ferraz también le gustaría disponer de más datos acerca de los posibles daños a los parasitoides –los enemigos naturales de la polilla– antes de su liberación, así como de los riesgos de que el material genético perdure en el ambiente natural. “Las nuevas tecnologías pueden funcionar en un lapso de tiempo corto, pero también pueden causar efectos negativos y, en breve, dejar de funcionar”, opina. “El principio básico de la vida es la diversidad y, cuando reducimos esa diversidad, el sistema se vuelve frágil”.

Una ventaja de los organismos genéticamente modificados (OGM) en comparación con los irradiados es la practicidad y el costo, explica la bioquímica Margaret Capurro, del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICB) de la USP, coordinadora técnica de un estudio sobre el *Aedes aegypti* transgénico llevado a cabo en el estado de Bahía. Según ella, 44 países se aprestan a

utilizar la suelta de machos estériles para controlar a la población de estos insectos, aunque ninguno de ellos ha adoptado técnicas de producción de OGM.

“Para obtener machos estériles, basta con montar una biofábrica y solventar el costo de producción; en el caso de los transgénicos, hay que adquirírselos a la empresa que los produce. Sin embargo, los transgénicos nos facilitan la vida, porque nos ahorramos la necesidad de un equipamiento que cuesta entre 100.000 y 200.000 dólares. Habría que disponer de un irradiador en cada estado de Brasil”, plantea. “No es viable. La logística del macho estéril, en el caso del *Aedes aegypti*, requiere que la producción de insectos se haga cerca del dispositivo irradiador y luego se los debe transportar y liberar en un máximo de 24 horas”.

Una diferencia entre la mosca de la bichera, erradicada de Estados Unidos en el siglo pasado, y *Spodoptera frugiperda*, radica en que la primera es monógama, es decir, la hembra se aparea por única vez con tan solo un macho. En cambio, la segunda puede realizar múltiples cópulas. Y, a diferencia del *Aedes aegypti*, que es una especie exótica, procedente de la región de Egipto, la polilla que ataca al maíz es nativa del continente americano. Además de alojarse en la mazorca, *Spodoptera* también les causa problemas a otros cultivos importantes, tales como el algodón, la soja, el trigo, el arroz y el frijol. Puede alimentarse de unas 50 variedades de plantas de más de 20 familias botánicas, según datos de Embrapa.

Con todo, para poder erradicar al insecto, sería necesaria una política pública de intervención en todo el territorio nacional e incluso en los países vecinos del continente americano. “Brasil es una nación de características continentales con una frontera terrestre gigantesca. Tenemos problemas para unir a los organismos gubernamentales, las empresas y los productores en la implementación de estrategias de monitoreo y control de plagas”, reflexiona Soares Corrêa. “La erradicación de este insecto en Brasil es prácticamente imposible. Creo que no es ese el objetivo que persigue la empresa”. ■

Artículo científico

REAVEY, C. E. *et al.* Self-limiting fall armyworm: A new approach in development for sustainable crop protection and resistance management. *BMC Biotechnology*. 27 ene. 2022.



AEDES PARA TODOS

El mosquito genéticamente modificado
ya se comercializa en Brasil

Brasil es un país pionero en la suelta de mosquitos *Aedes aegypti* transgénicos mediante pruebas que vienen haciéndose desde la década pasada en ciudades del estado de Bahía y en el interior del estado de São Paulo. En 2019, la revista *Scientific Reports* publicó un artículo controversial alusivo a un estudio realizado con los mosquitos en el municipio de Jacobina (Bahía). En las conclusiones del texto, se dijo haber constatado la transferencia de genes transgénicos a la población silvestre de *Aedes*, lo que habría generado mosquitos híbridos. Tras las repercusiones generadas, en 2020 la revista añadió a la publicación original una nota de preocupación editorial, vertiendo críticas hacia el texto, avalada por seis de los diez autores del artículo (lea en *Pesquisa FAPESP*, edición n° 285).

Dos años después de la polémica, la empresa Oxitec obtuvo la autorización del gobierno brasileño, con base en el dictamen favorable de la CTNBio, para



La suelta de ejemplares de *Aedes aegypti* transgénicos apunta a contener los brotes de dengue

te 1.200 mosquitos machos; las hembras no sobreviven. La recarga con los huevos de *Aedes* debe sustituirse cada 28 días.

El kit también incluye cuatro sobres específicos para el control de calidad del agua esencial para el ciclo de desarrollo de los mosquitos. Cada caja vendida por Detecta cuesta 460 reales y la recarga, otros 196 reales. Sin embargo, Valério destaca que el costo total puede variar bastante. “Depende del tamaño del área de cobertura, de la necesidad de traslado del producto y de quién va a manejar las cajas. Se diseñan proyectos individuales”.

En Estados Unidos, la suelta todavía es de carácter experimental y se ha puesto en práctica solamente en el estado de Florida. En 2020, la Agencia de Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos (EPA) autorizó a Oxitec a llevar a cabo pruebas piloto de la tecnología con los mosquitos de la segunda generación (del linaje denominado OX5034) en algunas zonas de los estados de Florida y California.

La agencia estadounidense, empero, tomó el recaudo de prohibir la liberación de los mosquitos en las áreas situadas a menos de 500 metros de posibles fuentes del antibiótico tetraciclina, tales como las estaciones de tratamiento de desagües, áreas de producción de manzanas, peras y frutas cítricas e instalaciones para el ganado bovino, porcino y granjas avícolas. Las moléculas de estos antibióticos, de uso frecuente tanto en salud humana como en terapia animal y, en algunos casos, en la agricultura, pueden ser excretadas sin haberse metabolizado en el tracto digestivo y contaminar el medio ambiente, tanto el suelo como el agua, aunque sea en bajas concentraciones.

El mosquito transgénico fue desarrollado y criado en un ambiente rico en tetraciclina. Al igual que en el caso de *Spodoptera*, el gen letal incorporado es el tTAV, elaborado a partir de ADN sintético con base en una fusión de secuencias de la bacteria *Escherichia coli* y del virus del herpes simple. “En laboratorio y en altas concentraciones, el antibiótico es capaz de inhibir la expresión del gen letal que portan los mosquitos. En el campo, el insecto macho transgénico copula con la hembra, que luego deposita los huevos. Los huevos eclosionan y surgen las larvas, que viven en el agua. Pero esta prole no encuentra en ese medio una concentración elevada de tetraciclina. Entonces el gen letal se expresa y

la larva muere. A grandes rasgos, este es el proceso”, dice el ingeniero agrónomo Alberto Soares Corrêa, de la Esalq-USP.

En un comunicado de 2022, la agencia estadounidense argumentó que “existe una remota posibilidad de que las fuentes ambientales de tetraciclina puedan tener cantidades suficientes para funcionar como antídoto de la característica letal para las hembras del mosquito OX5034”. Así, cabría la posibilidad de que las hembras transgénicas sobrevivan y se reproduzcan. Tan solo las hembras del *Aedes* pican a los seres humanos y transmiten enfermedades.

En Brasil, no existen restricciones de lugar para la suelta de los insectos transgénicos, tanto de las polillas como de los mosquitos. El agrónomo y entomólogo Fernando Hercos Valicente, investigador de Embrapa Maíz y Sorgo, quien fue miembro de la CTNBio en la época de las deliberaciones para la aprobación de la primera versión del *Aedes aegypti* de Oxitec, comenta que este tema fue entonces objeto de debate. “Alguien mencionó el caso del alimento para perros, que puede contener tetraciclina. Pero se trata de una cantidad muy discrepante entre lo que podían contener esos piensos y la que se necesita para que el insecto sobreviva. Haría falta una dosis mucho mayor. Esto no es un problema”, dice Hercos Valicente. Para él, “los resultados positivos de las pruebas realizadas en Brasil demuestran los beneficios de esta tecnología”.

En cambio, el biólogo José Maria Gusman Ferraz, quien también fue miembro de la CTNBio y votó en contra de la liberación del mosquito transgénico en el país, dice que hay gran imprudencia por parte de las autoridades y que habría que estudiar mucho más lo que puede ocurrir con el ecosistema en su conjunto. “El principio de precaución no se está teniendo en cuenta. La liberación solo será revisada de surgir un problema muy grave. Pero podría ser tarde. Cuando liberamos un producto, no estamos liberando solamente una planta o un insecto transgénico. Liberamos una tecnología que puede causar alteraciones en el medio ambiente”. ■

Frances Jones

Artículo científico

EVANS, B. *et al.* Transgenic *Aedes aegypti* mosquitoes transfer genes into a natural population. *Scientific Reports*. 10 sept. 2019.

vender el mosquito genéticamente modificado en todo el territorio nacional, tanto a empresas como a personas físicas. “Estamos presentando el *Aedes* del Bien a un gran grupo de clientes y está teniendo aceptación entre muchos de ellos. Ya estamos vendiéndoselo a personas físicas”, informa Matheus Valério, biólogo de Detecta, empresa especializada en el control de plagas. “Tenemos que demostrar un concepto nuevo, porque la gente está acostumbrada a los productos de aplicación convencional”. La empresa, cuya sede se encuentra en Campinas (São Paulo), empezó a vender el producto como distribuidora asociada de Oxitec en octubre de 2022.

La distribuidora recomienda la liberación de los mosquitos durante al menos ocho meses consecutivos, preferentemente, de octubre a marzo. El kit de tratamiento básico está compuesto por dos cajas, que son suficientes para una superficie de 5.000 metros cuadrados (m²). Cada caja contiene unos 2.300 huevos, pero de cada unidad se liberan solamen-