

Edición génica contra el virus de la mancha anular de papaya (*Carica papaya*)

Genome editing against papaya ringspot virus in papaya (Carica papaya)

 Iris Pérez-Almeida¹

 Josué A. Barberán-Álvarez¹

 Erika Domínguez-Ramírez¹

 Irma N. Mandujano-Aylas²

iperez@ecotec.edu.ec 

1.- Universidad Ecotec. Samborondón, Guayas, Ecuador

2.- Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo. Huaraz, Perú

Recibido: 22/01/2026

Revisado: 27/03/2026

Aceptado: 03/05/2026

Publicado: 06/07/2026

RESUMEN

La papaya (*Carica papaya* L.) constituyó un cultivo tropical de importancia alimentaria e industrial cuya productividad estuvo limitada de forma persistente por el virus de la mancha anular de la papaya (PRSV). Esta revisión analizó cómo la domesticación, la diversidad genética, los recursos fitogenéticos, la biología reproductiva y la arquitectura genómica condicionaron el mejoramiento frente al PRSV, y evaluó la edición de factores de susceptibilidad como estrategia emergente. Se realizó una revisión narrativa crítica de artículos indexados en Scopus, Web of Science, PubMed y Google Scholar hasta septiembre de 2026. La evidencia mostró que la resistencia fuerte fue escasa en el acervo cultivado y que las especies de *Vasconcellea* aportaron variantes útiles, aunque su transferencia estuvo restringida por incompatibilidad, esterilidad y arrastre de ligamiento. La resistencia transgénica ha demostrado eficacia comercial, pero su desempeño depende del aislado y su adopción afronta barreras regulatorias y comerciales. Las plantas T0 editadas en *eIF4E* no presentaron acumulación detectable de PRSV en una prueba de concepto, mientras la edición de *eIF(iso)4E* no evitó la infección. Sin embargo, la evidencia se limitó a pocas líneas, un aislado y materiales quiméricos o heterocigotos. Se concluyó que la edición génica ofrece una ruta plausible si se integraba con pangenómica, caracterización de aislados locales, obtención de líneas heredables sin ADN foráneo cuando corresponda y evaluación fitopatológica y agronómica multisitio.

Palabras clave: *Caricaceae*, *eIF4E*, fitomejoramiento, germoplasma, resistencia antiviral, *Vasconcellea*.

ABSTRACT

Papaya (*Carica papaya* L.) was a tropical crop of nutritional and industrial importance whose productivity remained persistently constrained by papaya ringspot virus (PRSV).



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Rev. Investigaciones ULCB. Jul - Dic.13(2), 2026; ISSN: 2409 - 1537;102-116

This review examined how domestication, genetic diversity, plant genetic resources, reproductive biology, and genome architecture shaped breeding against PRSV and assessed the editing of host susceptibility factors as an emerging strategy. A critical narrative review of articles indexed in Scopus, Web of Science, PubMed, and Google Scholar through September 2026 was conducted. The evidence showed that strong resistance was scarce within cultivated germplasm and that *Vasconcellea* species provided useful variation, although transfer was restricted by incompatibility, sterility, and *linkage drag*. Transgenic resistance demonstrated commercial effectiveness, but performance depended on the viral isolate and adoption faced regulatory and market barriers. T0 plants edited at *eIF4E* showed no detectable PRSV accumulation in a proof-of-concept study, whereas editing *eIF(iso)4E* did not prevent infection. Nevertheless, the evidence was limited to few lines, one isolate, and chimeric or heterozygous materials. Genome editing was therefore considered a plausible breeding route only when integrated with pangenomic information, characterization of local isolates, recovery of heritable lines without foreign DNA when applicable, and multi-environment phytopathological and agronomic evaluation. This approach was interpreted as complementary to germplasm conservation and integrated disease management rather than a replacement for them.

Keywords: *Caricaceae*, *eIF4E*, germplasm, host susceptibility, plant breeding, *Vasconcellea*.

INTRODUCCIÓN

La papaya (*Carica papaya* L.) es una especie diploide de la familia Caricaceae, originaria de Mesoamérica y actualmente cultivada en regiones tropicales y subtropicales. Su fruto se consume principalmente fresco, pero el cultivo también aporta materia prima para alimentos procesados y para la obtención de papaína, una enzima proteolítica utilizada en las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica. La rapidez de crecimiento y la producción temprana favorecen su inclusión en sistemas frutícolas intensivos; al mismo tiempo, esa continuidad productiva incrementa la exposición a patógenos capaces de reducir drásticamente la vida útil de las plantaciones.

Entre las restricciones fitosanitarias, el virus de la mancha anular de la papaya (PRSV) ocupa una posición central. El biotipo P infecta papaya y cucurbitáceas, se transmite de manera no persistente por

varias especies de áfidos y puede difundirse antes de que un tratamiento insecticida afecte al vector. Las plantas enfermas presentan mosaico, aclaramiento de nervaduras, deformación foliar, reducción del crecimiento y anillos o manchas en el fruto; cuando la infección ocurre temprano, la producción y la calidad comercial pueden quedar severamente comprometidas (Tripathi *et al.*, 2008; Medina-Salguero *et al.*, 2021). Por ello, el control del vector, la eliminación de plantas enfermas y el manejo de hospederos alternativos reducen el inóculo, pero rara vez eliminan el riesgo regional.

La respuesta genética al PRSV ha seguido tres rutas. La primera busca resistencia natural dentro de *C. papaya* o en parientes como *Vasconcellea* y procura transferirla mediante cruzamiento, rescate de embriones y retrocruzamiento. La segunda emplea transgenes derivados del propio

virus para activar silenciamiento de ARN; su ejemplo emblemático es el desarrollo de ‘SunUp’ y ‘Rainbow’, que contribuyó a recuperar la producción hawaiana. La tercera, todavía emergente, modifica factores de susceptibilidad del hospedero mediante edición génica. Esta última estrategia no añade necesariamente un gen de resistencia: puede impedir que el virus utilice una proteína celular indispensable para su ciclo.

El interés por la edición coincide con una expansión de los recursos genómicos de papaya. A los genomas de referencia se suman análisis poblacionales, ensamblajes de cultivares contrastantes, pangenomas y catálogos de variación estructural que permiten diseñar guías sobre la diversidad real del cultivo, anticipar polimorfismos en los sitios diana y evaluar posibles efectos fuera de objetivo (Ming *et al.*, 2008 y Yang *et al.*, 2025, 2026). La biología sexual también es decisiva: la existencia de plantas femeninas, masculinas y hermafroditas, junto con la letalidad de combinaciones homocigotas del cromosoma Y o Yh, determina los cruzamientos y la recuperación de líneas editadas estables.

El objetivo de esta revisión es analizar cómo la diversidad genética, los recursos fitogenéticos, la arquitectura genómica y la reproducción de *C. papaya* condicionan el mejoramiento frente al PRSV, y evaluar críticamente la edición de *eIF4E* como vía para generar resistencia. El aporte integrador consiste en conectar la información del germoplasma y del pangenoma con la interacción molecular *VPg-eIF4E* y proponer una ruta experimental aplicable a cultivares adaptados, con énfasis en la diversidad viral y las condiciones regulatorias de Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa crítica guiada por la pregunta: ¿qué evidencia genética, genómica, fitopatológica y biotecnológica sustentó el uso de edición génica para obtener papaya resistente al PRSV? Se consultaron Scopus, Web of Science, PubMed y Google Scholar, sin límite inicial y hasta septiembre de 2026. Se combinaron los términos “*Carica papaya*”, “papaya ringspot virus”, “PRSV”, “genetic diversity”, “germplasm”, “*Vasconcellea*”, “*eIF4E*”, “VPg”, “CRISPR”, “Cas9”, “Cas12a”, “base editing” y sus equivalentes en español mediante los operadores AND y OR.

Se incluyeron artículos originales y revisiones arbitradas con información verificable sobre diversidad, domesticación, recursos genómicos, biología reproductiva, epidemiología del PRSV, resistencia convencional, transgénesis o edición génica en papaya y sistemas potyvirus–hospedero. Se priorizaron trabajos recientes y estudios clásicos indispensables; se excluyeron duplicados, documentos sin texto completo, resúmenes sin datos y publicaciones sin relación directa con el objetivo. La evidencia se sintetizó por temas y se comparó según solidez experimental, alcance biológico, aplicabilidad al mejoramiento y limitaciones. Esta estrategia no pretendió estimar un efecto combinado ni sustituir una revisión sistemática.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Papaya como especie y cultivo

La evidencia botánica, genética y biogeográfica sitúa el origen de *C. papaya* en Mesoamérica. Las poblaciones silvestres se concentran desde el sur de México hasta Centroamérica, mientras que la

domesticación favoreció frutos de mayor tamaño, cambios en la arquitectura y la incorporación de formas hermafroditas en sistemas cultivados (Chávez-Pesqueira y Núñez-Farfán, 2017). No existe sustento suficiente para atribuir el origen de la especie a un cruce reciente entre *C. peltata* y otras formas silvestres; por ello, esa explicación debe evitarse y el origen debe presentarse como un proceso evolutivo y de domesticación dentro del linaje de *Cariaceae*.

La selección humana produjo materiales adaptados al mercado, agrupados con frecuencia en los tipos comerciales Solo y Formosa. Los primeros suelen presentar frutos pequeños o medianos destinados al consumo individual; los segundos incluyen frutos de mayor tamaño y alta importancia en mercados nacionales. Esta especialización mejoró uniformidad, calidad y productividad, pero redujo parte de la diversidad disponible en los cultivares. La consecuencia para el mejoramiento sanitario es directa: una base comercial estrecha limita la probabilidad de encontrar resistencia fuerte dentro del material ya adaptado.

Arquitectura genómica y recursos genéticos

Genoma de referencia y pangenoma

C. papaya es diploide, con $2n = 2x = 18$ cromosomas. El genoma nuclear se estimó inicialmente en aproximadamente 372 Mb y el ensamblaje de 'SunUp' proporcionó uno de los primeros genomas de un cultivo frutal transgénico, con una fracción repetitiva cercana a la mitad del genoma (Ming *et al.*, 2008). Los mapas físicos y genéticos de alta densidad facilitaron la integración de contigs, grupos de ligamiento y marcadores, y establecieron una base para localizar genes asociados con sexo,

calidad del fruto y respuesta a enfermedades (Ming *et al.*, 2008).

Los ensamblajes recientes modificaron la idea de que un solo genoma de referencia representa adecuadamente a la especie. El genoma de 'Zihui' y el análisis de 201 genomas resecuenciados distinguieron grupos silvestres, semisilvestres, Solo y Común, además de regiones sometidas a selección durante la domesticación (Yang *et al.*, 2025). Un pangenoma posterior integró seis variedades y datos poblacionales, revelando secuencias variables y miles de variantes estructurales, incluidas inserciones, deleciones, translocaciones e inversiones (Yang *et al.*, 2026).

Para edición génica, el pangenoma tiene una función práctica. Una guía diseñada únicamente con 'SunUp' puede solaparse con un SNP, una inserción o una deleción presente en otro cultivar, reduciendo el reconocimiento del blanco o creando sitios alternativos. Antes de editar *eIF4E* en materiales locales, deben secuenciarse el locus, sus regiones reguladoras, *eIF(iso)4E* y los posibles off-targets; luego deben contrastarse con genomas representativos. Esta precaución convierte la diversidad genómica en un insumo del diseño CRISPR, no solo en un antecedente descriptivo. Las Figuras 1 y 2 resumen la organización y los reordenamientos de los cromosomas sexuales.

Diversidad genética y estructura poblacional

La domesticación no eliminó toda la variación de *C. papaya*, pero redistribuyó su diversidad. Las poblaciones silvestres del norte de Mesoamérica presentan alta variación nuclear y haplotípica, mientras que ciertos materiales cultivados exhiben mayor homogeneidad y endogamia. La

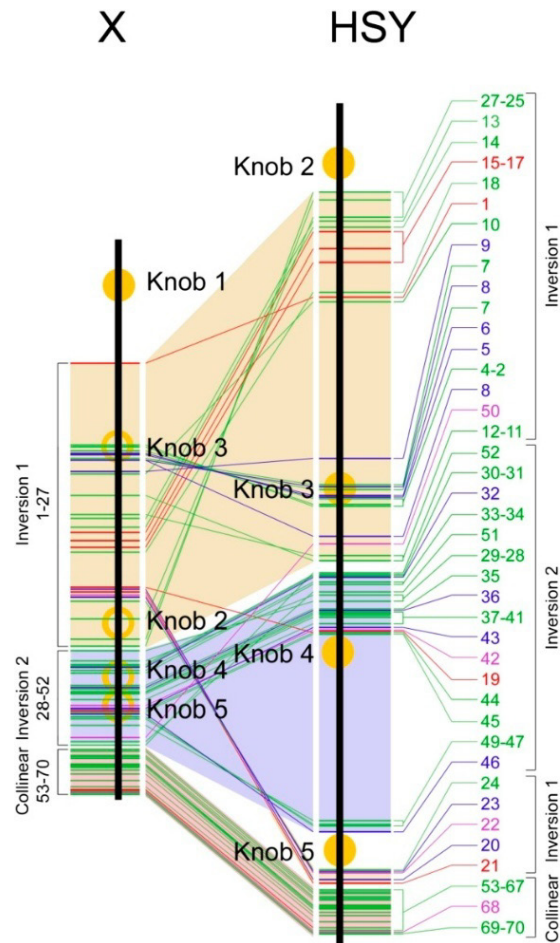


Figura 1: Mapa de sintenia y reordenamientos entre el cromosoma X y la región específica de hermafroditismo (HSY) de papaya. Se muestran genes homólogos, pseudogenes, inversiones y regiones colineales. Adaptado de Wang *et al.* (2012)

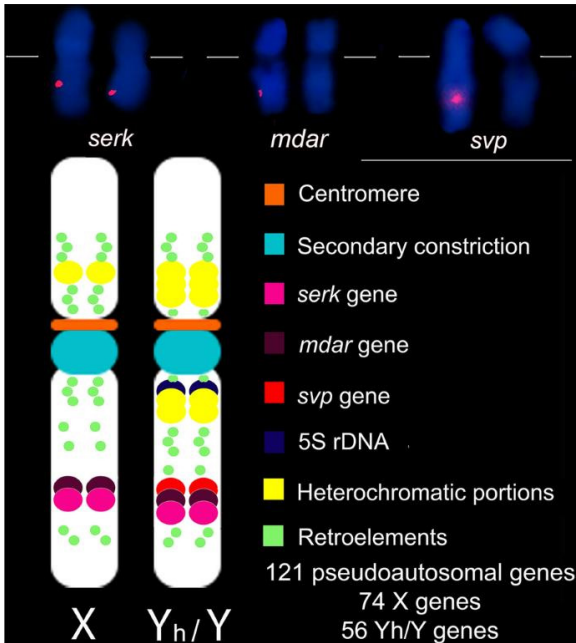


Figura 2: Ideograma comparativo de los cromosomas sexuales X y Y/Yh y localización de marcadores en papaya. Adaptado de Dornela *et al.* (2024)

comparación entre estudios requiere cautela, porque heterocigosidad, FST o AMOVA dependen del marcador, del tamaño muestral y del origen del germoplasma. Los valores obtenidos con SSR, cpDNA, RAPD, ISSR o variantes genómicas no son intercambiables (Yang *et al.*, 2025 y Yang *et al.*, 2026).

Acervos genéticos y parientes silvestres

Desde el fitomejoramiento, los recursos genéticos se ordenan por cruzabilidad y posibilidad real de transferencia. El acervo primario incluye cultivares, variedades criollas, líneas élite y poblaciones silvestres de *C. papaya*, que pueden cruzarse directamente. Su ventaja es la compatibilidad; su limitación es la escasez de resistencia completa y estable al PRSV en materiales comerciales. Las colecciones deben caracterizarse simultáneamente por diversidad, calidad, sexo, adaptación y respuesta a aislados virales.

Como acervo secundario operativo se consideran especies de *Vasconcellea*, entre ellas *V. cauliflora*, *V. pubescens*, *V. cundinamarcensis*, *V. parviflora* y *V. quercifolia*.

folia. Estas especies aportan variación para respuesta al PRSV y otros rasgos, pero su proximidad taxonómica no garantiza una introgresión sencilla. Se han empleado polinización manual, rescate de embriones, micropropagación, especies puente y retrocruzamientos; aun así, la baja recuperación de híbridos, la esterilidad F1 y el arrastre de ligamiento prolongan los programas (O'Brien y Drew, 2010).

V. cauliflora es especialmente relevante porque conecta dos enfoques. La especie aporta resistencia fenotípica al PRSV y su *eIF4E* presenta sustituciones L227H y S230G asociadas con materiales resistentes (Harini *et al.*, 2019). En lugar de transferir un segmento genómico amplio desde el pariente silvestre, la edición de precisión podría recrear cambios funcionales equivalentes en un cultivar adaptado. Esta hipótesis debe validarse experimentalmente: asociación no equivale a causalidad, y una sustitución favorable puede depender del fondo genético y del aislado viral. La Figura 3 organiza estos recursos según su accesibilidad para el cruzamiento y la edición.

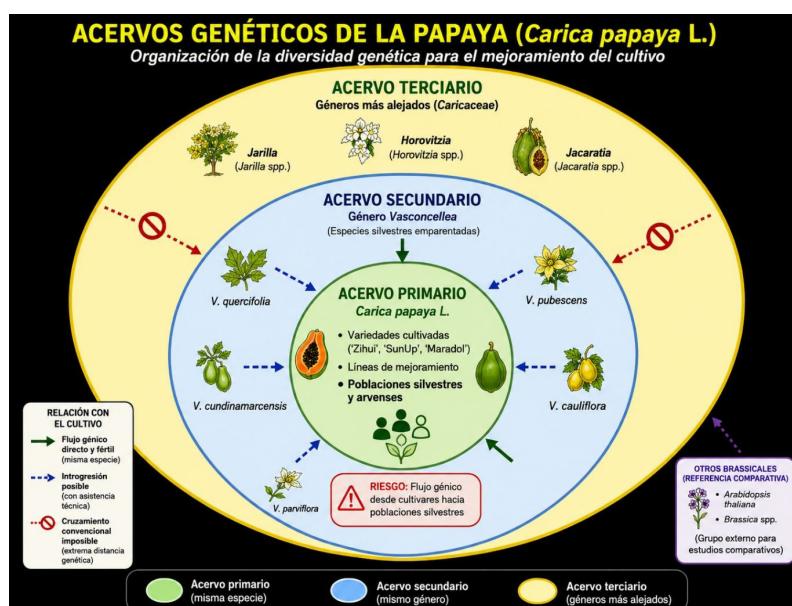


Figura 3: Acervos genéticos de la papaya y organización de la diversidad útil para el mejoramiento.

Nota. T1: La figura resume cruzabilidad, barreras intergenéricas y riesgo de flujo génico desde cultivos hacia poblaciones silvestres

Biología reproductiva e implicaciones para el mejoramiento

En *C. papaya* se observan plantas femeninas (XX), masculinas (XY) y hermafroditas (XYh). La composición de las poblaciones no es uniformemente trioica: las poblaciones silvestres tienden a ser dioicas, mientras que numerosos cultivares son ginodioicos y reúnen plantas femeninas y hermafroditas. Los cromosomas Y y Yh contienen regiones específicas asociadas con masculinidad y hermafroditismo, respectivamente, y representan un sistema joven de evolución de cromosomas sexuales (Wang *et al.*, 2012).

Las combinaciones YY, YYh y YhYh son normalmente letales durante el desarrollo embrionario. En la autopolinización de una planta hermafrodita XYh, la segregación cigótica esperada es 1 XX:2 XYh:1 YhYh; después de la pérdida de YhYh, la progenie viable se aproxima a un tercio de hembras y dos tercios de hermafroditas. En el cruzamiento de una hembra

XX con un hermafrodita XYh, la progenie viable se distribuye aproximadamente 1:1. Esta genética influye en el tamaño de población necesario para recuperar simultáneamente sexo comercial, alelo editado y ausencia del cassette.

Las plantas hermafroditas sí pueden autofecundarse, por lo que la fijación de alelos editados y la segregación del transgén son factibles. Hasley *et al.* (2025) obtuvieron mutantes homocigotos o bialélicos con Cas9 y Cas12a y señalaron la posibilidad de recuperar segregantes homocigotos sin transgén en la generación siguiente. La propagación vegetativa sirve para multiplicar y evaluar un T0, pero no reemplaza la segregación sexual cuando el objetivo es estabilizar una mutación y eliminar un *cassette* de transformación. Las Figuras 4 y 5 muestran los tipos florales y su diferenciación sexual.



Figura 3: Tipos florales de papaya: hermafrodita (XYh), femenina (XX) y masculina (XY). Adaptado de Yue *et al.* (2026)



Figura 5: Desarrollo comparativo de flores XX y XY y diferenciación de pistilos y estambres en papaya. Adaptado de Xiang *et al.* (2025)

El PRSV como restricción fitosanitaria

Biología, transmisión y síntomas

PRSV pertenece al género *Potyvirus* y posee un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo de alrededor de 10,3 kb, unido en el extremo 5' a la proteína VPg y con una cola poli(A) en 3'. Una gran ORF codifica una poliproteína que se procesa en proteínas maduras implicadas en replicación, movimiento, transmisión y supresión de defensas. Entre ellas se encuentran P1, HC-Pro, P3, 6K1, CI, 6K2, NIa-VPg, NIa-Pro, NIb y la proteína de la cápside; además, P3N-PIPO se expresa por cambio de marco (Tripathi *et al.*, 2008 y Medina-Salguero *et al.*, 2021).

Los síntomas dependen del cultivar, edad, ambiente y aislado. Aclaramiento de nervaduras, mosaico, ampollamiento, deformación y reducción de la lámina foliar disminuyen el área fotosintética; las estrías aceitosas en pecíolos y tallos y los anillos en frutos deterioran el valor comercial. La infección altera además la fisiología y la partición de azúcares, de modo que una evaluación de resistencia no debe limitarse

a una escala visual (Tripathi *et al.*, 2008). Se requiere combinar síntomas con ELISA o RT-qPCR, crecimiento, floración, rendimiento y calidad.

Diversidad viral y evidencia ecuatoriana

En Ecuador se secuenciaron aislados leve y severo de PRSV-P obtenidos en plantaciones comerciales. Ambos genomas se agruparon con aislados sudamericanos, pero el aislado leve no proporcionó protección durable: después de la superinfección, el aislado severo terminó dominando entre 90 y 120 días. En el muestreo de 340 plantas de cinco provincias, el aislado severo alcanzó incidencias de 50 a 100 % en Guayas, Manabí y Santa Elena, mientras el leve se detectó principalmente en Los Ríos y Santo Domingo (Medina-Salguero *et al.*, 2021). Esta evidencia demuestra que el problema y la variación de aislados ya están documentados localmente.

Una estrategia de edición para Ecuador debe iniciar con una colección re-

representativa de aislados, secuenciación de genomas completos y análisis de diversidad, recombinación y grupos filogenéticos. La pregunta no es solo si el locus editado protege contra un aislado de laboratorio, sino si reduce infección y acumulación viral frente a la diversidad que enfrentará el cultivar durante varios ciclos productivos.

Estrategias genéticas frente al PRSV

Resistencia natural e introgresión

La búsqueda de resistencia natural es la vía más compatible con el mejoramiento convencional. Su principal obstáculo es que la resistencia fuerte no abunda en el acervo cultivado. *Vasconcellea* ofrece una fuente biológica valiosa, pero la transferencia a *C. papaya* puede requerir rescate de embriones, multiplicación in vitro, uso de especies puente y repetidos retrocruzamientos. Incluso cuando se recupera un híbrido resistente, la esterilidad y el arrastre de regiones no deseadas pueden comprometer fertilidad, calidad o adaptación (O'Brien y Drew, 2010).

Resistencia transgénica y sus lecciones

Las papayas 'SunUp' y 'Rainbow' demostraron que la resistencia derivada del patógeno puede proteger un frutal perenne. 'SunUp' es homocigota para el transgén de la proteína de la cápside de un aislado hawaiano, mientras 'Rainbow' es el híbrido entre 'SunUp' y 'Kapoho' y porta una dosis menor. La protección se relaciona principalmente con silenciamiento postranscripcional de ARN y puede variar con dosis génica, edad de la planta y homología entre la secuencia transgénica y el aislado infectante (Tennant *et al.*, 2001).

El éxito hawaiano no debe generalizarse sin considerar el contexto viral. Se han documentado respuestas menores fren-

te a aislados geográficamente divergentes y ruptura de resistencia en determinados materiales o condiciones. Otros programas desarrollaron construcciones con proteína de cápside, replicasa o RNAi adaptadas a aislados locales, incluida la papaya 'Huanong No. 1' en China (Wu *et al.*, 2018). La lección para la edición es doble: una estrategia genética puede transformar la producción, pero la diversidad viral y la vigilancia posliberación siguen siendo necesarias. La Tabla 1 compara el fundamento, las ventajas y las restricciones de estas rutas.

De la susceptibilidad molecular a la edición génica

Interacción VPg-eIF4E

eIF4E es un factor celular de iniciación de la traducción que reconoce la caperuza 5' de numerosos ARNm y participa en el complejo eIF4F. Los potyvirus carecen de una caperuza convencional y utilizan la proteína VPg, unida covalentemente al genoma viral, para interactuar con eIF4E o con miembros relacionados de la familia. Esa interacción facilita traducción, replicación o movimiento, según el sistema hospedero-virus (Shopan *et al.*, 2020).

Por tanto, *eIF4E* no es un gen de resistencia, sino un factor de susceptibilidad. Cuando un alelo deja de sostener una interacción funcional con VPg, el virus pierde acceso a un componente del hospedero y aparece resistencia recesiva por pérdida de susceptibilidad. El desafío consiste en separar la función utilizada por el virus de la función fisiológica necesaria para la planta. Un *knockout* completo puede conferir resistencia, pero también alterar crecimiento, reproducción o respuesta a estrés; una sustitución puntual puede conservar mejor la función celular, aunque su espectro frente a aislados debe demostrarse.

Tabla 1.
Comparación de rutas genéticas para enfrentar el PRSV en papaya

Ruta	Fundamento	Fortalezas	Limitaciones	Estado
Selección en <i>C. papaya</i>	Identificar variación dentro del acervo compatible	Cruzamientos directos; aceptación convencional	Resistencia fuerte escasa; respuesta dependiente de germoplasma y aislado	Uso continuo, sin solución general
Introgresión desde <i>Vasconcellea</i>	Transferir alelos de parientes resistentes	Aprovecha diversidad natural y revela mecanismos	Incompatibilidad, esterilidad, rescate de embriones, linkage drag	Híbridos y materiales experimentales
Transgénesis/RNAi	Introducir secuencias virales que activan silenciamiento	Eficacia comercial demostrada; respuesta rápida	Dependencia de secuencia y dosis; regulación, comercio y aceptación	Cultivares comerciales en países específicos
Edición de <i>eIF4E</i>	Pérdida o modificación de un factor de susceptibilidad	Cambio dirigido; posibilidad de segregantes sin cassette; no depende de introducir un gen viral	Pleiotropía, dependencia del aislado, regeneración y evidencia aún limitada	Prueba de concepto T0 en 2026
Edición puntual/múltiple	Recrear alelos naturales o combinar factores compatibles	Puede preservar mejor la función y ampliar espectro	Diseño y validación complejos; riesgo de penalidad fisiológica	Herramientas disponibles; aplicación a PRSV pendiente

Herramientas de edición disponibles en papaya

La factibilidad técnica de editar papaya precede a la evidencia específica contra PRSV. La mutagénesis de *CpPDS* confirmó que Cas9 puede generar indels y fenotipos esperados. Posteriormente, un sistema basado en suspensiones de callo embriogénico derivadas de hipocótilos y transformación por *Agrobacterium* permitió editar *CpPDS* y *CpMLO6* con Cas9 y Cas12a. Siete de ocho guías fueron funcionales y se recuperaron mutantes homocigotos, bialélicos y quiméricos (Hasley *et al.*, 2025). Cas12a amplía el espacio de blancos hacia regiones ricas en T que no cumplen el PAM típico de Cas9.

La elección no debe basarse solo en eficiencia molecular. Para *eIF4E*, la estrategia más conservadora sería mapear los residuos de interacción con VPg, comparar alelos de *C. papaya* y *Vasconcellea* y ensayar ediciones puntuales que reduzcan la compatibilidad viral sin abolir completamente la traducción. Si estas variantes no protegen, el *knockout* puede mantenerse como alternativa, acompañado por una evaluación rigurosa de aptitud.

Evidencia directa de resistencia al PRSV

Le *et al.* (2026) editaron por separado *eIF4E* y *eIF(iso)4E* en el cultivar viet-

namita 'Linhan' mediante construcciones CRISPR/Cas9 con dos guías. Las plantas regeneradas eran T0 transgénicas: las líneas de *eIF4E* contenían mutaciones quiméricas, mientras las de *eIF(iso)4E* presentaban deleciones heterocigotas extensas. Tras inoculación mecánica con un aislado severo de Vietnam, las líneas editadas en *eIF4E* no mostraron acumulación viral detectable por DAS-ELISA en 20, 30 y 40 días ni por RT-qPCR a los 40 días. Las líneas editadas en *eIF(iso)4E* y el tipo silvestre acumularon virus y desarrollaron síntomas.

El resultado identifica a *eIF4E* como factor crítico de susceptibilidad para el aislado evaluado y constituye una prueba de concepto fuerte. Sin embargo, el experimento incluyó únicamente dos líneas por blanco, dos o tres clones vegetativos por línea y un solo aislado; además, la quimericidad dificulta inferir herencia y dosis alélica. La ausencia de virus en esos ensayos no demuestra todavía resistencia durable a escala de cultivar.

El siguiente paso no es repetir indefinidamente la evaluación de T0, sino obtener líneas homocigotas o bialélicas, segregar el *cassette* cuando se busque una planta sin ADN foráneo, confirmar la estabilidad por secuenciación y desafiar múltiples aislados. También debe comprobarse el ciclo completo: vigor, sexo, floración, rendimiento, calidad, fertilidad y respuesta a estrés. Los propios autores señalan que la resistencia mediada por *eIF4E* puede ser específica de cepa y que los efectos de alelos de pérdida de función requieren evaluación prolongada (Le et al., 2026).

La evidencia revisada mostró una progresión desde la búsqueda de resistencia en germoplasma compatible hasta la modificación dirigida de factores de susceptibi-

lidad. Sin embargo, la fuerza de la evidencia fue desigual: la transgénesis contó con validación comercial, la introgresión interespecífica permaneció limitada por barreras reproductivas y la edición de *eIF4E* se sostuvo todavía en una prueba de concepto T0. La transición hacia un cultivar exigirá integrar fitopatología, genómica, cultivo de tejidos y mejoramiento, y evaluar poblaciones de materiales adaptados frente a una población viral representativa. La Tabla 2 propone una ruta escalonada para esa validación.

De la prueba de concepto al cultivar

La durabilidad se fortalece combinando mecanismos. Una edición favorable de *eIF4E* podría integrarse con resistencia cuantitativa, sanidad de vivero y manejo del paisaje. Si un solo cambio genera presión de selección intensa sobre VPg, la población viral puede evolucionar compatibilidad; por ello, la vigilancia y la evaluación de mezclas de aislados deben continuar después de la liberación. La piramidación debe reservarse para combinaciones con evidencia funcional y sin penalidad acumulativa.

Bioseguridad y oportunidad para Ecuador

La edición génica describe el proceso, no determina por sí sola el producto regulatorio. Una planta T0 obtenida por *Agrobacterium* y que conserva el *cassette* CRISPR contiene ADN foráneo; un descendiente que heredó la mutación pero perdió el *cassette* puede tener una composición diferente. La demostración requiere análisis de segregación, PCR o secuenciación del vector completo y evaluación de inserciones inesperadas. Las afirmaciones de 'libre de transgén' deben basarse en datos, no en la intención del diseño.

Tabla 2.
Programa de mejoramiento de precisión propuesto

Etapas	Actividad central	Criterio de avance
1. Definición del producto	Seleccionar uno o dos cultivares adaptados y precisar mercado, tipo de fruto, sexo, zona y sistema de propagación	Perfil varietal y controles susceptibles definidos
2. Diversidad del hospedero	Secuenciar eIF4E, eIF(iso)4E, regiones reguladoras y off-targets en los parentales; contrastar con pangenoma	Blancos conservados y variantes locales documentadas
3. Diversidad viral	Recolectar y secuenciar aislados de zonas productoras; analizar filogenia, recombinación y virulencia	Panel mínimo de aislados representativos
4. Diseño de edición	Comparar knockout, delección y edición puntual inspirada en Vasconcellea; preevaluar guías	Alta actividad y baja probabilidad de off-target
5. Transformación y regeneración	Editar embriones somáticos o callo embriogénico con Cas9/Cas12a o editores de bases	Número suficiente de eventos independientes
6. Genotipificación	Secuenciación profunda del blanco; evaluar quimericidad, cigosis, cassette y sitios candidatos	Eventos definidos y reproducibles
7. Fijación y limpieza	Autofecundar hermafroditas o cruzar según sexo; seleccionar T1/T2 homocigotas o bialélicas sin cassette	Mutación estable y ausencia de ADN foráneo cuando corresponda
8. Desafío fitopatológico	Inocular cada aislado y mezclas; registrar síntomas, DAS-ELISA/RT-qPCR y movimiento sistémico	Resistencia consistente en repeticiones y aislados
9. Evaluación funcional	Medir crecimiento, fotosíntesis, floración, sexo, fertilidad, rendimiento y calidad de fruto	Sin penalidad agronómica inaceptable
10. Campo y durabilidad	Ensayos confinados multisitio y multitemporada; vigilancia de variantes del virus	Estabilidad genética, fitosanitaria y productiva
11. Regulación y liberación	Preparar expediente molecular, fenotípico y de bioseguridad; tramitar análisis preliminar	Clasificación regulatoria y registro varietal

Ecuador cuenta con una guía específica para semillas y cultivos obtenidos mediante técnicas de mejoramiento de precisión. El Acuerdo Ministerial No. 063, publicado en el Registro Oficial No. 479 en enero de 2024, establece una Solicitud de Análisis Preliminar y una evaluación por el Comité Técnico de Semillas para determinar si un producto puede registrarse o comercializarse como organismo convencio-

nal (Ministerio de Agricultura y Ganadería, 2023). Por tanto, no corresponde afirmar que toda planta editada sin transgén queda automáticamente exenta; la determinación es caso por caso.

Limitaciones de la evidencia y prioridades de investigación

La primera limitación fue la escasa caracterización conjunta hospedero-virus.

Debe construirse una matriz de compatibilidad entre alelos de *eIF4E/eIF(iso)4E*, fondos genéticos y aislados de PRSV. Las sustituciones naturales descritas en *Vasconcellea* también deben recrearse individualmente y en combinación para distinguir asociación de causalidad y determinar si alteran la interacción VPg-*eIF4E*.

La segunda limitación fue funcional. El *knockout* de un factor de traducción exige evaluar vigor, sexo, fertilidad, rendimiento y respuesta a estrés durante el ciclo completo. Además, los protocolos de transformación y regeneración deben funcionar en más de un fondo elite. La entrega de complejos ribonucleoproteicos evitaría integrar ADN, pero depende de regeneración desde protoplastos; la segregación del *cassette* es más accesible, aunque agrega generaciones.

La tercera limitación fue la durabilidad. Las líneas editadas deberán desafiarse con aislados divergentes, mezclas y pases seriados, acompañados por vigilancia de cambios en VPg. La edición no sustituye las colecciones ni la conservación in situ: el germoplasma silvestre seguirá aportando alelos, mecanismos y capacidad adaptativa. En conjunto, estas brechas delimitan

la agenda necesaria para convertir una respuesta experimental en resistencia agrónomicamente útil.

CONCLUSIONES

La revisión mostró que la vulnerabilidad de la papaya al PRSV combinó una base comercial estrecha, resistencia limitada en el acervo cultivado, diversidad viral y barreras para transferir genes desde parientes silvestres. La transgénesis demostró que la protección genética era viable, pero no eliminó la necesidad de adaptar la resistencia a los aislados y mercados locales. La edición de *eIF4E* modificó esta lógica al actuar sobre un factor de susceptibilidad del hospedero; sin embargo, la respuesta observada en plantas T0 constituyó una prueba de concepto y no un cultivar terminado. Para Ecuador, la ruta prioritaria deberá integrar caracterización del PRSV local, pangenómica, obtención de alelos heredables, eliminación verificable de ADN foráneo cuando corresponda y evaluación fitopatológica y agronómica multisitio. La edición génica deberá complementar la conservación del germoplasma y el manejo integrado para generar resistencia precisa y potencialmente durable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chávez-Pesqueira, M., y Núñez-Farfán, J. (2017). Domestication and genetics of papaya: A review. *Frontiers in Ecology and Evolution*, 5, 155. <https://doi.org/10.3389/fevo.2017.00155>
- Dornela, A. F., Soares, F. A. F., Silva, J. C., Sattler, M. C., y Clarindo, W. R. (2024). *Carica papaya* L. sex chromosome review and physical mapping of the serk 2, svp-like and mdar 4 sequences. *Scientific Reports*, 14, 14830. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65880-x>
- Favaratto, L., da Silva, M. L., Buss, D. S., Quadros, O. F., Tapia-Tussell, R., Ventura, J. A., Fernandes, A. A. R., y Fernandes, P. M. B. (2026). The regulatory frameworks surrounding CRISPR-edited papaya and their impact on international commerce. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 106(11), 6262-6270. <https://doi.org/10.1002/jsfa.70478>

- Harini, V., Varanavasiappan, S., Arul, L., Kokiladevi, E., Sudhakar, D., Sooriyanathasundaram, K., y Kumar, K. K. (2019). Molecular characterization of eukaryotic translation initiation factor eIF4E gene in PRSV resistant highland papaya. *International Journal of Chemical Studies*, 7(4), 411–415.
- Hasley, J., Dinulong, R.-J., Adhikari, A., Christopher, D., y Tian, M. (2025). Genome editing of papaya using both Cas9 and Cas12a. *Tropical Plant Biology*, 18, 74. <https://doi.org/10.1007/s12042-025-09441-0>
- Le, N. T., Hoang, T. H. T., Tran, H. T., Bui, T. P., Phan, Q., Chu, H. H., Fei, Y., Mason, R. O., Molnar, A., y Do, P. T. (2026). Enhancing papaya resistance to ringspot virus through CRISPR/Cas9-mediated gene editing of eIF4E. *Frontiers in Plant Science*, 17, 1799408. <https://doi.org/10.3389/fpls.2026.1799408>
- Medina-Salguero, A. X., Cornejo-Franco, J. F., Grinstead, S., Mowery, J., Mollov, D., y Quito-Avila, D. F. (2021). Genetic characterization of a mild isolate of papaya ringspot virus type-P and assessment of its cross-protection potential under greenhouse and field conditions. *PLOS ONE*, 16(2), e0241652. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241652>
- Ming, R., Hou, S., Feng, Y., Yu, Q., Dionne-Laporte, A., Saw, J. H., Senin, P., Wang, W., Ly, B. V., Lewis, K. L. T., Salzberg, S. L., Feng, L., Jones, M. R., Skelton, R. L., Murray, J. E., Chen, C., Qian, W., Shen, J., Du, P., ... Alam, M. (2008). The draft genome of the transgenic tropical fruit tree papaya (*Carica papaya* Linnaeus). *Nature*, 452, 991–996. <https://doi.org/10.1038/nature06856>
- Ministerio de Agricultura y Ganadería. (2023). Acuerdo Ministerial No. 063: Guía técnica para el uso de semillas o cultivos obtenidos mediante técnicas de mejoramiento de precisión. Registro Oficial No. 479, 17 de enero de 2024. <https://faolex.fao.org/docs/pdf/ecu223895.pdf>
- O'Brien, C. M., y Drew, R. A. (2010). Marker-assisted hybridisation and backcrossing between *Vasconcellea* species and *Carica papaya* for PRSV-P resistance. *Acta Horticulturae*, 859, 361-368. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2010.859.43>
- Shopan, J., Lv, X., Hu, Z., Zhang, M., y Yang, J. (2020). Eukaryotic translation initiation factors shape RNA virus resistance in plants. *Horticultural Plant Journal*, 6, 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.hpj.2020.03.001>
- Tennant, P., Fermin, G., Fitch, M. M., Manshardt, R. M., Slightom, J. L., y Gonsalves, D. (2001). Papaya ringspot virus resistance of transgenic Rainbow and SunUp is affected by gene dosage, plant development, and coat protein homology. *European Journal of Plant Pathology*, 107, 645-653. <https://doi.org/10.1023/A:1017936226557>
- Tripathi, S., Suzuki, J. Y., Ferreira, S. A., y Gonsalves, D. (2008). Papaya ringspot virus-P: Characteristics, pathogenicity, sequence variability and control. *Molecular Plant Pathology*, 9(3), 269-280. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2008.00467.x>

- Wang, B., Cao, X., Lin, Z., Zhuang, Y., Yang, G., Zhu, J.-K., Ming, R., y Yue, J. (2026). Establishing efficient multi-gene editing tools for papaya. *Horticulture Research*, 13(5), uhag049. <https://doi.org/10.1093/hr/uhag049>
- Wang, J., Na, J.-K., Yu, Q., Gschwend, A. R., Han, J., Zeng, F., Aryal, R., VanBuren, R., Murray, J. E., Zhang, W., Navajas-Pérez, R., Feltus, F. A., Lemke, C., Tong, E. J., Chen, C., Wai, C. M., Singh, R., Wang, M.-L., Min, X. J., ... Ming, R. (2012). Sequencing papaya X and Y-h chromosomes reveals molecular basis of incipient sex chromosome evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(34), 13710–13715. <https://doi.org/10.1073/pnas.1207833109>
- Wu, Z., Mo, C., Zhang, S., y Li, H. (2018). Characterization of papaya ringspot virus isolates infecting transgenic papaya ‘Huanong No. 1’ in South China. *Scientific Reports*, 8, 8206. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26596-x>
- Xiang, T., Zhu, Y., Wang, Y., Chen, X., Zhang, Z., Lai, J., Zhou, P., Ming, R., y Yue, J. (2025). The dynamic regulatory network of stamens and pistils in papaya. *BMC Plant Biology*, 25, 254. <https://doi.org/10.1186/s12870-025-06242-1>
- Yang, M., Kong, X., Zhou, C., Kuang, R., Wu, X., Liu, C., He, H., Xu, Z., y Wei, Y. (2025). Genomic insights into the domestication and genetic basis of yield in papaya. *Horticulture Research*, 12(5), uhaf045. <https://doi.org/10.1093/hr/uhaf045>
- Yang, M., Zhou, C., Kong, X., Kuang, R., Liu, C., Wu, X., Xu, Z., He, H., y Wei, Y. (2026). The pangenome enhances the understanding of the genetic diversity of papaya. *Horticulture Research*, 13(2), uhaf282. <https://doi.org/10.1093/hr/uhaf282>
- Yue, J., Liu, J., Zeng, Q., Wai, C. M., Deng, B., Tong, Y., Zuo, L., Xiang, T., Xie, W., Zhao, X., Lai, J., Liao, J., Lai, Q., Xu, L., Zhu, Y., He, J., Zhang, M., Nie, S., Lin, Z., ... Ming, R. (2026). Recreating viable YYh genotype uncovers the role of CpYYL underlying YY lethality in papaya. *Nature Communications*, 17, 1999. <https://doi.org/10.1038/s41467-026-68627-6>

Declaración de roles de autores:

- Iris Perez Almeida: Conceptualización; supervisión; metodología; revisión y edición final.
- Josué Barberán: Investigación; redacción; visualización; preparación del borrador.
- Erika Domínguez: Investigación; redacción; visualización; preparación del borrador.
- Irma N. Mandujano Aylas: Investigación y metodología.