



Mosquitos Genéticamente Modificados: Preocupaciones Actuales

por **Helen Wallace**

traducido por Fernanda Olmedo

TWN

Third World Network

Mosquitos Genéticamente Modificados: Preocupaciones Actuales

Helen Wallace

*Traducido por Fernanda Olmedo,
con el apoyo de Susana Pimiento*

TWN
Third World Network
Penang, Malasia

**Mosquitos Genéticamente Modificados:
Preocupaciones Actuales**

es publicado por
Third World Network
131 Jalan Macalister
10400 Penang, Malasia

© Helen Wallace 2013

Publicación original en el 2013. Esta traducción del inglés
publicada en el 2013.

Impreso por Jutaprint
2 Solok Sungei Pinang 3, Sg. Pinang
11600 Penang, Malasia

ISBN: 978-967-5412-79-0

Contenidos

Capítulo 1.	Introducción	1
Capítulo 2.	¿El liberar mosquitos modificados genéticamente eliminará a las poblaciones silvestres de mosquitos?	4
Capítulo 3.	¿La erradicación de la población de mosquitos reducirá la fiebre del dengue?	11
Capítulo 4.	Impactos del antibiótico tetraciclina	16
Capítulo 5.	Impactos de los cambios de la población en otras especies de mosquitos	21
Capítulo 6.	Introducción de nuevas cepas de mosquitos y transmisión de otras enfermedades	25
Capítulo 7.	¿Podría desarrollarse una resistencia y por lo tanto más mosquitos MG sobrevivirían y se reproducirían o la capacidad física de los mosquitos MG se reduciría con el tiempo?	28
Capítulo 8.	Compatibilidad con los métodos de control tradicionales	31

Capítulo 9.	¿Los mosquitos MG picarán a la gente o harán daño a otros seres?	33
Capítulo 10.	Rastreabilidad y monitoreo	35
Capítulo 11.	Evaluando los impactos potenciales de las liberaciones en un sistema complejo	37
Capítulo 12.	Regulación, consentimiento y movimientos transfronterizos	40
Capítulo 13.	Alternativas	58
Capítulo 14.	Conclusiones	63
Notas		67

NOTA

Una versión anterior de éste documento se publicó en GeneWatch UK Briefing (agosto 2012).

Capítulo 1

Introducción

Oxitec, una compañía británica de biotecnología, liberó recientemente en Brasil millones de mosquitos genéticamente modificados, después de haber realizado experimentos más pequeños en las Islas Caimán y Malasia. Esta compañía también espera realizar experimentos a una escala aún mayor en Brasil e iniciar nuevos experimentos en Panamá, Estados Unidos (Florida Keys), India, Sri Lanka y quizás en otros países.

La técnica patentada por Oxitec para modificar insectos se conoce como RIDL (del inglés Liberación de Insectos que Cargan un Gen Letal Dominante).¹ Hasta ahora, todos los experimentos que esta compañía ha realizado en el campo han sido con la cepa del mosquito *Aedes aegypti* OX513A que ha sido genéticamente modificado y por lo tanto contiene tanto un marcador fluorescente rojo, como RIDL o el rasgo “de letalidad condicionada”.

El objetivo de este experimento es que los mosquitos macho OX513A de Oxitec se crucen con las hembras silvestres y produzcan descendencia y que esta descendencia muera en su fase larvaria. Por lo tanto, se espera que la liberación de un gran número de machos transgénicos – mayor a la población actual de machos silvestres – con el tiempo reduzca la población total de mosquitos adultos, ya que muchas de las crías transgénicas no sobrevivirán la adultez. Los mosquitos transgénicos

(genéticamente modificados) liberados en los experimentos son mosquitos de la Fiebre Amarilla (*Aedes aegypti*) que transmiten la enfermedad tropical del dengue.

Antes de la liberación de los mosquitos transgénicos en las Islas Caimán y Brasil no se publicaron las evaluaciones de riesgo ni se consultó a la población. En Malasia solamente se publicó un resumen de la evaluación de riesgos. GeneWatch pudo obtener copias de las evaluaciones de riesgo en el Reino Unido ya que Oxitec debe presentarlas como requisito para la exportación de huevos de mosquitos transgénicos y para su liberación por primera vez en un determinado país. En ningún caso la compañía cumplió correctamente con el procedimiento de notificación, por lo tanto no se pudo realizar un análisis independiente para establecer si las evaluaciones de riesgos cumplían o no con los estándares europeos.

Existen muchas preocupaciones sobre la tecnología utilizada por Oxitec. Algunas de las preguntas aún sin respuesta se describen a continuación:

Algunos asuntos incluyen:

- Los resultados de los experimentos de eliminación de la población en Brasil todavía no han sido publicados en revistas científicas. No obstante, la información de dominio público sugiere que RIDL podría no ser efectiva para eliminar las poblaciones de mosquitos e incluso ser menos efectiva que la Técnica del Insecto Estéril (TIE o del inglés SIT) que utiliza la irradiación de insectos.
- La ineffectividad es una cuestión preocupante en las áreas donde el dengue es endémico, porque en algunos casos una eliminación parcial o temporal podría empeorar el problema del dengue.

- Oxitec no siguió adecuadamente el procedimiento para la notificación transfronteriza de los cargamentos internacionales de huevos de mosquitos genéticamente modificados; por lo tanto las evaluaciones de riesgo no se hicieron públicas antes de los ensayos de introducción de mosquitos en el ambiente y no se cumplió con los estándares requeridos.
- Por consiguiente, un número considerable de asuntos importantes no fueron tratados adecuadamente antes de la liberación de millones de mosquitos genéticamente modificados en las Islas Caimán y Brasil. Otros experimentos menores en Malasia si incluyeron un proceso de consulta previa; sin embargo también existieron algunas fallas en este proceso que deben tomarse en cuenta.
- En su publicidad sobre los ensayos, Oxitec ha simplificado excesivamente la relación compleja existente entre *Aedes aegypti*, las otras especies de mosquitos, los humanos que son picados por ellos y los cuatro serotipos del virus del dengue. Esto significa que los impactos adversos más importantes han sido efectivamente excluidos del debate público, del proceso de evaluación de riesgos, y del proceso de obtención del consentimiento de las poblaciones locales.
- En repetidas ocasiones Oxitec se ha referido a sus mosquitos transgénicos como estériles, pero esta esterilidad es parcial y condicional. Los mosquitos transgénicos sí llegan a reproducirse, pero la mayoría muere en una etapa larvaria. El número de crías que sobreviven a la adultez es uno de los muchos factores que afectan la eficacia y seguridad de este método.
- La decisión de llevar a cabo experimentos a una mayor escala en el Brasil parece responder a un acuerdo político para comercializar la tecnología de Oxitec en este país, en lugar de responder a una evaluación integral de los posibles riesgos y beneficios.

Capítulo 2

¿El liberar mosquitos modificados genéticamente eliminará a las poblaciones silvestres de mosquitos?

Oxitec frecuentemente compara su tecnología RIDL con la Técnica del Insecto Estéril (TIE). La técnica TIE consiste en liberar grandes cantidades de insectos irradiados para que se crucen con los silvestres. Ya que los insectos irradiados son estériles y no producen crías, esta técnica puede ser efectiva a la hora de reducir las poblaciones de insectos. También se han probado métodos de esterilización química.

TIE se ha utilizado exitosamente con algunas especies de plagas en la agricultura, pero ha sido menos exitosa con otras porque cada especie de insecto tiene una forma de vida y comportamiento particulares.² En general, TIE no es efectiva para reducir altas poblaciones de insectos si no se combina con otros métodos de control convencionales, pero puede ser efectiva para reducir o erradicar poblaciones más pequeñas y aisladas.³ Sin embargo, esta técnica por lo general ha fallado con mosquitos, ya que la eliminación de la población se ha dado solamente en pocos experimentos en donde se han liberado grandes cantidades de mosquitos estériles en relación a los números de mosquitos silvestres.^{4,5}

Aunque se han realizado algunos experimentos en el campo sobre la capacidad de apareamiento y otros factores, se han conducido únicamente dos ensayos de eliminación utilizando la técnica TIE con mosquitos *Aedes aegypti*. Estos ensayos se realizaron a finales

de la década de 1970, en un pueblo aislado de Kenia, utilizando los machos semi-estériles cuya fertilidad era del 37%. En el primer experimento se liberaron aproximadamente 10 mosquitos estériles por cada mosquito silvestre, pero tuvo un bajo efecto en la población y fue menos efectivo que retirar las larvas de los contenedores domésticos de agua en un pueblo vecino.⁶ Un segundo experimento TIE se condujo en la misma localidad con resultados similares.⁷ Dos marcadores genéticos que contenían los machos liberados – y que no existían naturalmente en la región – continuaban apareciendo en la población durante el periodo de observación; es decir casi un año después de haber terminado los experimentos.⁸

En la actualidad, no se utiliza TIE en ninguna especie de mosquito; sin embargo, existen algunos programas que investigan su uso potencial con mosquitos *Anopheles arabiensis* (que transmiten malaria) en Sudán,⁹ y *Aedes albopictus* (que transmiten el dengue y otros virus) en Italia.¹⁰ Experimentos recientes con *Aedes albopictus* sugieren que es posible ajustar las dosis de radiación para que estos mosquitos puedan ser esterilizados sin perder su aptitud física para el apareamiento.¹¹

El aplicar la técnica TIE a los mosquitos es complicado debido a los efectos de “densidad dependiente” en las poblaciones de mosquitos.^{12,13} El tamaño de la población de mosquitos no depende únicamente de cuán bien se reproducen, sino de otros factores, como la competencia que existe entre las larvas por la comida y por los sitios de reproducción. El reducir la capacidad reproductiva podría tener un efecto bajo si el tamaño de la población de los mosquitos se limita únicamente a estos factores, en lugar de a su habilidad de reproducirse.¹⁴ Debido a los efectos “densidad dependientes”, el reducir el número de mosquitos que se reproducen exitosamente puede tener poco impacto sobre el número total de mosquitos adultos y, paradójicamente, algunas veces puede incluso aumentar las poblaciones. Por ejemplo, debido a que la reducción en el éxito

de reproducción también reduce la competencia entre larvas por los recursos, el número de sobrevivientes puede aumentar. Los efectos “densidad dependientes” pueden influenciar a la generación actual de mosquitos o a las futuras generaciones (efectos densidad dependientes retardados).¹⁵ Los efectos “densidad dependientes” tienden a ser menos importantes para las plagas en la agricultura de monocultivos a gran escala ya que el abastecimiento de comida es ilimitado y por lo tanto, en este caso, la competencia por los recursos juega un papel menos importante.

El flujo de mosquitos desde las áreas vecinas hacia un área donde la población ha sido eliminada puede ser uno de los mayores problemas al usar TIE. Una esterilización incompleta, la reducción de competitividad de apareamiento (comparado con los mosquitos silvestres), y la migración de mosquitos desde las áreas aledañas pueden reducir la efectividad de TIE.¹⁶ Los huevos de *Aedes aegypti* pueden sobrevivir varios meses bajo condiciones de sequía en un estado de reposo vegetativo al final de su desarrollo embrionario, lo que dificulta el control de las poblaciones ya que pueden esparcirse a través de la dispersión de huevos.¹⁷ El Centro Estadounidense de Control y Prevención de Enfermedades manifiesta que aunque se eliminen de un sitio todas las larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti*, su población podría recuperarse dos semanas después, como resultado de la eclosión de los huevos, debido a las lluvias o al añadir agua a los contenedores que los albergan.¹⁸

Oxitec argumenta que RIDL es una técnica más exitosa que TIE debido a dos razones principales: (1) los machos RIDL tienen una mayor capacidad física que los irradiados y por lo tanto competirían mejor con los machos silvestres a la hora de cruzarse con las hembras silvestres y (2) porque las crías de los mosquitos transgénicos sobreviven a las fases larvianas tardías o la fase pupal temprana, por lo que también competirían con las

larvas silvestres por comida, y por lo tanto sería más efectiva para eliminar las poblaciones de mosquitos silvestres. Para estas afirmaciones Oxitec se basa en varios modelos informáticos que buscan pronosticar cómo responderán las poblaciones de mosquitos silvestres ante la liberación de grandes cantidades de mosquitos genéticamente modificados.^{19,20,21,22} Todos estos modelos contienen muchas hipótesis simplificadas, incluyendo supuestos sobre cómo actúan los efectos “densidad dependientes” en las poblaciones de mosquitos. Estos modelos informáticos se han construido a partir de datos sobre el desarrollo de los adultos y larvas *Aedes aegypti* de Tailandia;²³ pero no han sido validados con datos de las otras áreas donde Oxitec ha llevado a cabo sus ensayos. Los resultados del modelo indican que las dinámicas de las poblaciones de mosquito no son directas y la liberación de los mosquitos estériles o RIDL pueden tener efectos contraproducentes, incluyendo oscilaciones en la abundancia de adultos -que podrían incluso superar los niveles habituales de la población- e incrementos en las poblaciones de mosquitos en las áreas aledañas. Si estos incrementos en las poblaciones de mosquitos llegan a darse en las áreas de liberación o cerca de ellas, las poblaciones humanas podrían estar en riesgo. Oxitec afirma que estos riesgos aparecen con la tecnología TIE, mas no con RIDL. No está claro si estos modelos representan lo que ocurre en el mundo real; por lo tanto es posible que ni TIE ni RIDL presenten estos riesgos, pero también es posible que los dos métodos lo hagan. En la práctica, no existe evidencia de que la competencia entre las larvas RIDL y las larvas silvestres aumente la efectividad de RIDL en comparación con la técnica TIE. Una complicación adicional es que los efectos de las interacciones de las larvas en las poblaciones de mosquitos son diferentes en diferentes contextos, ya que pueden alterarse debido a las condiciones ecológicas.²⁴

En los experimentos en las Islas Caimán en el 2010, Oxitec midió los efectos de liberar aproximadamente 3 millones de mosquitos

OX513A genéticamente modificados en las poblaciones locales. Oxitec manifestó que se alcanzó una reducción del 80% en la población de *Aedes aegypti*; así lo publicó ampliamente en la prensa y mostró algunos datos en las presentaciones de la compañía.²⁵ Sin embargo, luego de dos años de haber anunciado estos resultados, recién se publicaron los resultados de un pre-ensayo de liberación de mosquitos transgénicos en las Islas Caimán en una revista científica. Es importante anotar que este pequeño ensayo no buscaba eliminar la población silvestre.^{26,27} En enero de 2011, Oxitec presentó los resultados de la prueba de eliminación de la población en las Islas Caimán a la revista científica *Science*,²⁸ pero dicha revista no publicó estos resultados sino que éstos aparecieron en una revista diferente: *Nature Biotechnology* en septiembre de 2012.²⁹ Esto significa que experimentos adicionales se llevaron a cabo en Malasia y Brasil antes de que la tasa de liberación (de mosquitos transgénicos y mosquitos silvestres) se publicara y antes de los detalles de este experimento se presenten al público independiente o a un examen científico.

Science pudo haber rechazado o retrasado la publicación de esta información por razones éticas o científicas. Las investigaciones en *Nature Biotechnology* se someten a una revisión por pares a discreción del editor, por lo tanto no está claro qué estándares científicos fueron utilizados para su análisis. Oxitec no estableció una línea base ni las fluctuaciones de las poblaciones silvestres de mosquitos antes de conducir sus experimentos; no existían datos sobre la presencia de *Aedes aegypti* en los lugares escogidos por Oxitec ya que se buscaron áreas que no tenían medidas de control y que no habían sido monitoreadas previamente.³⁰ La compañía afirma que midió una diferencia de 80% entre los números de mosquitos en el área de liberación y el área circundante, pero la investigación presenta estimados de la reducción de las poblaciones silvestres de mosquitos que van del 60% al 85%, dependiendo de las comparaciones que se

hagan. Ya que no existe una línea base de las poblaciones de mosquitos, los resultados son inciertos. En algunas ocasiones, Oxitec movió las trampas de mosquitos de un lugar a otro y cambió el tamaño del sitio de liberación-experimentación, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Además queda sin responder la preocupación sobre el incremento de mosquitos en las áreas aledañas luego de la liberación de mosquitos genéticamente modificados en el ambiente. Durante el experimento, Oxitec tuvo que incrementar significativamente el número de mosquitos liberados: de 3.150 machos por hectárea por semana, a aproximadamente 14.000 por hectárea por semana (en un área total de 16 hectáreas), para alcanzar los efectos esperados de eliminación de la población. Cuando los habitantes locales se quejaron de los malestares causados por la gran cantidad de mosquitos, Oxitec redujo a la mitad el número de adultos liberados e implantó cerca de 5.600 pupas transgénicas, tres veces por semana, en paquetes que se encontraban a una distancia de 70 a 90 metros el uno del otro. Esto sugiere que la tecnología fue relativamente inefectiva y falló a la hora de superar los problemas previamente detectados en el uso de la tecnología TIE. En la investigación, Oxitec afirma que la eliminación de la población se consiguió al liberar 3.500 machos transgénicos por hectárea por semana, con una proporción de liberación de 5 a 1. Sin embargo esta afirmación se basa en el argumento de que existió un retraso en el tiempo de los efectos de las liberaciones anteriores, lo cual es difícil verificar.

Las liberaciones en la fase final del experimento fueron cuatro veces mayores, lo que significa una proporción de liberación de 20 a 1, o más. Antes de la publicación de estos resultados, los informes de prensa sugerían que se necesitaría una proporción de liberación de 10 a 1 (mosquitos transgénicos frente a mosquitos silvestres), aunque este calculo podría quedarse corto.

Los resultados preliminares de los experimentos en Brasil muestran que la proporción de liberación utilizada en la fase final de los experimentos conducidos en Brasil fue de 54 RIDL a 1 macho silvestre. La competitividad de apareamiento fue de 0,03 (3 en 100) en promedio, y bajó a 0,012 (1,2 en 100) en la fase final.³² El número de mosquitos atrapados en el área control también aumentaron en la fase final del experimento. Se produjeron más de medio millón de mosquitos a la semana durante la última fase de los experimentos y las liberaciones se concentraron en una pequeña área de casas en Itaberaba (Bahía), de 500 m por 200 m. La alta proporción de liberación y baja competitividad de apareamiento sugiere que RIDL es menos efectiva que TIE. Antes de conducir los experimentos en el Brasil, la investigadora jefe Prof. Margareth Capurro predijo que la proporción necesitada sería de 5 a 10 (mosquitos transgénicos a mosquitos silvestres).³³

Los resultados de los experimentos de Oxitec sobre la eliminación de la población en Brasil no han sido publicados en revistas científicas, pero la información de dominio público sugiere que RIDL podría no ser realmente efectiva a la hora de eliminar las poblaciones de mosquitos y podría incluso ser menos efectiva que TIE; es decir utilizando insectos irradiados. Su ineffectividad podría ser un asunto preocupante si se han descuidado otros métodos más efectivos. Peor aún, en algunas circunstancias la eliminación parcial o temporal de las poblaciones de mosquitos puede empeorar la situación de la enfermedad del dengue, como se argumenta en los siguientes capítulos. Además, aunque RIDL fuese temporalmente exitosa para reducir la población del mosquito *Aedes aegypti*, podría no tener el efecto deseado en la fiebre del dengue y su efecto podría no ser sostenido. Estos puntos se tratan con más detalle a continuación.

Capítulo 3

¿La erradicación de la población de mosquitos reducirá la fiebre del dengue?

Aunque parecería lógico asumir que el reducir la población de los mosquitos transmisores de dengue reducirán la incidencia de la enfermedad, en realidad la situación es más compleja. La transmisión del dengue puede a veces continuar aún con un número reducido de mosquitos y el umbral de transmisión de la enfermedad es desconocido^{34,35} En Brasil, un estudio encontró que el número de casos de dengue en dos áreas diferentes estaban asociados al tamaño de la población humana, mas no al número de mosquitos.³⁶ Si bien la lluvia (asociada con el incremento del número de larvas de mosquitos) juega un papel importante, la densidad de la población y la pobreza son dos factores esenciales en la incidencia de dengue y las muertes asociadas a esta enfermedad.³⁷ Los patrones locales de transmisión son complejos y la densidad de la población humana juega un papel fundamental al determinar la dinámica de la transmisión del dengue endémico.³⁸

La fiebre del dengue tiene una inmunología compleja ya que los anticuerpos contra uno de los cuatro serotipos a veces protege a los individuos, pero otras aumenta la severidad de la enfermedad en la siguiente infección (con un segundo serotipo). La ocurrencia cíclica de epidemias es posible que se deba a la interacción entre la disponibilidad de los huéspedes susceptibles (por ejemplo los niños nacidos luego de la epidemia), las olas

sucesivas de diferentes cepas del virus del dengue y los factores climáticos.³⁹

La forma más grave y muchas veces letal del dengue es la fiebre hemorrágica del dengue que parece que ocurre con mayor frecuencia cuando una persona que ya ha sido infectada anteriormente es nuevamente infectada por un segundo serotipo de dengue. Parece que esto se debe a los mecanismos inmunológicos incluyendo la amplificación dependiente de anticuerpos, en la que los anticuerpos desarrollados contra la primera infección hacen que la segunda sea más grave. Sin embargo, si las dos infecciones con diferentes serotipos ocurren de manera seguida (en semanas), se puede desarrollar una inmunidad cruzada, que tiene el efecto contrario; es decir reduce el riesgo de la fiebre hemorrágica del dengue. Muchos de los individuos que habitan las áreas donde abundan los mosquitos vectores serán infectados por y adquirirán inmunidad contra múltiples serotipos, por lo tanto, sin saberlo, estarán protegidos por la inmunidad cruzada y desarrollarán resistencia a la fiebre de dengue hemorrágico. Una preocupación sobre las intervenciones parcialmente efectivas para reducir los números de mosquitos es que mientras la abundancia de mosquitos baja, un mayor número de individuos será infectado nuevamente una vez que la inmunidad cruzada haya disminuido, y por lo tanto la incidencia de dengue hemorrágico incrementará. Un estudio en Tailandia sugiere que en las regiones donde existe una fuerte transmisión del dengue, una insuficiente reducción de las poblaciones de mosquitos podría incrementar la incidencia de dengue hemorrágico al largo plazo, debido a la existencia del efecto complejo de inmunidad cruzada.^{40,41} Este estudio sugiere que cuando se redujo la abundancia de *Aedes aegypti* en Tailandia de un alto nivel a un nivel moderado se *incrementó* la incidencia de dengue hemorrágico en un 40%. Un modelo informático con estos datos ha confirmado esta afirmación.⁴² Si esta información es correcta, puede ser muy importante

para los programas de control del dengue, incluyendo el uso de los mosquitos transgénicos de Oxitec. Este estudio sugiere que los programas inefectivos pueden ser incluso peores, y no solamente inefectivos, porque podrían en realidad incrementar el daño causado por la enfermedad, al menos en las áreas de mayor riesgo.

En los modelos informáticos iniciales de Oxitec solo se incluyó un serotipo del virus del dengue, por lo tanto no se analizaron los posibles efectos adversos debido a la interacción entre los cuatro diferentes tipos de virus y la inmunidad humana.⁴³ Un modelo más reciente incluye dos serotipos pero no incluye los beneficios a corto plazo de la inmunidad cruzada y por tanto no podría predecir el problema identificado en Tailandia: el modelo de Oxitec asume que la reducción en los números de mosquitos generará solamente beneficios.⁴⁴

Varios autores han advertido que la reducción inicial en los números de mosquitos podrían causar una reducción en la inmunidad humana al dengue en las áreas endémicas. Este efecto de inmunidad, combinado con la transmisión residual de la enfermedad (de *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*), podría dar como resultado un “efecto rebote”, en el que la cantidad de enfermedades graves se incremente, a pesar de que los números de mosquitos *Aedes aegypti* se reduzcan.^{45,46} Dos accionistas de Oxitec son coautores de una investigación que estudió el “efecto rebote” en Singapur.⁴⁷ A pesar de que en este caso el “efecto rebote” ocurrió aplicando métodos tradicionales de salud pública, es posible que dicho efecto resulte más grave aun si se utiliza una tecnología que se vuelve menos efectiva con el paso del tiempo (con efectos similares a los que tendría el implementar y luego parar un programa de salud pública para eliminar los sitios de reproducción). Esto significa que la posibilidad de que se desarrolle una resistencia a RIDL (ver abajo) deben tomarse muy en cuenta, porque el uso de una

tecnología que solo es temporalmente efectiva podría también empeorar la situación del dengue.

Las preocupaciones sobre la inmunidad humana se aplican a áreas donde el dengue es endémico, como Brasil, Panamá o Malasia. Sin embargo, Oxitec también ha probado o propuesto probar su tecnología en sitios como las Islas Caimán y Florida Keys, donde solo ocurren casos esporádicos de dengue. Los casos en estas áreas se dan debido a que una persona ha sido infectada en otro país y a su ingreso al territorio puede ser picada por un mosquito que luego transmite la enfermedad a otros en el área. Debido a que se necesita únicamente un pequeño número de mosquitos para la transmisión de la enfermedad, es posible que el reducir las poblaciones de mosquitos tenga solo un efecto marginal en la incidencia del dengue en estas circunstancias.

Los cambios en la estructura de la población (por ejemplo, tamaño del mosquito), así como la abundancia, pueden afectar la transmisión de dengue.⁴⁸ Una posibilidad que no ha sido investigada suficientemente es que el virus del dengue mute y se vuelva más virulento. El método de eliminación de la población presenta un riesgo más bajo que los intentos de modificar la transmisión de la enfermedad; pero en todo caso se han realizado muy pocos estudios sobre este tema.⁴⁹

Recientemente, un grupo de investigadores ha discutido las dificultades de evaluar si la liberación de mosquitos transgénicos tendrá un impacto benéfico en la incidencia de dengue y propone monitorear los impactos potenciales de la enfermedad mediante la medición de los anticuerpos que la gente desarrolla contra el virus.⁵⁰ Sin embargo, Oxitec continua realizando afirmaciones infundadas de que la reducción de la población de *Aedes aegypti* conducirá inevitablemente a una reducción en la incidencia de dengue.

Incluso si la tecnología de Oxitec fuese exitosa eliminando las poblaciones de mosquitos silvestres, podría no presentarse los beneficios de reducir la fiebre del dengue, debido a los bajos umbrales de transmisión de la enfermedad. En las áreas endémicas y bajo ciertas circunstancias, un “efecto rebote” podría empeorar la situación o podría incrementar la incidencia del dengue hemorrágico. Estos problemas son aun más probables si la tecnología tiene una eficacia temporal o limitada en la eliminación de la población de los mosquitos *Aedes aegypti*. Oxitec ha liberado grandes cantidades de mosquitos modificados genéticamente en las áreas de dengue endémico en Brasil y no ha monitoreado sus efectos en la salud.

Capítulo 4

Impactos del antibiótico tetraciclina

Los mosquitos de Oxitec OX513A han sido modificados genéticamente para poder sobrevivir a la adultez solo en la presencia de tetraciclina (un antibiótico utilizado ampliamente en la agricultura industrial y la medicina). La tetraciclina actúa como un interruptor químico: en su presencia, los mosquitos pueden reproducirse por varias generaciones, pero en su ausencia muchos de ellos mueren. En el laboratorio, los científicos cruzan los mosquitos transgénicos adultos en la presencia del antibiótico y luego escogen los machos para liberarlos al ambiente. Se asume que los mosquitos macho transgénicos se cruzarán con hembras silvestres y sus crías morirán a falta de tetraciclina, en su mayoría durante su estado larvario.

El rasgo de la “condicionalidad letal” de Oxitec fue creado al modificar genéticamente a los mosquitos para que se exprese una proteína llamada tTA (transactivador). El alto nivel de tTA es tóxico para los mosquitos y por lo tanto las larvas mueren; sin embargo este mecanismo no está totalmente entendido. La tetraciclina se une a tTA y previene la expresión de más tTA, lo que a su vez permite que los mosquitos sobrevivan hasta la adultez. De esta forma los mosquitos pueden reproducirse en el laboratorio ya que se les administra tetraciclina a través de su alimento.

Oxitec reportó que las crías de sus mosquitos transgénicos en el laboratorio, tuvieron una tasa de sobrevivencia de un 3-4% aún en la ausencia de tetraciclina.⁵¹ Sin embargo, la tasa de sobrevivencia puede ser mayor si existe una contaminación de tetraciclina en el ambiente.⁵² Un documento confidencial de Oxitec, que se dio a conocer por las ONG, revela que las crías de mosquitos genéticamente modificadas alimentadas con comida de gato tuvieron una tasa de supervivencia de 15%.⁵³ La comida de gato estaba compuesta de pollos criados industrialmente, que al parecer estaban contaminados con tetraciclina – sustancia que es ampliamente usada en la agricultura: parece que el tratamiento térmico aplicado a los pollos para producir la comida de gato no eliminó totalmente la tetraciclina. Oxitec trató de ocultar la información de este documento argumentando que era información comercial de carácter confidencial.^{54,55}

Grandes cantidades de antibióticos se descargan diariamente en el entorno natural a través de diversos efluentes como los que provienen de la agricultura industrial y la acuicultura. La tetraciclina es uno de los tipos de antibióticos más comúnmente utilizados en medicina humana y veterinaria.⁵⁶ Se ha detectado esta clase de antibióticos en diferentes productos alimenticios como carnes,⁵⁷ leche,⁵⁸ pescados criados⁵⁹ y miel;⁶⁰ en estiércol de animal,⁶¹ y aguas servidas.⁶² El tiempo que estos antibióticos se demoran en degradarse depende del alimento, el medio y otros factores como la temperatura.

Oxitec y su socio investigador que alimentó a los mosquitos transgénicos con comida de gato han afirmado que la tetraciclina no está presente en el ambiente en suficientes cantidades como para asegurar la sobrevivencia de los mosquitos transgénicos, y que la especie *Aedes aegypti* no se encuentra en ningún sitio que pueda estar contaminado con tetraciclina.^{63,64,65} Para llegar a

esta conclusión, Oxitec ha revisado la literatura científica sobre la contaminación con tetraciclina en las plantas municipales de alcantarillado, pero no ha considerado ninguna otra fuente de éste u otros antibióticos de la misma familia de productos químicos. Las aguas servidas provenientes de humanos y animales se contaminan frecuentemente con tetraciclina y éste antibiótico puede estar presente en los alcantarillados incluyendo cloacas, fosas sépticas y excrementos de animales. Los pollos criados industrialmente están presentes en el medio ambiente, en comida para gatos y otros, por ejemplo en desechos de comida rápida. Los niveles de tetraciclina o algún químico similar puede haber sido lo suficientemente alto y persistente en la comida de gato como para reportar esta tasa de sobrevivencia. Sin embargo, parece que Oxitec no ha identificado la causa de este efecto y tampoco ha demostrado que no existen niveles similares de esta sustancia en otros alimentos o piensos. Tampoco ha establecido un umbral que excluya la posibilidad de que niveles más bajos de tetraciclina o químicos similares puedan igualmente causar problemas de sobrevivencia ni ha publicado información sobre la curva dosis-respuesta.

Una investigación reciente cita amplias pruebas de que los mosquitos *Aedes aegypti* se reproducen en aguas servidas, donde la tetraciclina podría estar presente.⁶⁶ Aunque *Aedes aegypti* usualmente se reproduce en pequeños charcos de agua como los que se forman en cubos y macetas, ha sido encontrado en pozos sépticos en Nigeria, Puerto Rico y Florida. Además, varios estudios han confirmado que pueden reproducirse en aguas servidas contaminadas.^{67,68,69,70,71} Los autores del estudio de Puerto Rico calcularon que las fosas sépticas podrían producir más de 18.000 *Aedes aegypti* adultos por día y concluyeron que la reproducción en fosas sépticas podría contribuir significativamente en el mantenimiento del virus del dengue en la isla.⁷² En el 2004, había más de 36.000 sistemas sépticos y de 5.000 a 10.000 cloacas en Florida Keys, donde Oxitec

planea realizar sus próximos experimentos.⁷³ En el año 2005, en Brasil se registraron 78 millones de habitantes que tenían pozos sépticos.⁷⁴ Las áreas como los barrios marginales, que no tienen servicio de abastecimiento de agua (un factor de riesgo del dengue), generalmente tampoco tienen acceso a un sistema de alcantarillado centralizado.⁷⁵

En un estudio en Estados Unidos, los genes de resistencia a las concentraciones de tetraciclina en las bacterias -medidos en efluentes de pozos sépticos modernos- fueron algunas veces mayores que aquellos presentes en las aguas residuales tratadas en la red municipal; sin embargo no se reportaron las concentraciones de tetraciclina en los pozos sépticos.⁷⁶ Se han encontrado concentraciones de tetraciclina de hasta 65,2 µg/L en un alcantarillado municipal en un estudio hecho en China.⁷⁷ Este nivel es más alto que los 10 µg/L que Oxitec establece como el “umbral” para la sobrevivencia de los mosquitos (información basada en datos no publicados).⁷⁸ No se sabe si podrían existir concentraciones similares en los sitios de reproducción de *Aedes aegypti* (como pozos sépticos, cloacas o áreas contaminadas con desechos de alimentos o agrícolas) porque esta importante investigación aún no ha sido llevada a cabo.

La dependencia de la tecnología de Oxitec RIDL en la tetraciclina constituye una de las fallas fundamentales debido a que la tetraciclina es ampliamente utilizada en prácticas médicas y veterinarias y se encuentra frecuentemente en el alcantarillado, los excrementos, los animales criados industrialmente y los alimentos industriales. Oxitec no ha entregado la información suficiente para poder establecer las tasas de sobrevivencia de sus mosquitos genéticamente modificados en ambientes contaminados con tetraciclina como son los pozos sépticos. Una alta tasa de sobrevivencia de las crías de mosquitos transgénicos haría que la tecnología de Oxitec no sea efectiva a la hora de eliminar la población de mosquitos silvestres. Además, grandes cantidades de mosquitos hembra transgénicas (que pican y pueden transmitir las enfermedades) podrían sobrevivir y reproducirse, posiblemente por varias generaciones.

Capítulo 5

Impactos de los cambios de la población en otras especies de mosquitos

La fiebre del dengue también es transmitida por el mosquito tigre asiático *Aedes albopictus*, al igual que algunos otros virus.⁷⁹ *Aedes aegypti* es originario de África y se dispersó en muchas otras áreas de los trópicos a través del comercio de esclavos. *Aedes albopictus* es originario del Sureste Asiático pero se ha expandido ampliamente a muchas regiones tropicales, subtropicales y templadas, tanto en las áreas urbanas como rurales alrededor del mundo. Las dos especies pueden dispersarse extremadamente rápido y pueden interactuar con la otra y desplazarla: por ejemplo, *Aedes albopictus* ha reemplazado a *Aedes aegypti* en gran parte de Florida y las Bermudas.^{80,81}

Si la liberación de mosquitos genéticamente modificados *Aedes aegypti* es exitosa al eliminar las poblaciones silvestres de estas especies, es posible que los números de *Aedes albopictus* se incrementen debido a la disminución de la competencia en los sitios de reproducción y alimento. Este riesgo ha sido calificado como “medio” en el reporte NRE UNDP GEF durante el taller de Evaluación de Riegos de los Insectos Transgénicos en Malasia en noviembre de 2008, como lo reveló una publicación de la Directora de Asuntos Regulatorios de Oxitec, Camilla Beech y otros.⁸² La mayoría de otros métodos utilizados para reducir las poblaciones de mosquitos (por ejemplo el eliminar los sitios de reproducción, trampas de mosquitos, fumigaciones, larvicidas) no son específicos para cada especie, por lo tanto,

este problema no se presenta comúnmente. Sin embargo, ya que RIDL está dirigida sólo a una especie, existe el riesgo de que los números de *Aedes aegypti* se reduzcan, pero los números de *Aedes albopictus* se incrementen o se establezcan en áreas donde antes no causaban problemas.

Aedes aegypti y *Aedes albopictus* son especies diferentes con comportamientos diferentes, pero los hábitats de las dos especies se sobrepone parcialmente; pueden reproducirse en los mismos lugares y la competencia entre sus larvas puede afectar su abundancia relativa.^{83,84,85} *Aedes albopictus* ha sido remplazado por *Aedes aegypti* en las principales ciudades del Sudeste Asiático, donde *Aedes aegypti* es considerado como el principal vector del virus del dengue,⁸⁶ sin embargo las dos especies pueden jugar un papel importante en la transmisión de la enfermedad.⁸⁷ *Aedes albopictus* ha sido responsable de las concurrentes epidemias de dengue y chikungunya en Gabón,⁸⁸ la fiebre de dengue hemorrágico en Dhaka, Bangladesh,⁸⁹ y el reaparición del dengue en el sur de China.⁹⁰ En China, *Aedes aegypti* es generalmente el vector del dengue en las áreas costeras y *Aedes albopictus* es el vector en las regiones internas.⁹¹ Aunque diferentes cepas existen en diferentes países y varían en su capacidad de transmitir la enfermedad, *Aedes albopictus* puede ser un vector del dengue muy apto.⁹² Su papel en la transmisión de la enfermedad en Sudamérica es poco conocida, aunque esta especie parece que jugó un papel importante en los brotes de dengue en Colombia.^{93,94} Un estudio sugiere que *Aedes albopictus* constituye una amenaza preocupante para el control del dengue en Brasil y que podría ser además el vínculo entre las áreas selváticas y las áreas urbanas de la fiebre amarilla.⁹⁵ Parece que es una especie más invasiva que *Aedes aegypti*⁹⁶ y existe evidencia de que puede ser menos susceptible a algunos insecticidas.⁹⁷ El incremento de *Aedes albopictus* puede ser dañino para la salud y su incremento o establecimiento en una nueva área podría ser difícil de controlar.

En algunas áreas de Estados Unidos, *Aedes albopictus* ha desplazado a *Aedes aegypti*, pero en algunas áreas del sur de Florida ellos coexisten: un estudio en el 2004 encontró a la especie *Aedes albopictus* en Florida Keys aunque *Aedes aegypti* es la especie más extendida.⁹⁸ La esterilidad causada por la reproducción cruzada entre *Aedes albopictus* y *Aedes aegypti* puede haber contribuido inicialmente para la reducción de *Aedes aegypti* en muchas áreas de la Florida.⁹⁹

La competencia entre las larvas puede también afectar la probabilidad de transmisión del virus, lo que a su vez puede tener importantes consecuencias para la enfermedad del dengue.¹⁰⁰ La competencia incrementa la probabilidad de adquirir infecciones para *Aedes albopictus*, mas no para *Aedes aegypti* debido a los arbovirus. Si la invasión de *Aedes albopictus* reemplaza competitivamente a *Aedes aegypti*, y las dos especies pueden coexistir, entonces este efecto competitivo puede incrementar las capacidades de vector de *Aedes albopictus* comparadas a las de *Aedes aegypti*. Entonces, *Aedes albopictus* podría asumir un papel más importante en la transmisión del dengue, porque aumentaría no sólo en número sino en su habilidad para transmitir el virus.

Oxitec ha publicado un estudio que pretende modelar las interacciones entre *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, reconociendo que no compiten por recursos; ese modelo mira únicamente los efectos en el número de mosquitos, no la transmisión de enfermedades.¹⁰¹ El modelo produce muchos resultados posibles, dependiendo de los supuestos. En otras declaraciones, Oxitec ha aceptado que es posible que pueda haber un incremento en el número o rango de *Aedes albopictus*, pero manifiesta que esta situación "lo único que causará es una pequeña reducción en el efecto neto beneficioso que producirá el controlar a *Aedes aegypti*" y que en todo caso los programas de control de las dos

especies podrían combinarse.¹⁰² Oxitec publicó recientemente un estudio sobre *Aedes albopictus* transgénico (una versión hembra no voladora de esta tecnología) aunque se encuentra aún en una etapa muy temprana de desarrollo.¹⁰³ El boletín de prensa de este estudio recalca las dificultades encontradas a la hora de intentar detener el esparcimiento del dengue que porta *Aedes albopictus*.¹⁰⁴

En África Occidental y Malasia la situación puede complicarse aún más debido a la existencia de ciclos de la transmisión de dengue que involucran a monos y otras especies de mosquitos *Aedes* selváticos.¹⁰⁵ El dengue selvático es, sin embargo, genéticamente distinto del dengue urbano y las variedades domésticas de *Aedes aegypti* no son buenos vectores del dengue selvático.

Existen varios problemas potenciales si se elige utilizar un método que es especie-específico – es decir dirigido hacia una sola especie – en una enfermedad que es transmitida por más de una especie de mosquito. Si Oxitec elimina las poblaciones de *Aedes aegypti*, podría causar un incremento de *Aedes albopictus* que también es un vector del dengue y otras enfermedades.

Capítulo 6

Introducción de nuevas cepas de mosquitos y transmisión de otras enfermedades

Las diferentes cepas de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* varían en su habilidad de transmitir la fiebre del dengue, la fiebre amarilla y el virus chikungunya.^{106,107,108,109,110} Por ejemplo, los aparentemente distintos linajes de *Aedes aegypti* en Brasil podría mostrar diferencias en lo referente a la propensión de transmitir la enfermedad del dengue y la fiebre amarilla.^{111,112}

El introducir nuevas cepas genéticamente modificadas puede alterar la transmisión de una o más de estas enfermedades, especialmente si la cepa liberada difiere de la cepa silvestre presente en el área en estudio. Por ejemplo, el riesgo de un brote de fiebre amarilla en el futuro podría incrementarse si se introduce una cepa que transmite la fiebre amarilla en un área donde las cepas locales no lo hacen. La resistencia a los insecticidas también puede variar y la introducción de una cepa parental potencialmente resistente debería obviamente evitarse.^{113,114}

Existen tres tipos de ciclos de transmisión de la fiebre amarilla: selvática, intermedia y urbana. En África existen los tres ciclos pero en Sudamérica, existen únicamente la selvática y la urbana.¹¹⁵ La fiebre amarilla selvática (o de la selva) ocurre en los bosques tropicales lluviosos donde los monos infectados por los mosquitos selváticos pasan el virus a otros mosquitos que se alimentan de los anteriores; estos mosquitos luego pican e

infectan a los humanos que ingresan a la selva, produciendo así casos esporádicos. La fiebre amarilla urbana se vuelve una epidemia cuando los viajeros de áreas rurales introducen el virus en áreas con una alta densidad de población humana. Los mosquitos domésticos y especialmente *Aedes aegypti* pueden acarrear los virus de una persona a otra. Estos brotes tienden a expandirse y así cubrir áreas más extensas. Un brote de este tipo ocurrió en Brasil en el 2008.¹¹⁶

Oxitec dice que OX513A tiene su origen genético en Asia y Latinoamérica.¹¹⁷ En las Islas Caimán, la inserción de OX513A en *Aedes aegypti* (inicialmente desarrollado a partir de una cepa Rockefeller¹¹⁸) fue el producto de una introgresión en una cepa con antecedentes genéticos de México mediante cinco generaciones de retrocruzamientos.¹¹⁹ Parece que esta misma cepa fue utilizada posteriormente en Brasil. En Malasia el organismo parental fue nuevamente la cepa transformada de *Aedes aegypti* Rockefeller, que luego fue cruzada con una cepa más resistente de *Aedes aegypti* adquirida en Asia en el Instituto Malayo de Investigación Médica (IMR), lo que dio como resultado la creación de la cepa OX513A(My1).^{120,121} Esta cepa ha sido probada para resistir a los insecticidas.¹²²

La cepa Rockefeller de *Aedes aegypti* parece que se derivó de una cepa establecida en Habana, Cuba por Carlos J. Finlay en 1881, utilizada en los experimentos iniciales que establecieron que *Aedes aegypti* era el mosquito vector de la fiebre amarilla.^{123,124} Tal parece que Oxitec no ha publicado información sobre los orígenes de la cepa mexicana que se retrocruzó con la cepa genéticamente modificada Rockefeller, previa a su liberación en las Islas Caimán y Brasil. Además, parece que ni las cepas asiáticas ni las latinoamericanas de OX513A han sido estudiadas para determinar sus propiedades en relación a la transmisión de enfermedades.

El uso de las cepas no nativas en los experimentos de liberación de Oxitec – que incluyeron cepas que pueden en teoría ser más efectivas que las cepas locales en la transmisión de la fiebre amarilla – plantea la posibilidad de que tales cepas puedan establecerse en los sitios donde se liberan los mosquitos y por lo tanto crear nuevos riesgos para la salud pública. El que esto se convierta en un problema en la práctica dependerá de las propiedades de transmisión de las enfermedades de las cepas retrocruzadas y la medida en la que los mosquitos transgénicos puedan sobrevivir y reproducirse (debido a la sobrevivencia de un pequeño porcentaje de la progenie de los mosquitos transgénicos, que puede incrementar en la presencia de contaminación con tetraciclina o si la resistencia se desarrolla con el tiempo). De darse este problema, el riesgo sería mayor en Brasil ya que allí aún existe la fiebre amarilla selvática y se podrían dar brotes de fiebre amarilla urbana.

Oxitec ha entregado información insuficiente sobre las cepas de mosquitos que ha liberado y el impacto potencial que éstas tienen en lo referente a la transmisión de virus – incluyendo el dengue, chikungunya y la fiebre amarilla – si estas cepas llegasen a establecerse en el ambiente silvestre.

Capítulo 7

¿Podría desarrollarse una resistencia y por lo tanto más mosquitos MG sobrevivirían y se reproducirían o la capacidad física de los mosquitos MG se reduciría con el tiempo?

Una diferencia clave entre la Técnica de Esterilización de Insectos (TIE) utilizando insectos irradiados y la liberación de insectos modificados genéticamente es que la esterilidad inducida por radiaciones involucra varios rompimientos de cromosomas, mientras que el sistema RIDL se basa en una modificación genética específica. Por lo tanto, las esterilidades inducidas por radiación son redundantes, lo que no sucede con los métodos que aplican la genética molecular.¹²⁵ Algunos autores han especulado sobre el hecho de que cualquier evento genético o molecular que permita la sobrevivencia y reproducción exitosa de los mosquitos transgénicos podría entonces ser rápidamente seleccionada durante una producción masiva.¹²⁶ Si esto sucede, el efecto de letalidad condicionada puede desaparecer rápidamente, ya que se desarrollaría una resistencia en las instalaciones de producción o en el campo.

Las mutaciones ocurren al azar en cualquier población de mosquitos. La producción a gran escala de los mosquitos genéticamente modificados puede producir cambios genéticos inesperados e inestables,^{127,128} aunque Oxitec ha desarrollado un método que afirma que mejora su estabilidad.¹²⁹

Oxitec ha publicado algunos de los modelos informáticos sobre cómo se podría desarrollar la resistencia a RIDL: si la resistencia se desarrolla o no en la práctica depende de una combinación compleja de factores.¹³⁰ Oxitec acepta que la resistencia puede ocurrir, pero argumenta que puede ser monitoreada y detectada antes de que ocurra una pérdida significativa de eficacia y que pueda ser sustituida una nueva línea de RIDL. No está claro cuán realista es esta afirmación en la práctica.

Los cambios genéticos no son los únicos mecanismos a través de los cuales se puede desarrollar la resistencia: en un programa convencional TIE en Japón, parecía que las hembras silvestres no se mostraban receptivas a aparearse con los machos irradiados.¹³¹

En un estudio reciente en México, 14% de las hembras *Aedes aegypti* recibieron semen de más de un macho en un periodo de 48 horas, incrementando la probabilidad de que el apareo con un macho transgénico no prevenga su reproducción.¹³² Sin embargo, este estudio no pudo distinguir entre semen y fluido seminal por lo tanto la incidencia de apareo múltiple puede haber sido sobrestimada.

La reproducción masiva de mosquitos puede dar como resultado la pérdida de capacidad física en el tiempo (debido a la endogamia conocida como el “efecto de colonia”).¹³³ La pérdida de capacidad significa que menos machos se aparearán con las hembras silvestres y por lo tanto se reducirá la efectividad. En la técnica TIE, nuevos insectos silvestres pueden añadirse a la colonia antes de la irradiación para incrementar su capacidad. Con la técnica RIDL, se deben crear periódicamente nuevos retrocruzamientos entre la línea parental de los mosquitos transgénicos y los nuevos mosquitos silvestres que luego deberán introducirse en la colonia para incrementar su capacidad.

Aunque la tecnología de Oxitec fuera exitosa en el corto plazo, existen muchas formas en las que la resistencia podría desarrollarse. Esto haría que la tecnología sea menos efectiva y por lo tanto incrementarían las preocupaciones sobre bioseguridad si más mosquitos transgénicos sobreviven y se reproducen por varias generaciones. La pérdida de capacidad y el apareamiento múltiple pueden también reducir la efectividad. En las áreas endémicas de dengue, la pérdida de efectividad podría causar un rebrote de casos si en primer lugar la transmisión del dengue y la inmunidad humana disminuyen con el uso de esta tecnología.

Capítulo 8

Compatibilidad con los métodos de control tradicionales

Los métodos tradicionales de control de mosquitos podrían limitar aún más la efectividad de la tecnología de Oxitec, ya que éstos eliminarían a los machos transgénicos antes de que se apareen con las hembras silvestres. Esto podría suceder si se utilizan insecticidas para adultos y aunque éste no es un método de control rutinario, es común en las epidemias. Los mosquitos adultos son frecuentemente atrapados en trampas y la gente también los fumiga en sus casas o jardines. El eliminar los sitios de reproducción de los mosquitos o utilizar larvicidas al mismo tiempo que liberar los mosquitos modificados genéticamente podría causar que las larvas modificadas genéticamente en estos sitios de reproducción no jueguen el papel que deben en las poblaciones silvestres de mosquitos; es decir de competencia entre larvas transgénicas y no transgénicas. Por otro lado, el no usar estos métodos de control podría exponer a la población a un riesgo innecesario de contraer dengue u otras enfermedades.

En Malasia, se pidió a la gente que no apliquen insecticidas durante los experimentos de Oxitec, para que no interfieran con los resultados.¹³⁴ En las Islas Caimán, se atrapó altos niveles de mosquitos durante el primer ensayo en el campo, ya que aparentemente no se utilizó ningún otro método para reducir los números de mosquitos. De hecho Oxitec escogió sitios donde no se aplicaba ningún método de control de mosquitos

para que éstos no interfirieran con sus experimentos.¹³⁵ Esto suscita graves preocupaciones éticas sobre si la gente estaba adecuadamente protegida (utilizando los métodos existentes) durante los ensayos de Oxitec y si esto debilitaría los métodos de control comunitarios que se enfocan en la eliminación de los sitios de reproducción.

El uso de los mosquitos genéticamente modificados puede también desviar los recursos económicos de otros métodos (ver capítulo 13). El modelo de negocio de Oxitec se basa en pagos repetitivos por las liberaciones continuas de grandes cantidades de mosquitos genéticamente modificados con el objetivo de eliminar las poblaciones de mosquitos silvestres.¹³⁶

El uso de la tecnología de Oxitec puede debilitar otros métodos de control, a través del desvío de recursos económicos o debido a que puede ser necesario suspender el uso de otros métodos para permitir la sobrevivencia y reproducción de los mosquitos transgénicos de Oxitec.

Capítulo 9

¿Los mosquitos MG picarán a la gente o harán daño a otros seres?

Oxitec afirma que los mosquitos transgénicos no picarán a la gente porque liberará solo mosquitos machos, que no pican. Sin embargo, el escogitamiento de los machos antes de su liberación se realiza mecánicamente y es imperfecto: en las Islas Caimán cerca de 0,5% de mosquitos genéticamente modificados luego del escogitamiento fueron hembras, aunque para el primer ensayo éstos fueron posteriormente retirados a mano.¹³⁷ Además, un 3,4% de las crías de los mosquitos transgénicos sobreviven en el laboratorio, la mitad de ellos son hembras que pican. Si los mosquitos genéticamente modificados encuentran tetraciclina en el ambiente, o si desarrollan resistencia con el tiempo, una proporción mucho mayor de mosquitos hembra transgénicas sobrevivirán y se reproducirán.

Aunque estos porcentajes son bajos, el número total de mosquitos hembra transgénicas liberados o el número de crías que sobreviven puede ser alto. Por ejemplo, se estima que una nueva instalación en Brasil producirá más de 2,5 millones de mosquitos adultos transgénicos por semana para ser utilizados en ensayos posteriores.¹³⁸ Si el sistema de escogitamiento no mejora, entonces 0,5% de estos mosquitos serán hembras, lo que daría una cantidad de 12.500 mosquitos hembra liberados cada semana. Dependiendo de cuán exitoso sea el apareamiento de los mosquitos macho transgénicos, podrían haber miles de hembras transgénicas en la próxima generación.

La proteína sintética tTA se expresa en todas las células de los mosquitos genéticamente modificados y puede estar presente en la saliva de las hembras que pican, por lo que deberían también evaluarse los posibles daños, como las reacciones alérgicas en los humanos picados por los mosquitos hembra transgénicos.¹³⁹ Aunque Oxitec afirma que tTA no se expresa en la saliva de los mosquitos, no ha publicado ninguna evidencia para sustentar esta afirmación. Los animales pueden también ser picados por hembras transgénicas sobrevivientes, y las larvas, pupas y mosquitos adultos genéticamente modificados muertos podrían ser consumidos por otras especies.

Oxitec no ha publicado información suficiente para demostrar que las hembras transgénicas sobrevivientes no serán riesgosas para animales o humanos.

Capítulo 10

Rastreabilidad y monitoreo

Oxitec argumenta que sus insectos transgénicos son fáciles de monitorear y rastrear porque contienen un marcador fluorescente así como el rasgo RIDL. Sin embargo, experimentos en Arizona en los que se utilizaron gusanos de Oxitec modificados genéticamente han demostrado que el rasgo fluorescente empieza a desaparecer en esta especie en unos días después de haber sido atrapados, especialmente en un clima caliente. Se realizaron 4 pruebas: en el Periodo 1 el marcador empezó a fallar en una trampa al cuarto día; en el Periodo 2 y 3 la fiabilidad empezó a declinar alrededor del día 10; sólo en el Periodo 4 el marcador mostró muy poca degradación (35 días).¹⁴⁰ Las temperaturas promedio fueron:

34,5°C ($\pm 5,2^\circ\text{C}$) en el Periodo 1

31,8°C ($\pm 4,9^\circ\text{C}$) en el Periodo 2

28,5°C ($\pm 7,6^\circ\text{C}$) en el Periodo 3

19,1°C ($\pm 7,9^\circ\text{C}$) en el Periodo 4

Los autores concluyen que la temperatura parece ser el factor más influyente para la persistencia del marcador fluorescente.

Si estos resultados se aplican a mosquitos transgénicos, el marcador fluorescente podría no proveer de una fiabilidad adecuada para monitorear las liberaciones, a menos que las

trampas sean chequeadas regularmente. La vida de un adulto de *Aedes aegypti* puede extenderse de dos semanas a un mes, dependiendo de las condiciones ambientales¹⁴¹ aunque el marcador parece desaparecer solamente después que el insecto muere en la trampa.¹⁴² Las áreas en riesgo de dengue están fuertemente ligadas a temperaturas más altas. En todo caso, los insectos genéticamente modificados pueden ser identificados al estudiar su ADN (usando el método PCR) si el marcador fluorescente ya no es visible, pero para ello los investigadores deberían primeramente darse cuenta de que los marcadores presentan problemas. Oxitec no prestó atención a los problemas de los marcadores cuando publicó sus resultados; en cambio, afirmó que los experimentos eran totalmente exitosos.¹⁴³

Los problemas con los marcadores fluorescentes en los insectos genéticamente modificados de Oxitec en un clima caliente podrían indicar que las liberaciones no están siendo monitoreadas adecuadamente.

Capítulo 11

Evaluando los impactos potenciales de las liberaciones en un sistema complejo

La especie de mosquito *Aedes aegypti* es parte de un sistema complejo que incluye múltiples especies de mosquitos; cuatro serotipos del virus del dengue y otros virus como la chikungunya y fiebre amarilla, y los humanos a los que pican. Ya que este sistema no es aun comprendido en su totalidad, siempre habrá el riesgo de que la naturaleza se adapte a las liberaciones de mosquitos transgénicos sostenidas a largo plazo en formas en las que pueda causar más daños que beneficios. Los ecosistemas a los cuales pertenecen los mosquitos no están comprendidos en su totalidad y la transmisión del virus del dengue es compleja.^{144,145,146,147}

Los mosquitos tienen muchos predadores que consumen sus huevos, sus larvas o a los adultos. Por ejemplo, algunas especies de pequeños crustáceos llamados copépodos consumen larvas en piscinas y charcos¹⁴⁸ al igual que algunas especies de peces,¹⁴⁹ renacuajos e insectos acuáticos,¹⁵⁰ algunos de los cuales se especializan en consumir una especie particular de mosquito.¹⁵¹ Sin embargo, los hábitats-receptáculo contienen poblaciones más pequeñas o menos especies, si son comparados con las piscinas en tierra, lo que sugiere que los depredadores acuáticos pueden ser relativamente escasos en lugares donde *Aedes aegypti* pone sus huevos. Los depredadores de mosquitos adultos incluyen murciélagos, pájaros, libélulas y sapos, que también comen otros insectos y que por lo tanto no dependen de las poblaciones de

mosquitos. Las especies depredadoras, su abundancia relativa y las interacciones entre ellas varían considerablemente en diferentes ecosistemas.

Los factores que pueden impactar los ecosistemas incluyen: un incremento sustancial de los mosquitos adultos macho durante las liberaciones; las grandes cantidades de larvas y pupas muertas producidas por el efecto de letalidad en las crías de mosquitos; el subsiguiente decrecimiento (si se logra) en la población de los mosquitos silvestres *Aedes aegypti* (y/o las fluctuaciones o incrementos en las poblaciones en las áreas aledañas) y los efectos en cadena en otras especies incluyendo los mosquitos *Aedes albopictus*, el comportamiento humano e inmunidad y la transmisión del dengue y otros virus.

Se supone que en la Unión Europea (UE), la liberación de los organismos genéticamente modificados (OGM) debe llevarse a cabo de acuerdo al principio “paso a paso”. Esto significa que el confinamiento de los OGM se va reduciendo y la escala de las liberaciones va incrementando gradualmente, paso a paso. Esto ocurre únicamente si la evaluación de los pasos previos – en términos de protección de la salud humana y el ambiente – indican que se puede tomar el siguiente paso.¹⁵² Oxitec ha pasado por alto este procedimiento al buscar liberar sus insectos genéticamente modificados primero en el exterior (aunque *Aedes aegypti* no está establecido en Gran Bretaña, la compañía se encuentra trabajando con otros insectos con los que pudo haber realizado estudios).

Si la compañía hubiera usado la metodología “paso a paso”, podría haber realizado y publicado los detallados experimentos de laboratorio sobre la respuesta de sus mosquitos GM a los antibióticos de la familia de la tetraciclina y hubiera comparado estos experimentos con muestras y monitoreo ambiental para establecer las concentraciones ambientales. Igualmente, Oxitec

pudo haber conducido estudios más detallados en el laboratorio y realizado ensayos de campo para estudiar los efectos de competencia entre las larvas de mosquitos GM, las larvas de *Aedes aegypti* silvestres y las poblaciones de *Aedes albopictus*, así como también para estudiar la interacción de las especies silvestres donde planea liberarlos.

Estos estudios le hubieran ayudado a evaluar si la competencia con las larvas silvestres realmente aumentaba la eliminación de los mosquitos, y si los números de *Aedes albopictus* incrementarían en respuesta a ello. Es particularmente difícil de entender porqué Oxitec siguió con sus experimentos a gran escala en las áreas endémicas de dengue en Brasil, sin primero publicar los resultados de sus experimentos en las Islas Caimán y porqué sigue ampliando estos experimentos, sin publicar los resultados de su primera fase de ensayos en Brasil. Parece que estas decisiones se han tomado sin la intención de evaluar los impactos en la salud y sin considerar los impactos potenciales en lo referente a la inmunidad humana o inmunidad cruzada.

Para evitar los efectos adversos se necesita un mayor entendimiento de las propiedades de los mosquitos GM y cómo se comportan los mosquitos silvestres en el ambiente previo a la liberación de los mosquitos GM. Además se deberían analizar las interacciones con otras especies de mosquitos, los humanos a los que pican y los virus que portan.

Capítulo 12

Regulación, consentimiento y movimientos transfronterizos

Oxitec ha argumentado en varias ocasiones que cualquier preocupación sobre su ciencia es un asunto a ser tratado por las autoridades. A pesar de ello, procedió con su primera liberación de mosquitos en un país que no posee una ley de bioseguridad (las Islas Caimán) y su evaluación de riesgos en Brasil no fue publicada antes de las liberaciones que prosiguieron.

En las Islas Caimán se realizaron las primeras liberaciones de insectos genéticamente modificados en el mundo; más de 3 millones de los mosquitos OX513A de Oxitec fueron liberados en el 2009 y 2010.^{153,154,155} En Malasia, 6.000 mosquitos GM se liberaron entre el 21 de diciembre de 2010 y el 5 de enero de 2011^{156,157} y desde febrero del 2011, más de 10 millones de mosquitos GM han sido liberados en Juaziero en Bahía en el sector nordeste de Brasil.¹⁵⁸ Ahora se planean dos ensayos más grandes para estudiar la eliminación de mosquitos en Brasil y se ha planificado incluir en los experimentos a un segundo estado brasileiro (Tocantins).^{159,160}

El transporte internacional y las liberaciones de organismos modificados genéticamente (también conocidos como organismos vivos modificados OVM) se rigen por el Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad (PCB) de la Convención de Diversidad Biológica.¹⁶¹ Los países que son parte de PCB necesitan tomar las medidas necesarias y apropiadas para implementar el

Protocolo, estas pueden incluir: la adopción de leyes referentes a la bioseguridad y un proceso de toma de decisiones. Estos a su vez pueden incluir los riesgos para el ambiente y los riesgos a la salud humana que deberán ser evaluados antes de la primera importación de OVMs para su liberación en el ambiente. Bajo el PCB, la primera exportación de un OVM con el objetivo de ser liberado debe notificarse al miembro importador y el exportador debe suministrar importante información como parte de la notificación, incluyendo una evaluación de riesgos.

El Reino Unido pertenece al PCB y los requerimientos relevantes se implementan en la Unión Europea a través de la Regulación EC 1946/2003 sobre el movimiento transfronterizo de organismos genéticamente modificados.¹⁶²

La reglamentación requiere que el exportador realice una notificación, escribiendo a la autoridad competente antes de que se de el primer movimiento intencional transfronterizo de un OGM que se pretenda liberar en el ambiente. La notificación debe contener la información especificada en el Anexo I, que incluye una evaluación de riesgos previa de acuerdo con el Anexo II de Directiva 2001/18/EC (la directiva de la UE que maneja las liberaciones intencionales de OGM); se requiere además que el exportador asegure la precisión de la información contenida en la notificación.

La reglamentación requiere que el exportador envíe una copia de la notificación de los documentos a la autoridad competente del Estado Miembro desde el que se exporta el OGM y a la Comisión Europea, quienes deben poner a disposición del público estos documentos de acuerdo con las reglas de la Comunidad sobre el acceso a información ambiental (permitiendo ocultar algunos aspectos debido a la confidencialidad comercial). El reglamento de Inglaterra 2004 sobre “Los Organismos Genéticamente Modificados (Movimientos Transfronterizos)” implementa esta

normativa de la Comisión Europea en Inglaterra y señala que la autoridad competente es el Departamento de Medio Ambiente, Alimentación y Asuntos Rurales (Defra).¹⁶³

La Tabla 1 muestra las fechas de las exportaciones de huevos de mosquitos GM para su liberación por parte de Oxitec en las Islas Caimán, Brasil y Malasia y las fechas en las que las notificaciones fueron recibidas por Defra (no se enviaron las notificaciones a la EC directamente y no las recibieron sino hasta después de haberlas enviado a Defra). Hasta la fecha, Defra no ha recibido notificaciones para exportaciones que pretenden la liberación de OGM en otros países.

Tabla 1: fecha de notificación transfronteriza para la liberación en el ambiente de los huevos MG de Oxitec¹⁶⁴

Fecha de exportación	Fecha en la que Defra recibió notificación	Fecha del recibo de la notificación por el miembro importador	Fecha reportada de la primera liberación	Destino
4-NOV-09	19-NOV-10	26-AGO-09	18-NOV-09 ¹⁶⁵	Islas Caimán
9-FEB-11	14-FEB-11	17-DIC-10	24-FEB-11 ¹⁶⁶	Brasil
15-SEP-11	16-SEP-11	20-OCT-10	21-DIC-10 ¹⁶⁷	Malasia

La tabla 1 muestra que Defra no recibió notificaciones para las Islas Caimán o Malasia sino hasta después de que las liberaciones ocurrieron. Existe alguna confusión en cuanto a la notificación en Malasia porque la cepa liberada se desarrolló en Malasia al cruzar los mosquitos de Oxitec OX513A con una cepa asiática de *Aedes aegypti* en el Instituto Malayo de Investigación Médica, lo que dio como resultado la cepa OX513A (My1) que

ha sido utilizada en los experimentos (desarrollados abajo). En Brasil, se reportó que las liberaciones al ambiente se dieron el 24 de febrero de 2011; es decir 10 días luego de haber enviado la notificación a Defra. Las evaluaciones de riesgo no fueron publicadas antes de la realización de los ensayos ni en las Islas Caimán ni en Brasil.

Islas Caimán

Las Islas Caimán no poseían una ley de bioseguridad cuando Oxitec realizó sus experimentos, y aunque es un territorio británico de ultramar, las disposiciones del protocolo de Cartagena no se han extendido a estas islas.¹⁶⁸

La existencia de los ensayos en Islas Caimán no fue publicada fuera de las islas sino hasta que se terminaron los experimentos en noviembre del 2010.^{169,170} La evaluación de riesgos asociados a la notificación transfronteriza de la exportación de huevos, escrita por Oxitec con fecha octubre del 2009, finalmente se hizo pública en respuesta a las preguntas parlamentarias del Reino Unido el 13 de enero de 2011.^{171,172} GeneWatch del Reino Unido obtuvo la otra notificación transfronteriza el 3 de febrero de 2011 luego de solicitar la información a la Comisión Europea y a Defra.

Un permiso sin firmar para de importación de 350.000 huevos tiene como fecha el 28 de agosto de 2009, lo cual es consistente con la fecha de notificación, como muestra la Tabla 1, pero no con la fecha de octubre de 2009 de la evaluación de riesgos (que debe haberse entregado como parte de los documentos de notificación, antes de que se emita el permiso de importación). GeneWatch planteó su preocupación sobre este proceso a Defra y a la Comisión Europea en febrero de 2011,^{173,174} pero el único efecto concreto de esta acción fue un recordatorio emitido hacia las compañías de biotecnología del Reino Unido para que

cumplan con la normativa, y se hizo una declaración tardía (9 de abril del 2011) que manifestaba que era necesaria una notificación transfronteriza para las exportaciones al Brasil.¹⁷⁵

Brasil

En dos ocasiones se informó erróneamente al parlamento del Reino Unido que las exportaciones de huevos de mosquitos transgénicos a Malasia y Brasil serían de uso confinado (el 27 de enero¹⁷⁶ y el 28 de febrero 2011¹⁷⁷). Para responder a la pregunta parlamentaria el 27 de enero, Defra solicitó que Oxitec le confiera mayor información; la compañía estableció que todas las exportaciones, excepto aquellas a las Islas Caimán, habían sido para uso confinado.¹⁷⁸ De hecho las liberaciones en Malasia ya se habían realizado y las liberaciones en Brasil ya habían sido aprobadas por las autoridades Brasileñas CTNBio el 17 de diciembre del 2010.¹⁷⁹ Como se muestra en la Tabla 1, Defra recibió la notificación de Brasil el 14 de febrero del 2011 pero continuó afirmando en su respuesta a las preguntas parlamentarias el 28 de febrero que las exportaciones al Brasil habían sido únicamente para uso confinado. Como resultado, en el Reino Unido, la evaluación de riesgos para los ensayos en Brasil no estuvo disponible para su análisis sino meses después de que los experimentos ya habían iniciado.

Brasil es miembro de PCB y ha adoptado una ley de bioseguridad nacional, pero la evaluación de riesgos se mantuvo confidencial, a solicitud de la socia de Oxitec, Prof. Margareth Capurro de la Universidad de Sao Paulo.¹⁸⁰

Los experimentos en Brasil se realizaron luego de una reunión organizada por el Departamento de Comercio e Inversiones (UKTI) del Reino Unido el 25 de abril de 2007, entre la Oficina de Asuntos Extranjeros y la Comunidad Británica, el director de Oxitec y jefe de Salud Pública, el Director Técnico del

Instituto Brasileiro de Biología Molecular, el Jefe de Tecnología e Innovación en Fiocruz (la Fundación Oswaldo Cruz, bajo el Ministerio de Salud de Brasil) y el Coordinador de Biotecnología en la Agencia Brasileira para el Desarrollo Industrial.

En esa reunión se acordó que Oxitec y Fiocruz debían iniciar una colaboración mutua para evaluar la tecnología de Oxitec en el campo en Brasil y que “es improbable que las normas actuales sobre transgénicos en Brasil obstaculicen o retarden este paso”.¹⁸¹ También se acordó que Fiocruz podría estar interesada en conseguir la licencia para la comercialización de esta tecnología en el Brasil y posiblemente en otros países, y que las normas actuales y las normas propuestas en el Brasil sobre organismos genéticamente modificados relacionadas con una futura comercialización, deberían ser analizadas por las dos partes en los próximos meses. Otros correos electrónicos a los que accedió GeneWatch del Reino Unido, gracias a un requerimiento de Liberación de la Información, muestran que la tecnología de Oxitec fue identificada por UKTI como una tecnología que puede motivar las inversiones de capital de riesgo y la comercialización de las tecnologías británicas patentadas en el Brasil. Los documentos se refieren no sólo a los mosquitos transgénicos, sino al uso potencial de los organismos genéticamente modificados contra las plagas agrícolas en el futuro (la mosca de la fruta mediterránea y la polilla de la manzana).

En una reunión en noviembre del 2010 se discutieron los mosquitos GM de Oxitec como parte de una colaboración entre Oxitec, la compañía sin ánimo de lucro Moscamed y la Prof. Capurro en la Universidad de Sao Paulo,¹⁸² reunión que se dio previa a la aprobación por CTNBio el 17 de diciembre. La primera fase de liberaciones se llevó a cabo en febrero de 2011; la segunda fase comenzó a finales de abril con liberaciones aun mayores a partir del mes de julio.¹⁸³ GeneWatch UK

pidió información a Defra y el EC sobre los documentos de notificación transfronterizos el 20 de abril de 2011, luego de que Defra reconoció que una notificación era necesaria.

Nosotros recibimos una copia de los documentos de notificación el 4 de agosto de 2011 y (luego de presentar la solicitud) otro grupo de documentos con cambios menores en su redacción el 23 de noviembre de 2011. Los documentos originales redactados también fueron entregados al parlamento del Reino Unido luego de una pregunta parlamentaria el 2 de noviembre de 2011.^{184,185} Se han completado ya los primeros 18 meses que cubre la evaluación de riesgos.

Malasia

Malasia es miembro de PCB y ha adoptado una ley nacional de bioseguridad. A diferencia de las Islas Caimán o Brasil, Malasia sí publicó su propio resumen de la evaluación de riesgos previo a la autorización de liberación de mosquitos transgénicos.^{186,187,188} La evaluación de riesgos estuvo disponible en el Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología del PCB y además el expediente de solicitud estuvo disponible para examen de las partes interesadas a nivel local mediante una solicitud y el establecimiento de una cita. Sin embargo, el proceso fue criticado por varias razones, incluyendo el acceso limitado del público al documento de solicitud y la falta de transparencia a la hora de ejecutar el proceso.^{189,190}

Esta fue la primera aprobación de un ensayo en el campo con organismos genéticamente modificados dado bajo la ley de bioseguridad de Malasia.¹⁹¹ Como se mencionó anteriormente, existe una confusión en cuanto a la notificación transfronteriza en Malasia porque la cepa OX513A (My1) se desarrolló en Malasia al cruzar los mosquitos de Oxitec OX513A GM con la cepa asiática de *Aedes aegypti* en el Instituto Malayo

de Investigación Médica. Los documentos de notificación (entregados al parlamento del Reino Unido el 14 de noviembre de 2011 en respuesta a la pregunta parlamentaria) incluyendo un cronograma de embarques de 100.000 mosquitos OX513A GM de Oxitec hacia el IMR con fecha 15 de septiembre de 2011, supuestamente para ser utilizados en un segundo experimento a darse dentro de un área habitada (que de acuerdo con nuestra información aún no se ha llevado a cabo).^{192,193}

La evaluación de riesgos incluida en los documentos de notificación es igual al resumen de la evaluación que ya se había publicado en Malasia, y cubre la liberación ya realizada (en un área deshabitada) y una segunda liberación a pequeña escala en un área habitada. Sin embargo, las fechas que se encuentran en la Tabla N^o1 sugieren que se realizó una notificación por parte de Oxitec a Malasia (el 20 de octubre del 2010), previo al primer experimento, pero la copia no fue entregada a Defra. Como se ha indicado anteriormente, el parlamento del Reino Unido estaba mal informado sobre las exportaciones de los huevos de mosquitos MG a Malasia y Brasil, ya que se le informó que iban a ser utilizadas únicamente para uso confinado (el 27 de enero¹⁹⁴ y 28 de febrero¹⁹⁵), sin embargo el primer experimento de liberación de mosquitos al ambiente en Malasia ya se había realizado.

Otros países

Oxitec informó a Defra el 24 de enero de 2011 que había realizado exportaciones para uso confinado hacia algunos países: Malasia (22 de noviembre de 2006); Brasil (20 de octubre de 2009); Francia (más de cinco años atrás); India (30 de septiembre de 2008); Singapur (16 de noviembre de 2010); Tailandia (6 de Mayo de 2008); Estados Unidos (7 de septiembre de 2007); Vietnam (23 de noviembre de 2009).¹⁹⁶

Oxitec ha establecido vínculos en Panamá (con Gorgas Memorial Institute^{197,198}), India (con Gangabishan Bhikunal Investment and Trading Limited, GBIT¹⁹⁹) y en Estados Unidos (Florida Keys Mosquito Control District²⁰⁰), con la esperanza de realizar otras liberaciones en estos países en el futuro. Las exportaciones a Francia se realizaron para un uso confinado exclusivamente e informes de Vietnam manifiestan que el país no pretende realizar liberaciones de mosquitos transgénicos de Oxitec.²⁰¹

Las propuestas de liberaciones en los Estados Unidos (Florida Keys) están a la espera de que se sepa con claridad cómo van a ser reguladas; la Administración de Medicamentos y Alimentos (del inglés FDA) se encuentra actualmente revisando la solicitud.^{202,203} Estados Unidos no es miembro del Protocolo de Cartagena de Bioseguridad y se ha criticado la falta de un régimen normativo coherente para el caso de los insectos GM.²⁰⁴ No está claro si Singapur y Tailandia están pensando o no utilizar la tecnología de Oxitec. Un reciente informe sugiere que se están planeando liberaciones también en Sri Lanka.²⁰⁵

Estándares y contenido de la evaluación de riesgos en las Islas Caimán, Malasia y Brasil

El Anexo 1 de la Normativa (EC) No. 1946/2003 (que contiene los requerimientos de PCB en la UE) especifica que el exportador debe entregar una evaluación de riesgos junto con los documentos de notificación que cumpla con los estándares de la Unión Europea. De acuerdo a la Comisión Europea, le corresponde a la compañía acreditar por sí misma que la evaluación de riesgos cumple con los estándares de la UE y por tanto no se necesita una supervisión adicional.²⁰⁶ En el caso de Malasia y Brasil, las evaluaciones de riesgo aún no han sido entregadas por el exportador: sólo un resumen de evaluación por parte del Comité Consultivo Malayo (GMAC)²⁰⁷

y la presentación a las autoridades brasileras por parte de la Universidad de Sao Paulo.²⁰⁸ En el caso de las Islas Caimán, al final Oxitec presentó una evaluación de riesgos (luego de que terminaron los experimentos).²⁰⁹

Estas evaluaciones de riesgo no cubren los aspectos anteriormente mencionados:

1. La sobrevivencia de los mosquitos GM en la presencia de contaminación por tetraciclina fue expuesta por la Red del Tercer Mundo (Third World Network) durante el proceso de consulta en Malasia.²¹⁰ Un grupo de expertos se reunió en India y también planteó esta preocupación.²¹¹ Las autoridades de Malasia impusieron como requisito a las autoridades locales que documenten la presencia de industrias de acuicultura, avicultura y farmacéuticas a 500 metros alrededor de los sitios de liberación de mosquitos, e informen si alguna de estas industrias utiliza regularmente tetraciclina en sus operaciones.²¹² Sin embargo, en ese momento aun no se había hecho pública la información que mostraba una tasa de 15% de sobrevivencia de mosquitos genéticamente modificados cuando se les alimentó con comida de gato, por una parte debido a los retrasos en la presentación de los documentos transfronterizos de notificación, y por otra a que muchos de los documentos presentados no mostraban toda la información debido a los reclamos de confidencialidad comercial.²¹³

No está claro si las autoridades tenían conocimiento de la tasa de sobrevivencia del 15%, que se encontraba descrita en un protocolo de laboratorio. En enero del 2012, el Profesor Mumfrod del Imperial College of London (Colegio Imperial de Londres), quien colabora con Oxitec en el proyecto MosqGuide,²¹⁴ respondió a la publicación de esta información por parte de las ONG, diciendo que la gestión

de riesgos debe tener en cuenta los niveles de tetraciclina existentes en el ambiente.²¹⁵ Las evaluaciones de riesgo de las Islas Caimán y Brasil manifiestan que la contaminación con tetraciclina no representa problema alguno y además no se aplicó ningún tipo de condición.

2. En enero de 2011, GeneWatch UK dirigió una carta al Comité Consultivo Malayo de Modificación Genética (GMAC) sobre los impactos negativos potenciales de la liberación de las poblaciones de mosquitos, la incidencia de enfermedades y cuestionando la efectividad de la eliminación de las poblaciones de mosquitos.²¹⁶ El GMAC respondió que estos aspectos no eran relevantes para el ensayo limitado conducido en Malasia hasta la fecha, pero serían considerados antes de dar paso a la liberación comercial.²¹⁷ Las autoridades Malayas permitieron la realización de un ensayo a pequeña escala en un área no habitada y solicitaron que el área sea certificada como libre de dengue tres meses antes del ensayo.²¹⁸ Ninguno de estos aspectos – que podrían generar un incremento en la transmisión de la fiebre del dengue – fueron discutidos en las evaluaciones de riesgo de los ensayos a gran escala en áreas habitadas de las Islas Caimán y Brasil. Este aspecto es particularmente importante en Brasil, ya que el dengue allí es endémico y se están planeando liberaciones a una mayor escala en áreas habitadas con el objetivo de eliminar las poblaciones de *Aedes aegypti*. Además, los resultados preliminares establecen que para que la eliminación de la población sea efectiva se deberán liberar grandes cantidades de mosquitos al ambiente y por lo tanto es probable que su efectividad sea limitada.²¹⁹ En las Islas Caimán sólo se han dado casos esporádicos de dengue, aunque no está claro si se realizaron chequeos previos para asegurar que el área se encuentre libre de dengue.²²⁰

3. Un grupo de expertos reunidos en febrero y marzo de 2010 en la India, indicaron que la eficacia del programa podría verse afectada debido al apareamiento múltiple en un artículo publicado en junio de 2010²²¹ (en una revista editada por Oxitec SS Vasan²²²). Ninguna de las evaluaciones de riesgo ha considerado este aspecto: no está claro si este aspecto es importante o no.
4. Los expertos malayos analizaron los impactos en otras especies de mosquitos y los calificaron de “mediano” riesgo.²²³ Las autoridades malayas indicaron que este aspecto deberá ser analizado antes de permitir la introducción de mosquitos a una mayor escala.²²⁴ La evaluación de riesgos de las Islas Caimán declara que en el 2007, la cantidad de *Aedes albopictus* constituía aproximadamente un 5% de las larvas de la isla; y manifiesta que no es necesario preocuparse por el incremento de *Aedes albopictus* ya que el ensayo durará poco tiempo y el remplazo de un nicho ecológico ocurre únicamente a largo plazo y en tal caso podría ser monitoreado. Sin embargo esta afirmación no es compatible con el rápido establecimiento de *Aedes albopictus* en Florida y Bermudas. La posibilidad de un incremento de las poblaciones de *Aedes albopictus* no fue considerado en la evaluación de riesgos de Brasil.
5. La posible liberación y/o sobrevivencia de algunos mosquitos hembra transgénicos que pican ha sido expuesta en una revista por científicos del Instituto Max Planck.²²⁵ Las autoridades de Malasia pidieron que se extienda el periodo de monitoreo y que se realice una nebulización adicional para asegurar que no existan residuos de mosquitos transgénicos en el ambiente. Malasia también identificó algunos errores de escogitamiento como un aspecto que debe ser analizado, si se liberan grandes cantidades de mosquitos modificados genéticamente, ya

que se requeriría de una verificación manual de todos los machos escogidos.^{226,227} Las condiciones aplicadas en Malasia no se aplicaron en las Islas Caimán o Brasil, lo que constituye una preocupación mayor debido a las grandes cantidades de mosquitos GM liberados en Brasil (se ha informado de 10 millones) y los planes que se tienen en mente para ensayos a una mayor escala en el futuro.

6. Otro aspecto que se ha presentado en una revista científica del Instituto Max Planck es el potencial desarrollo de la resistencia.²²⁸ La evaluación de riesgos afirma que la cepa se ha mantenido estable durante 60 generaciones y ha sido producida a gran escala en el laboratorio sin problemas. Sin embargo esta afirmación no responde a las preguntas: ¿qué podría pasar en una producción a gran escala? y ¿se darán adaptaciones en el campo? Si se confirma que la resistencia constituye un problema, este aspecto será particularmente relevante en las liberaciones a gran escala planeadas en Brasil.
7. Preocupaciones sobre efectos más complejos y poco conocidos fueron presentados por un experto anónimo en la prensa malaya, como el que una nueva cepa transmita enfermedades más graves.²²⁹ Las evaluaciones de riesgo no consideraron los posibles efectos adversos en la transmisión de los virus.
8. En Malasia, se realizaron experimentos con un solo depredador para comprobar si el consumo de larvas tenía algún efecto negativo en aquel.²³⁰ En la evaluación de riesgos de Brasil se afirmó que para los que los mosquitos no había más depredadores que algunas lagartijas y arañas y estos constituían sólo una pequeña parte de su dieta y no se reportaron estudios al respecto. La evaluación de riesgos de las Islas Caimán lista algunas especies relevantes como

murciélagos y serpientes y menciona a depredadores como las libélulas y arañas, pero no especifica ningún estudio al respecto.

9. En Malasia se resaltó la necesidad de establecer un sistema efectivo e Integral de Manejo de Pestes para incorporar la nueva tecnología transgénica como un requerimiento importante previo a las liberaciones a gran escala.²³¹ Otros métodos de control en uso se listan en la evaluación de riesgos de las Islas Caimán pero no existe un análisis de su compatibilidad con RIDL.
10. La hoja informativa de los ensayos de campo publicada en Malasia establece que el marcador fluorescente permite que los mosquitos GM sean identificados fácilmente en el laboratorio y el campo.²³² Los experimentos con gusanos recientemente publicados y descritos anteriormente sugieren que esto no es correcto, especialmente si la temperatura es alta y las trampas no se chequean regularmente. Los resultados preliminares de Brasil dependen del marcador fluorescente²³³ al igual que algunos hallazgos reportados en la primera fase de los experimentos en las Islas Caimán.²³⁴ Las evaluaciones de riesgo no mencionan los problemas potenciales del marcador.
11. En Malasia una cepa local fue desarrollada al retrocruzar la cepa Rockefeller modificada genéticamente con una cepa malaya de *Aedes aegypti*. Esta cepa fue analizada para probar su resistencia a insecticidas, pero no se realizaron estudios sobre la transmisión de enfermedades – a pesar de que esta cepa no era exactamente igual a la cepa nativa. En las Islas Caimán, Oxitec liberó la cepa Rockefeller transgénica, retrocruzada durante varias generaciones con una cepa Mexicana, en lugar de la cepa local, y parece que en Brasil se procedió de igual forma.

La evaluación de riesgos de las Islas Caimán establece que se analizó la cepa OX513A para comprobar su resistencia a los insecticidas aplicados actualmente como métodos de control. Los resultados demuestran que no se detectó una resistencia significativa en los bioensayos ni en el análisis molecular; sin embargo la evaluación de riesgos no describe ningún estudio referente a la transmisión de enfermedades. La liberación de cepas no nativas y el no haber realizado estudios sobre la transmisión de enfermedades constituye una omisión grave debido al riesgo que existe de que una cepa no nativa se convierta en una cepa estable en los sitios de liberación. Podemos comparar este caso con el caso de la polilla Diamondback transgénica, ya que Oxitec no pudo liberarla debido a las preocupaciones existentes sobre el uso de una cepa originaria de Norte América y que está sujeta a las normas para el control de pestes en plantas.²³⁵

Es muy poco probable que la evaluación de riesgos de los envíos transfronterizos de los huevos de mosquitos transgénicos de Oxitec hacia las Islas Caimán, Malasia o Brasil cumplan con los estándares de la Unión Europea, si son analizados por una organización independiente. Los requerimientos en el Anexo II de la Directiva 2001/18/EC incluyen las interacciones directas e indirectas entre los organismos genéticamente modificados y organismos blanco y no blanco,²³⁶ (incluyendo competidores, presas, huéspedes, simbiosis, depredadores, parásitos y patógenos) y la salud humana. Ninguna de estas interacciones ha sido analizada adecuadamente.

Una crítica de las evaluaciones de riesgo de las Islas Caimán y Malasia ha sido publicada en diferentes revistas especializadas junto con una lista que sirve para evaluar la calidad científica de las aprobaciones.²³⁷ Los autores concluyen que existen deficiencias en el proceso normativo e importantes omisiones en la información puesta a disposición del público previa a

la liberación de los mosquitos en las Islas Caimán y Malasia. Recientemente se publicaron las guías borrador para las evaluaciones de riesgos de insectos GM en la Unión Europea para su análisis por parte de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria,²³⁸ luego de la publicación de un informe por parte de los expertos.²³⁹ Es probable que esta guía borrador cause controversias y requiera exhaustivas revisiones.²⁴⁰

Se ha reconocido ampliamente que el consentimiento informado de cualquier persona que podría verse afectada por la liberación de insectos transgénicos (incluyendo los niños) es importante para una conducción ética de los ensayos.²⁴¹ El consentimiento informado para las investigaciones médicas es un requerimiento de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (que cubre las responsabilidades éticas de los profesionales médicos).²⁴² En la ausencia de la publicación de la evaluación de riesgos, es difícil entender como puede caracterizarse de “informado” al consentimiento en las Islas Caimán y Brasil.

En las Islas Caimán, la única información pública que parece que se entregó fue la de un video titulado “MRCU mosquitos estériles”, que no menciona que los mosquitos son modificados genéticamente y que además en varias ocasiones se refiere a ellos (incorrectamente) como estériles.²⁴³ El video se colgó en el sitio web del Servicio de Información del Gobierno de las Islas Caimán el 4 de octubre de 2010, luego de que se realizaron las liberaciones al ambiente.²⁴⁴ Un artículo de prensa en el Caymanian Compass el 2 de octubre de 2009 manifestaba que los experimentos con los mosquitos transgénicos se encontraban en la fase de planificación, pero que su ejecución no se había decidido aún debido a cuestiones presupuestarias, logísticas, de prioridades y un permiso del Departamento de Agricultura. La introducción de los mosquitos al ambiente inició el 18 de noviembre,²⁴⁵ y no salieron a la luz más artículos de prensa.

Esta falta de consentimiento y la omisión de la publicación de la evaluación de riesgos de los ensayos en las Islas Caimán ha propiciado una fuerte crítica por parte de los científicos y las ONG.^{246,247}

En Brasil, los socios de Oxitec mantuvieron reuniones públicas y comunitarias, fueron puerta a puerta, utilizaron medios de comunicación pública (radio, TV y prensa escrita), imprimieron afiches y folletos, realizaron presentaciones en escuelas, en los desfiles de carnaval utilizando camiones con altoparlantes y contrataron un periodista para promocionar los experimentos.²⁴⁸

Sin embargo, la falta de publicación de la evaluación de riesgos y los muchos aspectos que no se trataron dieron como resultado una falta de información de la población sobre los pros y los contra de los experimentos. La prensa brasilera reportó que muchos residentes de Itaberaba no se dieron cuenta de que su barrio se había convertido en una suerte de laboratorio al aire libre para Oxitec y a pesar del trabajo realizado para comunicarlo, pocas personas sabían qué era realmente lo que los científicos estaban haciendo.²⁴⁹ Los científicos también han criticado la forma en la que se llevó la introducción de mosquitos en Brasil.²⁵⁰

Las autoridades malayas parecen dispuestas a mejorar la evaluación de riesgos y el proceso de consulta y buscar un consentimiento informado previo a la aceptación de los ensayos en un futuro.²⁵¹ Han subrayado aspectos adicionales que deberían tratarse antes de ejecutar liberaciones a mayor escala (estos son: la liberación de mosquitos transgénicos puede hacer que las otras pestes ganen terreno; el incremento de la población de otras especies de mosquitos debido a la eliminación de los mosquitos blanco; estabilidad de los transgenes en el campo; comportamiento de los mosquitos MG en el campo; errores en

el manejo de grandes cantidades de mosquitos transgénicos ha ser liberados y establecimiento de un efectivo sistema Integrado de Manejo de Pestes para incorporar la nueva tecnología transgénica). No se sabe si se realizarán nuevas introducciones en el ambiente ni tampoco se sabe las fechas pero ya ha comenzado un debate sobre los métodos de control alternativos.²⁵²

Sin embargo, en Brasil, la producción masiva de mosquitos transgénicos se ha ampliado considerablemente y se están preparando nuevos experimentos; han construido ya una nueva infraestructura para producir más de 2,5 millones de mosquitos adultos genéticamente modificados por semana (a pesar de los bajos resultados de los experimentos hasta la fecha).²⁵³ Aun no se ha publicado la evaluación de riesgos de estos experimentos.

En resumen, solo Malasia publicó y realizó una consulta basada en un resumen de la evaluación de riesgos antes de la liberación de 6000 mosquitos GM en el ambiente en un área no habitada. En las Islas Caimán y Brasil no se publicaron las evaluaciones de riesgos a pesar de que se liberaron cantidades aun mayores de mosquitos en áreas habitadas; lo que constituye una mayor preocupación en el Brasil ya que el dengue allí es endémico. La evaluación de riesgos que es parte de las notificaciones transfronterizas de las exportaciones de los huevos de mosquitos GM desde el Reino Unido no estuvieron a disposición del público con antelación, sino luego de que los experimentos se encontraban ya en marcha (o en algunos casos ya terminados) y no cumplían con los estándares o requerimientos.

Capítulo 13

Alternativas

Existe una amplio rango de alternativas en lugar de la utilización de mosquitos GM como un método de eliminación del dengue, sin embargo todos incluyen gastos, dificultades o limitaciones y presentan riesgos.

Los métodos para el control de los mosquitos utilizados actualmente incluyen:²⁵⁴

- Destrucción de los sitios de reproducción por parte de inspectores públicos o comunidades locales (muchas veces se utiliza este método junto con multas si se encuentran sitios de reproducción);
- Eliminar las larvas utilizando varias clases de larvicidas;
- Medidas ambientales, como el mejorar los sistemas de agua potable y alcantarillado y destruir las llantas o neumáticos en desuso (ya que son potenciales sitios de reproducción);
- Eliminar los mosquitos adultos utilizando fogging (nebulizaciones) con insecticidas (adulticidas) dentro de las casas o a un nivel más amplio (como por ejemplo con fumigaciones aéreas) o en repetidas ocasiones cuando la cantidad de mosquitos es alta.
- Educar a la población sobre los hábitats de los mosquitos y formas en las que los individuos pueden protegerse para no ser picados.

La ausencia del suministro de agua potable se correlaciona directamente al incremento de la incidencia del dengue porque la población utiliza en lugar de ello contenedores de agua en sus hogares que pueden convertirse en sitios de reproducción de los mosquitos.²⁵⁵ Un artículo de prensa en el Brasil expone las críticas de los residentes locales a los ensayos de los mosquitos transgénicos de Oxitec. La ama de casa María da Gloria Pinheiro dice: “Sé que si tuviéramos agua potable las cosas serían diferentes. No habría agua estancada que ahora usamos para nuestras necesidades básicas como cocinar y lavar la ropa. Y por lo tanto no tendríamos mosquitos que transmiten dengue u otros mosquitos.”²⁵⁶ Sin embargo, el agua potable debe ser confiable y continua si no es así la población seguirá almacenando agua en tanques para evitar su desabastecimiento cuando existan recortes en el servicio.

Un estudio en el Brasil comparó dos ciudades vecinas, Río de Janeiro y Niterói, que tienen climas similares, poblaciones y ambientes que contribuyen a una mayor incidencia de *Aedes aegypti*. Los autores informaron que Río tiene dos veces más incidencia que Niterói; y lo atribuyen a las diferencias en la cobertura de salud pública.²⁵⁷ Concluyeron que el problema del dengue en Río es el resultado de la urbanización caótica combinada con un bajo sistema de atención primaria. Al prevenir la enfermedad del dengue no solo se reduce el sufrimiento y las muertes pero también se evitan los costos asociados a la atención sanitaria y el ausentismo en las escuelas y los trabajos.^{258,259,260,261}

Las formas más efectivas para controlar las poblaciones de *Aedes aegypti* desde el punto de vista económico, son métodos que se basan en acciones comunitarias, ya que producen beneficios de salud más sostenidos y hay un ahorro^{262,263} aunque en Singapur con el tiempo se dio un “efecto rebote” de los

casos de dengue.²⁶⁴ Lo más común es la eliminación de los sitios de reproducción de los mosquitos a través de controles en los hogares combinada con otros métodos (larvicidas o adulticidas).

Otros métodos en desarrollo, o que se encuentran en el periodo de experimentación, incluyen el uso de cortinas tratadas con insecticidas y cubiertas de contenedores de agua. Estos métodos los aplica la Organización Mundial de la Salud a través de su Programa Especial para la Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales;²⁶⁵ una variedad de los recientemente desarrollados larvicidas incluyen alumbre de potasio²⁶⁶ y varias clases de trampas de mosquitos.²⁶⁷ Un programa basado en acciones comunitarias para el control del dengue utilizando depredadores locales (crustáceos diminutos de agua dulce llamados Mesocyclops) fue exitoso en Vietnam del 2000 al 2003 y se está expandiendo en el área.^{268,269} Una combinación de los diferentes métodos puede enfocarse en áreas de mayor riesgo al usar sistemas de información geográfica de monitoreo y vigilancia: este método ha sido exitoso para eliminar la transmisión de dengue en Tailandia^{270,271} Los métodos para un diagnóstico temprano de la infección pueden también ser muy útiles para reducir la expansión de los brotes de dengue ya que permiten actuar a tiempo.^{272,273}

Estudios como éste, sugieren que no existe una falta de métodos disponibles en la actualidad para reducir los números de mosquitos, la incidencia de picaduras o la expansión de la enfermedad, sin embargo lo que si existe es una falta de voluntad política o los recursos disponibles para implementar estas medidas de forma efectiva. Además, el éxito de las diferentes estrategias dependerán de las condiciones locales: por ejemplo, el uso exitoso del control biológico en Vietnam se debe a que la mayoría de sitios de reproducción se encuentran en contenedores grandes; lo que no sucede en todos los casos.

Mientras existan altos niveles de dengue en países endémicos, los casos esporádicos seguirán ocurriendo en otros países en los que existen *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, porque ocasionalmente los viajeros llegan con la fiebre del dengue y luego ésta puede ser transmitida localmente por los mosquitos.

Por supuesto que ningún método de control de mosquitos es 100% efectivo y por ello es importante el desarrollo de vacunas y nuevos tratamientos. Un número de vacunas se están desarrollando actualmente: una se encuentra ya en la tercera fase de ensayo (la fase final de los ensayos clínicos) y se está construyendo una instalación para su producción en Francia.²⁷⁴ Si los ensayos son exitosos, la vacuna puede empezar a introducirse en el mercado en los próximos 3 a 5 años, aunque aun no hay claridad sobre su acceso y precio.²⁷⁵ Un estudio en el Brasil sugiere que una vacuna del dengue puede ser producida a un precio asequible.²⁷⁶

Otro método que está siendo estudiado involucra el infectar a *Aedes aegypti* con la bacteria llamada *Wolbachia*, que reduce su habilidad de transmitir la enfermedad.^{277,278} Ni los mosquitos ni las bacterias usadas en este método han sido modificados genéticamente; sin embargo es importante realizar una evaluación cuidadosa a la hora de aplicar un método de control biológico.

Existen muchas alternativas al uso de los mosquitos GM de Oxitec y otras están en desarrollo. Todas las alternativas tienen pros y contras pero algunos métodos ya han demostrado ser más efectivos que (lo que parecen ser) los utilizados por Oxitec. Si en unos años más podemos acceder a vacunas contra el dengue, este método podrá complementarse con otros métodos existentes para reducir las poblaciones de mosquitos.

El mejorar el acceso a agua potable y la atención sanitaria son cambios fundamentales que deben aplicarse para reducir la incidencia del dengue.

Capítulo 14

Conclusiones

Oxitec ha promovido un mensaje de relaciones públicas que simplifica excesivamente la compleja relación existente entre las múltiples especies de mosquitos, los virus que portan y los humanos a los que pican. La compañía asegura que no existen riesgos en estos experimentos debido a que (1) ningún mosquito transgénico sobrevivirá y (2) si algo sale mal con este sistema simplemente volverá a cómo era antes de la aplicación de mosquitos genéticamente modificados. Ninguna de esas afirmaciones es correcta.

La liberación o sobrevivencia de algunos mosquitos hembra picadoras es casi inevitable y con el tiempo podrían ocurrir efectos irreversibles en los ecosistemas. El confiar en el antibiótico tetraciclina como un interruptor químico para el rasgo genético de “condicionalidad letal” constituye una gran equivocación porque la tetraciclina es utilizada ampliamente en la medicina y la agricultura.

El resultado más probable es que los experimentos de Oxitec fallen a la hora de impactar las complejas y móviles poblaciones de mosquitos o la incidencia de la fiebre del dengue. Sin embargo, también existe el riesgo de que la eliminación parcial o temporal de las poblaciones de mosquitos en las áreas de dengue endémico tengan impactos adversos en la transmisión de la enfermedad. Otros riesgos son: que se incrementen las

poblaciones de *Aedes aegypti* en las áreas aledañas a los sitios de liberación de mosquito; que se produzca un “efecto rebote” en las poblaciones de mosquitos; que exista un incremento en los casos más graves de la enfermedad debido a la eliminación parcial de las poblaciones de mosquitos; y/o un incremento en el riesgo de contraer dengue debido a la reducción de otros métodos de control. El impacto probable de la introducción de poblaciones de mosquitos en el ambiente y la incidencia de la enfermedad son poco conocidos y estas consecuencias potencialmente adversas no han sido consideradas en la evaluación de riesgos.

La evidencia existente sobre la eficacia limitada del método de Oxitec debe tomarse muy en cuenta, porque se sabe que cualquier método que tiene una eficacia temporal o limitada puede crear impactos adversos en la incidencia de la enfermedad o en la gravedad del dengue en las áreas endémicas y exponer a la población ante un riesgo innecesario.

Si la eliminación de mosquitos es exitosa en el corto plazo, puede estar seguida de adaptaciones en el largo plazo que agravan el problema del dengue o podrían resultar en otras consecuencias no intencionales. La evolución de la resistencia; falta de capacidad física; apareamiento múltiple o la reproducción en presencia de tetraciclina pueden hacer que las poblaciones se incrementen nuevamente, debido a que la esterilidad incompleta o la pérdida de la capacidad de apareamiento debilita el efecto de eliminación de la población. Un mayor número de mosquitos genéticamente modificados podrían sobrevivir y reproducirse, incluyendo las hembras picadoras transgénicas. A largo plazo, esta falla incorporada podría incrementar los casos de la enfermedad (en cantidades mayores de las que ocurrirían sin ninguna intervención) debido a los efectos de la inmunidad humana en las áreas de dengue endémico. Existen dudas sobre los efectos a largo plazo: por ejemplo otras especies

de mosquitos (especialmente *Aedes albopictus*) podrían aumentar si las poblaciones de *Aedes aegypti* decrecen; pueden ocurrir interacciones ecosistémicas complejas y a largo plazo existe el – posible pero poco investigado – riesgo de que el dengue y otros virus evolucionen y se vuelvan más virulentos. No queda claro quien asumirá la responsabilidad si estos u otros efectos negativos ocurren a largo plazo.

Solo Malasia realizó una consulta y publicó una evaluación de riesgos previo a la ejecución de los ensayos de liberación de mosquitos transgénicos de Oxitec; hasta la fecha Malasia ha realizado solamente un ensayo relativamente pequeño en un área deshabitada. Sin embargo aun quedan muchos temas por tratar y solo se ha publicado un resumen de la evaluación de riesgos. En las Islas Caimán y Brasil las autoridades no han permitido un análisis independiente de las evaluaciones de riesgo y, como resultado de ello, el proceso de aprobación de los ensayos ha resultado ser muy inadecuado. Los ensayos en las Islas Caimán y Brasil se realizaron en áreas habitadas sin el completo consentimiento informado de la población local. Oxitec no notificó oportunamente al Reino Unido y a las autoridades de la Unión Europea sobre sus envíos de huevos de mosquitos, y por ello las evaluaciones de riesgo no estuvieron disponibles para su análisis público en el país exportador, sino mucho después de que se iniciaran las liberaciones. Es muy probable que cualquier individuo u organización independiente que analice las evaluaciones establezca que no cumplen con los estándares impuestos por la Unión Europea.

El cronograma para las liberaciones, incluyendo la fecha para comercializar la tecnología de Oxitec, parece que responde a las necesidades y deseos de los inversores de capital de la compañía^{279,280} mas no a un análisis adecuado de los pro y los contra de las alternativas. El gobierno del Reino Unido ha promovido intensamente esta tecnología a través del

organismo de Comercio e Inversiones como parte de una estrategia económica diseñada para impulsar la exportación de las biotecnologías patentadas en el exterior²⁸¹ e incluso ha cambiado las regulaciones sobre los impuestos a los capitales de riesgo con la intención de apoyar a esta compañía.²⁸² Esto ha resultado en un acuerdo político con Brasil para probar y comercializar esta tecnología, aparentemente sin un análisis científico independiente o público de la evaluación de riesgos o los resultados preliminares. Es cuestionable si este método será beneficioso para las poblaciones que viven en áreas en riesgo de contraer la fiebre del dengue.

Notas

- 1 A Oxitec se le ha concedido la patente EP1624749 ("Dilución de Rasgos Genéticos) que contiene más de 50 especies de insectos que esta compañía espera modificar genéticamente: <https://register.epo.org/espacenet/application?number=EP04732350>. Sin embargo, su patente principal EP1690247 ("Sistemas de expresión para el control de las plagas de insectos") aún se encuentra en discusión en la Oficina Europea de Patentes: <https://register.epo.org/espacenet/application?number=EP04743590&lng=en&tab=doclist>. Una patente anterior de la tecnología presentada por Isis Innovation (la compañía de transferencia de tecnología de la Universidad Oxford) parece que ha caducado: <https://register.epo.org/espacenet/application?number=EP00979774>
- 2 Una lista está disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_sterile_insect_technique_trials
- 3 Klassen W (2005) Area-wide integrated pest management and the Sterile Insect Technique. In: Dyck VA, Hendrichs J, Robinson AS (eds.) *Sterile Insect Technique: Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management*. Springer, Dordrecht, The Netherlands.
- 4 Spielman A (2003) Release ratios employed for genetically modifying populations of mosquitoes. In: Takken W, Scott TW (eds.) *Ecological Aspects for Application of Genetically Modified Mosquitoes*. Wageningen UR Frontis Series, Vol. 2. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.
- 5 Asman SM, McDonald PT, Prout T (1981) Field Studies of Genetic Control Systems for Mosquitoes. *Annual Review of Entomology*, 26(1), 289-318.
- 6 McDonald PT, Häusermann W, Lorimer N (1977) Sterility introduced by release of genetically altered males to a domestic population of *Aedes aegypti* at the Kenya coast. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 26(3), 553-561.

- 7 McDonald PT, Häusermann W, Lorimer N (1977) Sterility introduced by release of genetically altered males to a domestic population of *Aedes aegypti* at the Kenya coast. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 26(3), 553-561.
- 8 Lorimer N (1981) Long-term survival of introduced genes in a natural population of *Aedes Aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *Bulletin of Entomological Research*, 71(1), 129-132.
- 9 Hassan MM, El-Motasim WM, Ahmed RT, El-Sayed BB (2010) Prolonged colonisation, irradiation, and transportation do not impede mating vigour and competitiveness of male *Anopheles arabiensis* mosquitoes under semi-field conditions in Northern Sudan. *Malaria World Journal*, 1, 2. http://www.malariaworld.org/sites/default/files/MWJ_2010_1_2.pdf
- 10 Bellini R, Calvitti M, Medici A, Carrieri M, Celli G, Maini S (2007) Use of the Sterile Insect Technique Against *Aedes albopictus* in Italy: First Results of a Pilot Trial. In: Vreysen MJB, Robinson AS, Hendrichs J (eds.) *Area-Wide Control of Insect Pests*. Springer, Dordrecht, The Netherlands.
- 11 Balestrino F, Medici A, Candini G, Carrieri M, MacCagnani B, Calvitti M, Maini S, Bellini R (2010) Gamma Ray Dosimetry and Mating Capacity Studies in the Laboratory on *Aedes albopictus* Males. *Journal of Medical Entomology*, 47(4), 581-591.
- 12 Juliano, SA (2007) Population Dynamics. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 23(2 Suppl), 265-275.
- 13 Gould F, Schliekelman P (2004) Population genetics of autocidal control and strain replacement. *Annual Reviews in Entomology*, 49, 193-217.
- 14 Walsh RK, Facchinelli L, Ramsey JM, Bond JG, Gould F (2011) Assessing the impact of density dependence in field populations of *Aedes aegypti*. *Journal of Vector Ecology*, 36(2), 300-307. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1948-7134.2011.00170.x/pdf>
- 15 Walsh RK, Bradley C, Apperson CS, Gould F (2012) An Experimental Field Study of Delayed Density Dependence in Natural Populations

of *Aedes albopictus*. *PLoS ONE*, 7(4): e35959. doi:10.1371/journal.pone.0035959. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0035959>

- 16 Barclay HJ (2001) Modeling incomplete sterility in a sterile release program: interactions with other factors. *Population Ecology*, 43(3), 197-206.
- 17 Reiter P, Amador MA, Anderson RA, Clark CG (1995) Short Report: Dispersal of *Aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 52(2), 177-179.
- 18 CDC (undated) Dengue: Entomology & Ecology. <http://www.cdc.gov/dengue/entomologyEcology/index.html>
- 19 Atkinson MP, Su Z, Alphey N, Alphey LS, Coleman PG, Wein LM (2007) Analyzing the control of mosquito-borne diseases by a dominant lethal genetic system. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 104, 9540-9545.
- 20 Yakob L, Alphey L, Bonsall MB (2008) *Aedes aegypti* control: the concomitant role of competition, space and transgenic technologies. *Journal of Applied Ecology*, 45, 1258-1265.
- 21 White SM, Rohani P, Sait SM (2010) Modelling pulsed releases for sterile insect techniques: fitness costs of sterile and transgenic males and the effects on mosquito dynamics. *Journal of Applied Ecology*, 47(6), 1329-1339.
- 22 Phuc HK, Andreasen MH, Burton RS, Vass C, Epton MJ et al. (2007) Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biology*, 5: 11. doi:10.1186/1741-7007-5-1. <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/5/11>
- 23 Dye C (1984) Models for the Population Dynamics of the Yellow Fever Mosquito, *Aedes aegypti*. *Journal of Animal Ecology*, 53(1), 247-268.
- 24 Juliano SA (2009) Species interactions among larval mosquitoes: context dependence across habitat gradients. *Annu. Rev. Entomol.*, 54, 37-56.

- 25 For example, Slides 16 and 17 in: Oxitec (2011) Potential UK trial of “genetically sterile” (RIDL®) diamondback moth (*Plutella xylostella*). PowerPoint presentation to Health and Safety Executive (HSE) Scientific Advisory Committee on Genetic Modification (SACGM).
- 26 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 27 Shelly T, McInnis D (2011) Road test for genetically modified mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 984-985.
- 28 Enserink M (2011) GM Mosquito Release in Malaysia Surprises Opponents and Scientists – Again. *Science Insider*, 27 January 2011. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2011/01/gm-mosquito-release-in-malaysia.html?ref=ra>
- 29 Harris AF, McKemey AR, Nimmo D, Curtis Z, Black I, Morgan SA, Oviedo MN, Lacroix R, Naish N, Morrison NI, Collado A, Stevenson J, Scaife S, Dafa’alla T, Fu G, Phillips C, Miles A, Raduan N, Kelly N, Beech C, Donnelly CA, Petrie WD, Alphey L (2012) Successful suppression of a field mosquito population by sustained release of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 30(9), 828-830.
- 30 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 31 Bialeck M (2012) Mosquito Control in the Florida Keys. *Scientific American*, 11 April 2012. <http://blogs.scientificamerican.com/guest-blog/2012/04/11/mosquito-control-in-the-florida-keys/>
- 32 PAT (2012) Transgenic Aedes Project Progress Report, Feb 2011-Mar 2012.
- 33 da Silveira E (2011) Solução genética. *FAPESP Pesquisa*, February 2011.
- 34 Scott TM, Takken W, Knols BGJ, Boëte C (2002) The ecology of genetically modified mosquitoes. *Science*, 298, 117-119.
- 35 Morrison AC, Minnick SL, Rocha C, Forshey BM, Stoddard ST, Getis A, Focks DA, Russell KL, Olson JG, Blair PJ, Watts DM, Sihuincha M, Scott TW, Kochel TJ (2010) Epidemiology of dengue virus in

- Iquitos, Peru 1999 to 2005: interepidemic and epidemic patterns of transmission. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 4(5): e670.
- 36 Câmara FP, Theophilo RL, Santos GT, Pereira SR, Câmara DC, Matos RR (2007) Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. [Regional and dynamics characteristics of dengue in Brazil: a retrospective study] *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 40(2), 192-196. <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/k itdengue/epidemiologia/textos/estudorestropectivodengue.pdf>
 - 37 Díaz-Quijano FA, Waldman EA (2012) Factors Associated with Dengue Mortality in Latin America and the Caribbean, 1995-2009: An Ecological Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(2), 328-334.
 - 38 Raghwan J, Rambaut A, Holmes EC, Hang VT, Hien TT et al. (2011) Endemic Dengue Associated with the Co-Circulation of Multiple Viral Lineages and Localized Density-Dependent Transmission. *PLoS Pathog.*, 7(6): e1002064. doi:10.1371/journal.ppat.1002064
 - 39 Schmidt W-P, Suzuki M, Dinh Thiem V, White RG, Tsuzuki A et al. (2011) Population Density, Water Supply, and the Risk of Dengue Fever in Vietnam: Cohort Study and Spatial Analysis. *PLoS Med.*, 8(8): e1001082. doi:10.1371/journal.pmed.1001082. <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001082>
 - 40 Thammapalo S, Nagao Y, Sakamoto W, Saengtharatip S, Tsujitani M, Nakamura Y, Coleman PG, Davies C (2008) Relationship between Transmission Intensity and Incidence of Dengue Hemorrhagic Fever in Thailand. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2(7): e263. doi:10.1371/journal.pntd.0000263
 - 41 MacKenzie D (2008) When acquiring mosquito-borne disease is a good thing. *New Scientist*, 16 July 2008. <http://www.newscientist.com/article/dn14329-when-acquiring-mosquitoborne-disease-is-a-good-thing.html>
 - 42 Nagao Y, Koelle K (2008) Decreases in dengue transmission may act to increase the incidence of dengue hemorrhagic fever.

- Proceedings of the National Academy of Sciences*,105(6), 2238-2243.
- 43 Yakob L, Alphey L, Bonsall MB (2008) *Aedes aegypti* control: the concomitant role of competition, space and transgenic technologies. *Journal of Applied Ecology*, 45, 1258-1265.
 - 44 Alphey N, Alphey L, Bonsall MB (2011) A Model Framework to Estimate Impact and Cost of Genetics-Based Sterile Insect Methods for Dengue Vector Control. *PLoS ONE*, 6(10): e25384. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0025384#s5>
 - 45 Curtis CF (2003) Measuring public-health outcomes of release of transgenic mosquitoes. In: Takken W, Scott TW (eds.) *Ecological Aspects for Application of Genetically Modified Mosquitoes*. Wageningen UR Frontis Series, Vol. 2. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.
 - 46 Scott TW, Morrison AC (2003) *Aedes aegypti* density and the risk of dengue-virus transmission. In: Takken W, Scott TW (eds.) *Ecological Aspects for Application of Genetically Modified Mosquitoes*. Wageningen UR Frontis Series, Vol. 2. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.
 - 47 Egger JR et al. (2008) Reconstructing historical changes in the force of infection of dengue fever in Singapore: implications for surveillance and control. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(3), 187-196.
 - 48 Alto BW, Reiskind MH, Lounibos LP (2008) Size Alters Susceptibility of Vectors to Dengue Virus Infection and Dissemination. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 79(5), 688-695.
 - 49 Medlock J, Luz PM, Struchiner CJ, Galvani AP (2009) The Impact of Transgenic Mosquitoes on Dengue Virulence to Humans and Mosquitoes. *The American Naturalist*, 174, 565-577.
 - 50 James S, Simmons CP, James AA (2011) Mosquito Trials. *Science*, 334(6057), 771-772.

- 51 Phuc HK, Andreasen MH, Burton RS, Vass C, Epton MJ, et al. (2007) Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biology*, 5: 11. doi:10.1186/1741-7007-5-1. <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/5/11>
- 52 Patil P et al. (2010) Discussion on the proposed hypothetical risks in relation to open field release of a self-limiting transgenic *Aedes aegypti* mosquito strains to combat dengue. *As. Pac. J. Mol. Biol. & Biotech.*, 18(2), 241-246.
- 53 Nimmo D, Gray P, Labbé G (undated) Eliminating tetracycline contamination. Internal report from Oxitec. <http://libcloud.s3.amazonaws.com/93/de/e/986/MosquitoDocOriginal.pdf>
- 54 House of Lords Hansard, 25 January 2012, c235W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2012-01-25a.235.3&s=oxitec#g235.4>
- 55 Una copia del documento está disponible en: <http://libcloud.s3.amazonaws.com/93/73/9/985/MosquitoDocRedacted.pdf>
- 56 Auerbach EA, Seyfried EE, McMahon KD (2006) Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants. Water Environment Foundation. <http://www.environmental-expert.com/Files%5C5306%5Carticles%5C8866%5C117.pdf>
- 57 Abasi MM et al. (2009) Levels of tetracycline residues in cattle meat, liver, and kidney from a slaughterhouse in Tabriz, Iran. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 33(4), 345-349.
- 58 Masawat P, Mekprayoon S, Liawruangrath S, Upalee S, Youngvises N (2008) On-line preconcentration and determination of tetracycline residues in milk using solid-phase extraction in conjunction with flow injection spectrophotometry. *Maejo International Journal of Science and Technology*, 2(02), 418-430.
- 59 Cháfer-Pericás C, Maquieira Á, Puchades R (2010) Multiresidue determination of antibiotics in fish samples by immunoassay. Safety control in cultivated fish. International Conference on Food Innovation, Universidad Politécnica de Valencia, 25-29 October 2010. <http://www.foodinnova.com/foodInnova/docu2/21.pdf>

- 60 Jeon M, Paeng IR (2008) Quantitative detection of tetracycline residues in honey by a simple sensitive immunoassay. *Analytica Chimica Acta*, 626, 180-185.
- 61 Agersø Y, Wulff G, Vaclavik E, Halling-Sørensen B, Jensen LB (2006) Effect of tetracycline residues in pig manure slurry on tetracycline-resistant bacteria and resistance gene tet(M) in soil microcosms. *Environment International*, 32, 876-882.
- 62 Liu H, Zhang G, Liu C-Q, Li L, Xiang M (2009) The occurrence of chloramphenicol and tetracyclines in municipal sewage and the Nanming River, Guiyang City, China. *J. Environ. Monit.*, 11, 1199-1205.
- 63 Oxitec (2012) Statement in response to NGO allegations. On: <http://www.oxitec.com/2012/01/press-release-oxitec-statement-in-response-to-ngo-allegations/#more-3170>
- 64 A letter to Oxitec from Paul Reiter, MPhil, DPhil, FRES. 31 January 2012. On: <http://www.oxitec.com/2012/01/a-letter-to-oxitec-from-paul-reiter-mphil-dphil-fres/>
- 65 Oxitec FAQs: It's been reported that 3% of RIDL mosquitoes survive, and some studies have reported 15% – is this true? <http://www.oxitec.com/faqs/its-been-reported-that-3-of-ridl-mosquitoes-survive-and-some-studies-have-reported-15-is-this-true/>
- 66 Rodriguez-Beltran C (2012) GM mosquitoes: Survival in the presence of tetracycline contamination. TWN Biosafety Briefing, March 2012. <http://www.biosafety-info.net/article.php?aid=878>
- 67 Irving-Bell RJ, Okoli EI, Diyelong DY, Lyimo EO, Onyia OC (1987). Septic tank mosquitoes: competition between species in central Nigeria. *Medical and Veterinary Entomology*, 1, 243-250.
- 68 Barrera R, Amador M, Diaz A, Smit J, Munoz-Jordan JL, Rosario Y (2008). Unusual productivity of *Aedes aegypti* in septic tanks and its implications for dengue control. *Medical and Veterinary Entomology*, 22, 62-69.

- 69 Beserra EB, Fernandes CRM, de Sousa JT, de Freitas EM, Santos KD (2010). Efeito da qualidade da água no ciclo de vida e na atração para oviposição de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *Neotropical Entomology*, 39, 1016-1023.
- 70 Burke R, Barrera R, Lewis M, Kluchinsky T, Claborn D (2010). Septic tanks as larval habitats for the mosquitoes *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* in Playa-Playita, Puerto Rico. *Medical and Veterinary Entomology*, 24, 117-123.
- 71 Hribar L, Vlach J, DeMay D, James S, Fahey J and Fussell E (2004). Mosquito larvae (Culicidae) and other Diptera associated with containers, storm drains, and sewage treatment plants in the Florida Keys, Monroe County, Florida. *Florida Entomologist*, 87, 199-203.
- 72 Barrera R, Amador M, Diaz A, Smit J, Munoz-Jordan JL, Rosario Y (2008). Unusual productivity of *Aedes aegypti* in septic tanks and its implications for dengue control. *Medical and Veterinary Entomology*, 22, 62-69.
- 73 Griffin DW (2004) Florida's Geology Makes Wastewater Disposal a Potential Threat to Ecosystem Health in the Florida Keys. *Sound Waves*, October 2004. <http://soundwaves.usgs.gov/2004/10/research.html>
- 74 IWA Water Wiki: Brazil Overview. <http://www.iwawaterwiki.org/xwiki/bin/view/Articles/Brazil+Overview>
- 75 Abiko AK, Almeida MAP (undated) Environmental sanitation indicators for upgraded slums: The case of Jardim Floresta slum (favela) in the City of São Paulo. *Human Settlement Development – Volume 3. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*. ISBN: 978-1-84826-046-7 (eBook). <http://www.eolss.net/Sample-Chapters/C14/E1-18-06-05.pdf>
- 76 McMahon KD, Seyfried EE (2007) Evaluation of On-Site Wastewater Treatment as a Source of Antibiotic Resistance Genes in Groundwater. The University of Wisconsin System Groundwater Research Program. http://wri.wisc.edu/Downloads/Projects/Final_WR05R006.pdf

- 77 Liu H, Zhang G, Liu C-Q, Li L, Xiang M (2009) The occurrence of chloramphenicol and tetracyclines in municipal sewage and the Nanming River, Guiyang City, China. *J. Environ. Monit.*, 11, 1199-1205.
- 78 Oxitec (2012) Tetracycline in the environment (unpublished data).
- 79 Hansford K, Bennett E, Medlock JM (2010) Public health importance of the invasive mosquitoes of Europe. ECDC, 21 January 2010. http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DisForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=759&RootFolder=/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews&MasterPage=1
- 80 Britch SC, Linthicum KJ, Anyamba A, Tucker CJ, Pak EW; Mosquito Surveillance Team (2008) Long-term surveillance data and patterns of invasion by *Aedes albopictus* in Florida. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 24(1), 115-120.
- 81 Kaplan L, Kendell D, Robertson D, Livdahl T, Khatchikian C (2010) *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Bermuda: extinction, invasion, invasion and extinction. *Biological Invasions*, 12(9), 3277-3288.
- 82 Beech CJ, Nagaraju J, Vasan SS, Rose RI, Othman RY, Pillai V, Saraswathy TS (2009) Risk analysis of a hypothetical open field release of a self-limiting transgenic *Aedes aegypti* mosquito strain to combat dengue. *Asia Pacific Journal of Molecular Biology and Biotechnology*, 17, 99-111.
- 83 Reiskind MH, Lounibos LP (2009) Effects of intraspecific larval competition on adult longevity in the mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Med. Vet. Entomol.*, 23(1), 62-68.
- 84 Lounibos LP (2007) Competitive displacement and reduction. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 23(2 Suppl), 276-282.
- 85 Chen CD, Nazni WA, Lee HL, Seleena B, Mohd Masri S, Chiang YF, Sofian-Azirun M (2006) Mixed breeding of *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes albopictus* Skuse in four dengue endemic areas in Kuala Lumpur and Selangor, Malaysia. *Trop. Biomed.*, 23(2), 224-227.

- 86 Vazeille M et al. (2003) Low Oral Receptivity for Dengue Type 2 Viruses of *Aedes Albopictus* from Southeast Asia Compared with That of *Aedes Aegypti*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68(2), 203-208.
- 87 Chow VTK et al. (1998) Monitoring of Dengue Viruses in Field-Caught *Aedes Aegypti* and *Aedes Albopictus* Mosquitoes by a Type-Specific Polymerase Chain Reaction and Cycle Sequencing. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 58(5), 578-586.
- 88 Paupy C et al. (2010) Comparative role of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* in the emergence of Dengue and Chikungunya in central Africa. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 10(3), 259-266.
- 89 Ali M et al. (2003) Use of a Geographic Information System for Defining Spatial Risk for Dengue Transmission in Bangladesh: Role for *Aedes Albopictus* in an Urban Outbreak. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69(6), 634-640.
- 90 Rezza G (2012) *Aedes albopictus* and the reemergence of Dengue. *BMC Public Health*, 12(1), 72.
- 91 Xu G et al. (2007) An Outbreak of Dengue Virus Serotype 1 Infection in Cixi, Ningbo, People's Republic of China, 2004, Associated with a Traveller from Thailand and High Density of *Aedes Albopictus*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 76(6), 1182-1188.
- 92 Zhang M et al. (2010) Quantitative Analysis of Replication and Tropisms of Dengue Virus Type 2 in *Aedes Albopictus*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(3), 700-707.
- 93 Vezzani D, Carbajo AE (2008) *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, and dengue in Argentina: current knowledge and future directions. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 103(1), 66-74.
- 94 Méndez F, Barreto M, Arias JF, Rengifo G, Muñoz J, Burbano ME, Parra B (2006) Human and mosquito infections by dengue viruses

- during and after epidemics in a dengue-endemic region of Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74(4), 678-683.
- 95 de Oliveira RL, Vazeille M, de Filippis AMB, Failloux A-B (2003) Large genetic differentiation and low variation in vector competence for dengue and yellow fever viruses of *Aedes albopictus* from Brazil, the United States, and the Cayman Islands. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69(1), 105-114.
- 96 Britch SC et al. (2008) Long-term surveillance data and patterns of invasion by *Aedes albopictus* in Florida. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 24(1), 115-120.
- 97 Gómez A et al. (2011) Comparison of the insecticide susceptibilities of laboratory strains of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 106(8), 993-996.
- 98 Hribar L, Vlach J, DeMay D, James S, Fahey J and Fussell E (2004) Mosquito larvae (Culicidae) and other Diptera associated with containers, storm drains, and sewage treatment plants in the Florida Keys, Monroe County, Florida. *Florida Entomologist*, 87, 199-203.
- 99 Tripet F, Lounibos LP, Robbins D, Moran J, Nishimura N, Blosser EM (2011) Competitive Reduction by Satyrization? Evidence for Interspecific Mating in Nature and Asymmetric Reproductive Competition between Invasive Mosquito Vectors. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 85(2), 265-270.
- 100 Juliano SA (2009) Species interactions among larval mosquitoes: context dependence across habitat gradients. *Annu. Rev. Entomol.*, 54, 37-56.
- 101 Bonsall MB, Yakob L, Alphey N, Alphey L (2010) Transgenic control of vectors: The effects of inter-specific interactions. *Israel Journal of Ecology and Evolution*, 56, 353-370.
- 102 Alphey L, Benedict M, Bellini R, Clark GG, Dame DA, Service MW, Dobson SL (2010) Sterile-insect methods for control of mosquito-borne diseases: an analysis. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 10(3), 295-311.
- 103 Labbé GMC, Scaife S, Morgan SA, Curtis ZH, Alphey L (2012)

- Female-Specific Flightless (fsRIDL) Phenotype for Control of *Aedes albopictus*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(7): e1724. <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001724>
- 104 Oxitec (2012) Oxitec Scientists Clip Wings of the Asian Tiger Mosquito. Press release, 18 July 2012. <http://www.sacbee.com/2012/07/18/4639317/oxitec-scientists-clip-wings-of.html>
 - 105 Diallo M et al. (2005) Potential Role of Sylvatic and Domestic African Mosquito Species in Dengue Emergence. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 73(2), 445-449.
 - 106 Bonizzoni M, Dunn WA, Campbell L, Olson KE, Marinotti O, James AA (2012) Strain Variation in the Transcriptome of the Dengue Fever Vector, *Aedes aegypti*. *G3*, 2(1),103-114. <http://www.g3journal.org/content/2/1/103.full>
 - 107 Van Den Hurk AF et al. (2011) Vector Competence of Australian Mosquitoes for Yellow Fever Virus. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 85(3), 446-451.
 - 108 Aitken TH, Downs WG, Shope RE (1977) *Aedes aegypti* strain fitness for yellow fever virus transmission. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 26(5 Pt 1), 985-989.
 - 109 Tabachnick WJ et al. (1985) Oral Infection of *Aedes Aegypti* with Yellow Fever Virus: Geographic Variation and Genetic Considerations. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 34(6), 1219-1224.
 - 110 de Oliveira RL et al. (2003) Large genetic differentiation and low variation in vector competence for dengue and yellow fever viruses of *Aedes albopictus* from Brazil, the United States, and the Cayman Islands. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69(1), 105-114.
 - 111 Lima RS Jr, Scarpassa VM (2009) Evidence of two lineages of the dengue vector *Aedes aegypti* in the Brazilian Amazon, based on mitochondrial DNA ND4 gene sequences. *Genetics and Molecular Biology*, 32(2), 414-422.

- 112 Scarpassa VM, Cardoza TB, Cardoso RP (2008) Population Genetics and Phylogeography of *Aedes Aegypti* (Diptera: Culicidae) from Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 78(6), 895-903.
- 113 Martins AJ et al. (2009) Voltage-Gated Sodium Channel Polymorphism and Metabolic Resistance in Pyrethroid-Resistant *Aedes aegypti* from Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 81(1), 108-115.
- 114 Ocampo CB, Wesson DM (2004) Population Dynamics of *Aedes aegypti* from a Dengue Hyperendemic Urban Setting in Colombia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(4), 506-513.
- 115 WHO (undated) Yellow Fever. <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/index.html>
- 116 WHO (2008) Yellow Fever in Brazil. 5 February 2008. http://www.who.int/csr/don/2008_02_07/en/index.html
- 117 <http://www.oxitec.com/health/our-products/aedes-agypti-ox513a/>
- 118 Phuc HK, Andreasen MH, Burton RS, Vass C, Epton MJ et al. (2007) Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biology*, 5: 11. doi:10.1186/1741-7007-5-1. <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/5/11>
- 119 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 120 Genetic Modification Advisory Committee Malaysia (2010) Risk assessment report of the Genetic Modification Advisory Committee (GMAC) for an application to conduct a limited mark-release-recapture of *Aedes aegypti* (L.) wild type and OX513A strains. NRE(S)609-2/1/3. <http://bch.cbd.int/database/record-v4.shtml?documentid=101480>
- 121 Bargielowski I, Nimmo D et al. (2011) Comparison of life history characteristics of the genetically modified OX513A line and a wild type strain of *Aedes aegypti*. *PloS One*, 6(6): e20699.

- 122 Naznia WA, Selvia S, Lee HL, Sadiyah I, Azaharia H, Derric N, Vasan SS (2009) Susceptibility status of transgenic *Aedes aegypti* (L.) against insecticides. *Dengue Bulletin*, 33, 124-129.
- 123 Kuno G (2010) Early History of Laboratory Breeding of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Focusing on the Origins and Use of Selected Strains. *Journal of Medical Entomology*, 47(6), 957-971.
- 124 Yellow Fever and the Reed Commission 1898-1901. University of Virginia Claude Moore Health Sciences Library. Historical Collection. http://www.hsl.virginia.edu/historical/medical_history/yellow_fever/index.cfm
- 125 Benedict MQ, Robinson AS (2003) The first releases of transgenic mosquitoes: an argument for the sterile insect technique. *Trends in Parasitology*, 19(8), 349-355.
- 126 Robinson AS, Franz G, Atkinson PW (2004) Insect transgenesis and its potential role in agriculture and human health. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 34(2), 113-120.
- 127 Adelman ZN et al. (2004) Formation and loss of large, unstable tandem arrays of the piggyBac transposable element in the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. *Transgenic Research*, 13(5), 411-425.
- 128 Alphey L et al. (2002) Malaria control with genetically manipulated insect vectors. *Science*, 298(5591), 119-121.
- 129 Dafa'alla TH et al. (2006) Transposon-free insertions for insect genetic engineering. *Nature Biotechnology*, 24(7), 820-821.
- 130 Alphey N, Bonsall B, Alphey A (2011) Modeling resistance to genetic control of insects. *Journal of Theoretical Biology*, 270, 42-55.
- 131 Hibino Y, Iwahashi O (1991) Appearance of wild females unreceptive to sterilized males on Okinawa Is. in the eradication program of the melon fly, *Dacus cucurbitae* Coquillett (Diptera: Tephritidae). *Applied Entomology and Zoology*, 26(2), 265-270.
- 132 Helinski MEH, Valerio L, Facchinelli L, Scott TW, Ramsey J, Harrington LC (2012) Evidence of Polyandry for *Aedes aegypti* in

- Semifield Enclosures. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86, 635-641.
- 133 IAEA (undated) Sterile Insect Technology – Research and Development. http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC50/GC50InfDocuments/English/gc50inf-3-att4_en.pdf
- 134 Preguntas frecuentes 8: ¿Podemos seguir utilizando el insecticida (Ridsect) durante el ensayo? Pueden si así lo desean. Sin embargo, nosotros preferimos que no se utilice un insecticida durante el ensayo ya que esto nos permitirá obtener estadísticas más precisas sobre la reducción de la población del mosquito *Aedes aegypti*
- Institute for Medical Research. GM *Aedes aegypti* Research. On: <http://www.imr.gov.my/highlights-featured-articles/1119-gm-aedes-aegypti-research-v2>
- 135 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 136 GeneWatch UK (2010) Oxitec's genetically-modified mosquitoes. December 2010. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Oxitecbrief_fin.pdf
- 137 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 138 PAT (2012) Transgenic Aedes Project Progress Report, Feb 2011-Mar 2012.
- 139 Reeves RG et al. (2012) Scientific Standards and the Regulation of Genetically Modified Insects. Lehane MJ (ed.) *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1): e1502. <http://www.ploscollections.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001502;jsessionid=C3DC4FD0650E395B0FD63D275A9703B5#pntd-0001502-g001>
- 140 Walters M, Morrison NI, Claus J, Tang G, Phillips CE et al. (2012) Field Longevity of a Fluorescent Protein Marker in an Engineered Strain of the Pink Bollworm, *Pectinophora gossypiella* (Saunders). *PLoS ONE*, 7(6): e38547. doi:10.1371/journal.pone.0038547. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0038547>

- 141 <http://www.denguevirusnet.com/life-cycle-of-aedes-aegypti.html>
- 142 <http://www.denguevirusnet.com/epidemiology.html>
- 143 Oxitec (2012) Oxitec's Genetic Technology Provides a New and Improved Approach to Controlling Cotton Pest Moth. Press release, 12 June 2012. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitecs-fluorescent-technology-provides-a-new-and-improved-approach-to-controlling-pink-bollworm/>
- 144 Juliano SA, Lounibos LP, Nishimura N, Greene K (2010) Your worst enemy could be your best friend: predator contributions to invasion resistance and persistence of natives. *Oecologia*, 162(3), 709-718.
- 145 Lounibos LP, O'Meara GF, Juliano SA, Nishimura N, Escher RL, Reiskind MH, Cutwa M, Greene K (2010) Differential Survivorship of Invasive Mosquito Species in South Florida Cemeteries: Do Site-Specific Microclimates Explain Patterns of Coexistence and Exclusion? *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 103(5), 757-770.
- 146 Angel B, Joshi V. (2008) Distribution and seasonality of vertically transmitted dengue viruses in *Aedes* mosquitoes in arid and semi-arid areas of Rajasthan, India. *J. Vector Borne Dis.*, 45(1), 56-59.
- 147 Lee HL, Rohani A (2005) Transovarial Transmission of Dengue Virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Relation to Dengue Outbreak in an Urban Area in Malaysia. *Dengue Bulletin*, 29, 106-111.
- 148 Tranchida MC, Micieli MV, Maciá A, García JJ (2009) Native Argentinean cyclopoids (Crustacea: Copepoda) as predators of *Aedes aegypti* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. *Rev. Biol. Trop.*, 57(4), 1059-1068.
- 149 Walton WE (2007) Larvivorous fish including *Gambusia*. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 23(sp2), 184-220.
- 150 Kumar R, Hwang J-S (2006) Larvicidal efficiency of aquatic predators: a perspective for mosquito biocontrol. *Zoological Studies*, 45(4), 447-466.

- 151 Shaalan EA-S, Canyon DV (2009) Aquatic insect predators and mosquito control. *Tropical Biomedicine*, 26(3): 223-261.
- 152 EC (2001) Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. <http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?year=2001&serie=L&textfield2=106&Submit=Search>
- 153 Enserink M (2010) GM Mosquito Trial Strains Ties in Gates-Funded Project. *Science Insider*, 16 November 2010. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2010/11/gm-mosquito-trial-strains-ties.html?ref=hp>
- 154 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 155 Las diapositivas 16 y 17 en: Oxitec (2011). Posibles ensayos del Reino Unido de "esterilidad genética" (RIDL®) diamondback moth (*Plutella xylostella*). Presentación de PowerPoint al Comité Científico Consultivo de Salud y Seguridad en Modificación Genética (Health and Safety Executive (HSE) Scientific Advisory Committee on Genetic Modification - SACGM).
- 156 Vinod G (2011) 6,000 modified mosquitoes airborne. *Free Malaysia Today*, 26 January 2011. <http://www.freemalaysiatoday.com/category/nation/2011/01/26/6000-modified-mosquitoes-airborne/>
- 157 Enserink M (2011) GM Mosquito Release in Malaysia Surprises Opponents and Scientists – Again. *Science Insider*, 27 January 2011. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2011/01/gm-mosquito-release-in-malaysia.html?ref=ra>
- 158 Mendes H (2012) Brazil tests GM mosquitoes to fight dengue. *SciDevNet*, 10 April 2012. <http://www.scidev.net/en/health/genomics/news/brazil-tests-gm-mosquitoes-to-fight-dengue.html>
- 159 Childen A (2012) First Phase of Oxitec's Brazil Trial Successfully Completed. *Science 2.0*, 3 April 2012. http://www.science20.com/newswire/first_phase_oxitecs_brazil_trial_successfully_completed-88671

- 160 Tocantins é segundo estado a integrar projeto de pesquisa com Aedes Transgênico. *O Girassol*, 4 May 2012. <http://www.ogirassol.com.br/pagina.php?editoria=%C3%9Altimas%20Not%C3%ADcias&idnoticia=38991>
- 161 <http://bch.cbd.int/protocol/text/>
- 162 http://europa.eu/legislation_summaries/agriculture/food/l28119_en.htm
- 163 <http://www.legislation.gov.uk/uksi/2004/2692/contents/made>
- 164 HL Deb, 2 November 2011, c264W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-11-02a.264.3&s=oxitec#g264.5>
- 165 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 166 Cristino LG (2010) Bahia inicia uso de inseto transgênico contra dengue. *Folha*, 24 February 2010. <http://www1.folha.uol.com.br/ciencia/880408-bahia-inicia-uso-de-inseto-transgenico-contradengue.shtml>
- 167 Enserink M (2011) GM Mosquito Release in Malaysia Surprises Opponents and Scientists – Again. *Science Insider*, 27 January 2011. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2011/01/gm-mosquito-release-in-malaysia.html?ref=ra>
- 168 Reeves RG et al. (2012) Scientific Standards and the Regulation of Genetically Modified Insects. Lehane MJ (ed.) *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1): e1502. <http://www.ploscollections.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001502;jsessionid=C3DC4FD0650E395B0FD63D275A9703B5#pntd-0001502-g001>
- 169 Oxitec & Mosquito Control Unit Cayman Islands Government (2010) Open field trial demonstrates effectiveness of RIDL® system for suppressing a target wild mosquito population. Press release, 4 November 2010. <http://www.oxitec.com/wp-content/uploads/2010/11/Oxitec-MRCU-press-release.pdf>

- 170 Enserink M (2010) GM Mosquito Trial Strains Ties in Gates-Funded Project. *Science Insider*, 16 November 2010. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2010/11/gm-mosquito-trial-strains-ties.html?ref=hp>
- 171 House of Lords Hansard, 13 January 2011, c450W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-01-13a.450.4&s=oxitec#g450.6>
- 172 Risk analysis – OX513A *Aedes aegypti* mosquito for potential release on the Cayman Islands (Grand Cayman). Deposit DEP2011-0053. pp 21. <http://www.parliament.uk/deposits/depositedpapers/2011/DEP2011-0053.pdf>
- 173 Letter from GeneWatch UK to Rt Hon Caroline Spelman MP, Secretary of State, Department for Environment, Food and Rural Affairs, 19 February 2011.
- 174 Letter from GeneWatch UK to John Dalli, European Commissioner for Health and Consumer Policy, DG SANCO, 18 February 2011.
- 175 Letter to GeneWatch UK from Lord Henley, Parliamentary Under Secretary of State, Department for Environment, Food and Rural Affairs, 9 April 2011.
- 176 House of Lords Hansard, 27 January 2011, c194W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-01-27a.194.1&s=oxitec#g194.2>
- 177 House of Commons Hansard, 28 February 2011, c57W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-02-28b.36645.h&s=oxitec#g36645.q0>
- 178 RFI4663 – Contacts between Defra and Oxitec concerning the export of GM mosquito eggs to Brazil. Response by Defra to Environmental Information request by GeneWatch UK, 25 April 2012.
- 179 CTNBio (2010) Extrato de parecer técnico N° 2.765/2010. 17 December 2010. <http://www.jusbrasil.com.br/diarios/23935599/dou-secao-1-17-12-2010-pg-48>
- 180 Castro LR de (2011) Big issues around a tiny Insect: Discussing the release of Genetically Modified Mosquitoes (GMM) in Brazil and beyond. MA European Studies of Society, Science, and Technology.

Maastricht University, The Netherlands; Spiral Institute, Belgium.
<http://esst.eu/wp-content/uploads/LousiaCastroMasterThesis.pdf>

- 181 Email From: [Redacted] Sent: 21 May 2007 19:23 Subject: [REDACTED] Minutes of our meeting in UKTI London on 25 April 07. Redacted document released to GeneWatch UK by the FCO on 22 March 2012, and by BIS [Document: john lownds6] on 30 March 2012, following Freedom of Information requests.
- 182 Capurro M (2010) Transgenic Mosquitoes: From the paper to reality Juazeiro Project DENGUE. Workshop on GM mosquitoes at the 11th International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms (15-20 November 2010, Buenos Aires, Argentina). http://www.mosqguide.org.uk/Documents_update/workshop3.1.6%20capurro.ppt
- 183 Formenti L (2011) Bahia testa mosquito transgênico antidengue. *O Estado de S. Paulo*, 29 May 2011. <http://www.estadao.com.br/noticias/impresso,bahia-testa-mosquito-transgenico-antidengue,725309,0.htm>
- 184 Brazil notification documents. <http://www.parliament.uk/deposits/depositedpapers/2011/DEP2011-1744.zip>
- 185 House of Lords Hansard, 2 November 2011, c264W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-11-02a.264.0&s=oxitec#g264.1>
- 186 National Biosafety Board Malaysia (2010) Public announcement of NBB consultation. NRE(S) 609-2/1. [http://www.biosafety.nre.gov.my/consultation/public announcement.pdf](http://www.biosafety.nre.gov.my/consultation/public%20announcement.pdf)
- 187 National Biosafety Board Malaysia (2010) Application for approval for limited mark-release recapture of *Aedes aegypti* wild type and *Aedes aegypti* genetically modified mosquitoes OX513-A(My1). NRE(S)609-2/1/3. 5 October 2010. <http://bch.cbd.int/database/record-v4.shtml?documentid=101481>
- 188 Genetic Modification Advisory Committee Malaysia (2010) Risk assessment report of the Genetic Modification Advisory Committee (GMAC) for an application to conduct a limited mark-release-recapture of *Aedes aegypti* (L.) wild type and OX513A

- strains. NRE(S)609-2/1/3. <http://bch.cbd.int/database/record-v4.shtml?documentid=101480>
- 189 Idris SMM (2010) Too risky to 'experiment' with transgenic mosquitoes here. *The Star*, 3 November 2010. <http://thestar.com.my/news/story.asp?file=/2010/11/3/focus/7348681&sec=focus>
- 190 Tan CS (2011) A quiet release. *The Star*, 30 January 2011. <http://thestar.com.my/health/story.asp?file=/2011/1/30/health/7886740&sec=health>
- 191 Project Title: Limited-Mark-Release-Recapture of *Aedes aegypti* (L.) Wild Type and OX513A(My1) Strains. Applicant: Institute of Medical Research. Reference Number: JBK(S) 602-1/1/3. Date of Decision: 5 October 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/app_ft.shtml
- 192 Malaysia notification documents. <http://www.parliament.uk/deposits/depositedpapers/2011/DEP2011-1815.zip>
- 193 House of Lords Hansard, 14 November 2011, c107W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-11-14a.107.1&s=oxitec#g107.2>
- 194 House of Lords Hansard, 27 January 2011, c194W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-01-27a.194.1&s=oxitec#g194.2>
- 195 House of Commons Hansard, 28 February 2011, c57W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2011-02-28b.36645.h&s=oxitec#g36645.q0>
- 196 RFI4663 – Contacts between Defra and Oxitec concerning the export of GM mosquito eggs to Brazil. Response by Defra to Environmental Information request by GeneWatch UK, 25 April 2012.
- 197 <http://www.oxitec.com/oxitec-newsletter-may-2012/>
- 198 Beech CJ, Quinlan MM, Capurro ML, Alphey LS, Mumford JD (2011) Update: Deployment of Innovative Genetic Vector Control Strategies including an update on the MosqGuide Project. *AsPac J. Mol. Biol. Biotechnol.*, 19(3), 101-106. <http://www.msmbb.org.my/apjmbb/html193/193d.pdf>

- 199 <http://www.oxitec.com/oxitec-joins-with-gbit-to-tackle-dengue-in-india/>
- 200 Gerlin A (2012) Mosquitoes Shoot Blanks in Scientist's Air War on Dengue. *Bloomberg*, 3 May 2012. <http://www.businessweek.com/news/2012-05-03/mosquitoes-shoot-blanks-in-scientist-s-air-war-on-dengue#p1>
- 201 Việt Nam chưa đồng ý thả muỗi biến đổi gene. *Dat Viet*, 13 February 2012. <http://khoahoc.baodatviet.vn/Home/KHCN/kh24/Viet-Nam-chua-tha-muoi-bien-doi-gene/20122/191200.datviet>
- 202 O'Hara T (2012) Genetically altered mosquito release on hold. *KeysNews.com*, 16 March 2012. <http://keysnews.com/node/38534>
- 203 Sweeney C (2012) FDA Reviewing Genetically Modified Mosquitoes for Potential Release in Key West. *Miami New Times*, 30 May 2012. http://blogs.miaminewtimes.com/riptide/2012/05/fda_reviewing_genetically_modi.php
- 204 Pew Initiative on Food and Biotechnology (2004) Bugs in the System? Issues in the science and regulation of genetically modified insects. http://www.pewtrusts.org/our_work_report_detail.aspx?id=17984
- 205 Gunatilleke N (2012) Research to disrupt dengue mosquito mating. *Daily News (Sri Lanka)*, 19 July 2012. <http://www.dailynews.lk/2012/07/19/news02.asp>
- 206 Letter to GeneWatch UK from DG Sanco, 9 April 2011.
- 207 Malaysia notification documents. <http://www.parliament.uk/deposits/depositedpapers/2011/DEP2011-1815.zip>
- 208 Brazil notification documents. <http://www.parliament.uk/deposits/depositedpapers/2011/DEP2011-1744.zip>
- 209 Risk analysis – OX513A *Aedes aegypti* mosquito for potential release on the Cayman Islands (Grand Cayman). Deposit DEP2011-0053. pp 21. <http://www.parliament.uk/deposits/depositedpapers/2011/DEP2011-0053.pdf>

- 210 Third World Network (2010) Genetically engineered *Aedes aegypti* mosquitoes: Are there risks? 13 December 2010. http://www.biosafety-info.net/file_dir/8147755984d0e21def079c.doc
- 211 Patil P et al. (2010) Discussion on the proposed hypothetical risks in relation to open field release of a self-limiting transgenic *Aedes aegypti* mosquito strains to combat dengue. *As. Pac. J. Mol. Biol. & Biotech.*, 18(2), 241-246.
- 212 NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1). NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3. APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/nbb%20decision%20%28eng%29.pdf
- 213 House of Lords Hansard, 25 January 2012, c235W. <http://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2012-01-25a.235.3&s=oxitec#g235.4>
- 214 <http://www.mosqguide.org.uk/participants.htm>
- 215 Expert reaction to Oxitec's GM mosquito programme to tackle dengue fever, as criticised in an NGO press release. Science Media Centre press release, 12 January 2012. http://www.sciencemediacentre.org/pages/press_releases/12-01-12_oxitec.htm
- 216 GeneWatch UK comments on Risk Assessment report of the Malaysian Genetic Modification Advisory Committee (GMAC) for an application to conduct a limited Mark-Release-Recapture of *Aedes aegypti* (L.) wild type and OX513A strains. GeneWatch UK, January 2011. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/GMAC_response_fin.pdf
- 217 GMAC (2011) Response to Genewatch UK on the GMAC Risk Assessment Report for the Field Experiment Involving the Release of *Aedes Aegypti* (L.) Wild Type and OX513a (My1) Strains. <http://www.biosafety.nre.gov.my/media/response/response%20to%20genewatchuk.pdf>

- 218 NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1). NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3. APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/nbb%20decision%20%28eng%29.pdf
- 219 PAT(2012) Transgenic Aedes Project Progress Report, Feb 2011-Mar 2012.
- 220 Dengue results received. Cayman Islands Government, 12 March 2010. http://www.gov.ky/portal/page?_pageid=1142,4833240&_dad=portal&_schema=PORTAL
- 221 Patil P et al. (2010) Discussion on the proposed hypothetical risks in relation to open field release of a self-limiting transgenic *Aedes aegypti* mosquito strains to combat dengue. *As. Pac. J. Mol. Biol. & Biotech.*, 18(2), 241-246. <http://www.msmbb.org.my/apjmbb/html182/182edb.pdf>
- 222 See: <http://www.msmbb.org.my/apjmbb/html182/182cont.htm> and <http://uk.linkedin.com/in/ssvasan>
- 223 Beech CJ, Nagaraju J, Vasan SS, Rose RI, Othman RY, Pillai V, Saraswathy TS (2009) Risk analysis of a hypothetical open field release of a self-limiting transgenic *Aedes aegypti* mosquito strain to combat dengue. *Asia Pacific Journal of Molecular Biology and Biotechnology*, 17, 99-111.
- 224 NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1). NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3. APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/nbb%20decision%20%28eng%29.pdf

- 225 Reeves RG et al. (2012) Scientific Standards and the Regulation of Genetically Modified Insects. Lehane MJ (ed.) *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1): e1502. <http://www.ploscollections.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001502;jsessionid=C3DC4FD0650E395B0FD63D275A9703B5#pntd-0001502-g001>
- 226 NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1). NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3. APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/nbb%20decision%20%28eng%29.pdf
- 227 FACT SHEET. NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION ON THE APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1) NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3 APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/fact%20sheet%20%28eng%29.pdf
- 228 Reeves RG et al. (2012) Scientific Standards and the Regulation of Genetically Modified Insects. Lehane MJ (ed.) *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1): e1502. <http://www.ploscollections.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001502;jsessionid=C3DC4FD0650E395B0FD63D275A9703B5#pntd-0001502-g001>
- 229 Vinod G (2010) Genetically modified mosquitos: Boon or bane? *Free Malaysia Today*, 4 November 2010. <http://archive.freemalaysiatoday.com/fmt-english/opinion/comment/12419-genetically-modified-mosquitos-boon-or-bane>
- 230 FACT SHEET. NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION ON THE APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1) NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3 APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL

- RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/fact%20sheet%20%28eng%29.pdf
- 231 NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1). NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3. APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/nbb%20decision%20%28eng%29.pdf
- 232 FACT SHEET. NATIONAL BIOSAFETY BOARD DECISION ON THE APPLICATION FOR APPROVAL FOR LIMITED MARK-RELEASE RECAPTURE OF *Aedes aegypti* WILD TYPE AND *Aedes aegypti* GENETICALLY MODIFIED MOSQUITOES OX513A(My1) NBB REF NO: NRE(S)609-2/1/3 APPLICANT: INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH. DATE OF DECISION: 5 OCTOBER 2010. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/fact%20sheet%20%28eng%29.pdf
- 233 PAT (2012) Transgenic Aedes Project Progress Report, Feb 2011-Mar 2012.
- 234 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034-1037.
- 235 HSE (2011) Letter to Oxitec. 5 December 2011. Obtained by GeneWatch UK as the result of a Freedom of Information request.
- 236 EC (2001) Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. <http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?year=2001&serie=L&textfield2=106&Submit=Search>
- 237 Reeves RG et al. (2012) Scientific Standards and the Regulation of Genetically Modified Insects. Lehane MJ (ed.) *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1): e1502. <http://www.ploscollections.org/article/>

info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001502;jsessionid=C3DC4FD0650E395B0FD63D275A9703B5#pntd-0001502-g001

- 238 EFSA (2012) Public consultation on the draft Guidance Document on the Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Animals. July 2012. <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/120621.htm>
- 239 Benedict M, Eckerstorfer M, Franz G, Gaugitsch H, Greiter A, Heissenberger A, Knols B, Kumschick S, Nentwig W, Rabitsch W (2010) Defining Environmental Risk Assessment Criteria for Genetically Modified Insects to Be Placed on the EU Market. Environment Agency Austria, University of Bern, International Atomic Energy Agency. Scientific/Technical Report submitted to the European Food Safety Agency (EFSA), 10 September 2010. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/71e.pdf>
- 240 For more information see: <http://www.genewatch.org/sub-570976>
- 241 Macer D (2005) Ethical, legal and social issues of genetically modifying insect vectors for public health. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 35, 649-660.
- 242 World Medical Association. Helsinki Declaration. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
- 243 MRCU sterile mosquitoes. Cayman Islands Government Information Service (GIS), 4 October 2010. <http://www.gis.ky/services/electronic-media/gis-spotlight/videos/2010/10/4/mrcu-sterile-mosquitoes>
- 244 Mosquitoes away! *Cayman Islands Government Information Service (GIS) Spotlight*, 4 October 2010. http://www.gov.ky/portal/page?_pageid=1142,5107121&_dad=portal&_schema=portal
- 245 Harris AF et al. (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, 29(11), 1034–1037.
- 246 Enserink M (2010) GM Mosquito Trial Strains Ties in Gates-Funded Project. *Science Insider*, 16 November 2010. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2010/11/gm-mosquito-trial-strains-ties.html?ref=hp>

- 247 Cayman mosquito release was act of “colonialism”. *Cayman Island News*, 14 December 2010.
- 248 PAT(2012) Transgenic Aedes Project Progress Report, Feb 2011-Mar 2012.
- 249 Formenti L (2011) Não teria mosquito se tivesse água encanada. *Estado de S. Paulo*, 29 May 2011. <http://www.estadao.com.br/noticias/impresso,nao-teria-mosquito-se-tivesse-agua-encanada,725299,0.htm>
- 250 Bustamente L (2011) Aedes transgênico? *Jornal do Brasil*, 13 June 2011. <http://www.jb.com.br/jb-premium/noticias/2011/06/13/aedes-transgenico/>
- 251 QUESTION AND ANSWER SESSION WITH THE MEDIA ON THE RELEASE OF TRANSGENIC MOSQUITOES 29 OCTOBER 2010. MUTIARA MEETING ROOM, LEVEL 13, WISMA SUMBER ASLI. http://www.biosafety.nre.gov.my/country_decision/field_trial/aedes_aegypti/question%20and%20answer%20session.pdf
- 252 Bose R (2012) Malaysian prince’s “pill” targets dengue scourge. *AFP*, 6 June 2012. http://www.google.com/hostednews/afp/article/ALeqM5hH2v07c5Sbs499H__YN4nSNKaCw?docId=CNG.df923f089104258a80879af122dbed0d.531
- 253 PAT(2012) Transgenic Aedes Project Progress Report, Feb 2011-Mar 2012.
- 254 Florida Mosquito Control 2009. On: http://mosquito.ifas.ufl.edu/Documents/Florida_Mosquito_Control_White_Paper.pdf
- 255 Schmidt W-P, Suzuki M, Dinh Thiem V, White RG, Tsuzuki A et al. (2011) Population Density, Water Supply, and the Risk of Dengue Fever in Vietnam: Cohort Study and Spatial Analysis. *PLoS Medicine*, 8(8): e1001082. doi:10.1371/journal.pmed.1001082. <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001082>
- 256 Unofficial translation from: Formenti L (2011) Não teria mosquito se tivesse água encanada. *Estado de S. Paulo*, 29 May 2011. <http://>

www.estadao.com.br/noticias/impreso,nao-teria-mosquito-se-tivesse-agua-encanada,725299,0.htm

- 257 Roriz-Cruz M, Sprinz E, Rosset I, Goldani L, Teixeira MG (2010) Dengue and primary care: a tale of two cities. *Bulletin of the World Health Organization*, 88, 244. doi: 10.2471/BLT.10.076935
- 258 Gubler DJ (2012) The Economic Burden of Dengue. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(5), 743-744.
- 259 Halasa YA, Shepard DS, Zeng W (2012) Economic Cost of Dengue in Puerto Rico. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(5), 745-752.
- 260 Beatty ME et al. (2011) Health Economics of Dengue: A Systematic Literature Review and Expert Panel's Assessment. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 84(3), 473-488.
- 261 Shepard DS et al. (2011) Economic Impact of Dengue Illness in the Americas. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 84(2), 200-207.
- 262 Baly A et al. (2009) Cost-effectiveness of a community-based approach intertwined with a vertical Aedes control program. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 81(1), 88-93.
- 263 Rozhan S, Jamsiah M, Rahimah A, Ang KT (2006) The COMBI (Communication for Behavioural Impact) program in the prevention and control of dengue – the Hulu Langat experience. *Malaysian Journal of Community Health*, 12(1). <http://www.communityhealthjournal.org/detailarticle.asp?id=127&issue=Vol12%281%29:2006>
- 264 Egger JR et al. (2008) Reconstructing historical changes in the force of infection of dengue fever in Singapore: implications for surveillance and control. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(3), 187-196.
- 265 Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander N, McCall PJ (2006) Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. *British Medical Journal*, 332(7552), 1247-1252.

- 266 Preet S, Sneha A (2010) Biochemical evidence of efficacy of potash alum for the control of dengue vector *Aedes aegypti* (Linnaeus). *Parasitol. Res.*, 29 December 2010. [Epub ahead of print].
- 267 Zonio AZ (2011) Mosquito traps deployed to fight dengue in Central Mindanao. *Inquirer News*, 13 August 2011. <http://newsinfo.inquirer.net/40989/mosquito-traps-deployed-to-fight-dengue-in-central-mindanao>
- 268 Nam VS et al. (2005) Elimination of dengue by community programs using *Mesocyclops* (copepoda) against *Aedes aegypti* in Central Vietnam. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 72(1), 67-73.
- 269 Kay B, Nam VS (2005) New strategy against *Aedes aegypti* in Vietnam. *Lancet*, 365, 613-617.
- 270 Kittayapong P et al. (2008) Suppression of Dengue Transmission by Application of Integrated Vector Control Strategies at Sero-Positive GIS-Based Foci. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 78(1), 70-76.
- 271 Duncombe J et al. (2012) Geographical Information Systems for Dengue Surveillance. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(5), 753-755.
- 272 Wang SM, Sekaran SD (2010) Early Diagnosis of Dengue Infection Using a Commercial Dengue Duo Rapid Test Kit for the Detection of NS1, IGM, and IGG. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(3), 690-695.
- 273 Matheus S et al. (2012) Virological Surveillance of Dengue in Saint Martin and Saint Barthélemy, French West Indies, Using Blood Samples on Filter Paper. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(1), 159-165.
- 274 Sanofi-Pasteur (2012) Leading dengue vaccine candidate could change the lives of millions. January 2012. <http://www.dengue.info/sites/dengue2.localhost/files/references/factsheetdenguespcommitment20120209en.pdf>

- 275 Hirschler B (2012) Insight – Dengue vaccine in sight, after 70 years. *Reuters*, 6 June 2012. <http://in.reuters.com/article/2012/06/05/dengue-vaccine-idINDEE8540I820120605>
- 276 Concerns over cost of dengue vaccine lessened with new study. Press Release. *EurekaAlert!*, 27 June 2012. http://www.eurekaalert.org/pub_releases/2012-06/svi-coc062712.php
- 277 <http://www.eliminatedengue.com/en/HOME.aspx>
- 278 Palca J (2012) A Scientist's 20-Year Quest to Defeat Dengue Fever. *WBUR*, 7 June 2012. <http://www.wbur.org/npr/154322744/a-scientists-20-year-quest-to-defeat-dengue-fever>
- 279 GeneWatch UK. Oxitec's genetically-modified mosquitoes. December 2010. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Oxitecbrief_fin.pdf
- 280 Oxitec Secures £8 Million Investment to Continue Fight Against Dengue Fever. *PR Newswire*, 13 February 2012.
- 281 UK Trade and Investment (2011) A bug's life: When Oxford-based biotech company Oxitec wanted to start trials of its mosquito-controlling technique in Brazil, UK Trade & Investment were on hand to help it find technical partners. UKTI Case Study.
- 282 Vincent M (2012) Tax relief extended to larger ventures. *Financial Times*, 23 March 2012. <http://www.ft.com/cms/s/0/1c3ead22-74fb-11e1-a98b-00144feab49a.html#axzz1qAK8L5jm>

La firma biotecnológica británica Oxitec ha desarrollado una cepa genéticamente modificada del mosquito *Aedes aegypti* – vector de la fiebre dengue tropical – para producir crías que mueren prematuramente. La compañía ha lanzado grandes cantidades de estos mosquitos en Brasil, las Islas Caimán y Malasia, a través de experimentos que tienen como objetivo la reducción de la población adulta del mosquito *Aedes aegypti*.

A pesar de que Oxitec continúa promoviendo su tecnología patentada, este documento señala una serie de inquietudes y preguntas sin respuesta en torno al uso de *Aedes aegypti* genéticamente modificado como una forma de control del mosquito. Es posible que esta tecnología no sea particularmente eficaz en la supresión de las poblaciones de mosquitos y que incluso, en algunos casos, puede tener un eficacia limitada, o empeoran el problema del dengue. También existe incertidumbre sobre si algunas de las crías del mosquito transgénico, logran sobrevivir hasta la edad adulta. De manera más general, aun no se entienden completamente los potenciales efectos adversos de esta tecnología, teniendo en cuenta las complejas interacciones que se dan en los ecosistema entre *Aedes aegypti*, otras especies de mosquitos, los virus que llevan y los humanos que pican.

Estas preocupaciones no fueron tratadas adecuadamente antes de que se inicien los ensayos a campo abierto de los mosquitos, y a consecuencia de ello, la evaluación de riesgos y el proceso de consulta han sido muy deficientes. Es cuestionable de que la mejor manera de alcanzar los objetivos de control de los mosquitos y del dengue, sea mediante el despliegue de los mosquitos transgénicos de Oxitec al ambiente, sin que se haya hecho un examen exhaustivo de los riesgos y beneficios.

Helen Wallace es directora de GeneWatch UK, una organización sin fines de lucro que tiene como objetivo garantizar que las ciencias y tecnologías genéticas sean utilizadas en el interés público. Ha trabajado como científica y activista en sectores académicos, privados y en organizaciones no gubernamentales. Tiene formación científica en modelado computarizado de sistemas ecológicos complejos.

La Serie Biotecnología y Bioseguridad

es una compilación de artículos publicados por Third World Network (Red del Tercer Mundo). Tiene como objetivo profundizar el entendimiento público de los aspectos ecológicos y de seguridad de las nuevas tecnologías, en particular de la ingeniería genética.



9 789675 412790