

RESISTENCIA A FUNGICIDAS*

NATURALEZA DE LA RESISTENCIA DE RAZAS DE HONGOS A FUNGICIDAS DE ACCION ESPECIFICA Y SISTEMAS DE PREVENCION

INTRODUCCION

El uso de fungicidas es muy antiguo; se estima que desde 1.000 años A.C. se usaba azufre. El progreso en fungicidas desde esa época hasta nuestros días ha sido extraordinario, no solamente en cantidad de productos disponibles en el mercado, sino también en calidad. Se estima, según la FAO que el 50% de los cultivos en el mundo necesitan el concurso de fungicidas para producir cosechas.

La introducción de nuevas técnicas usualmente genera nuevas expectativas y nuevos temas de estudio. Este es el caso de los fungicidas de acción específica, que constituyen una nueva arma de altísima efectividad contra los patógenos fungosos pero que han traído consigo el problema de la resistencia.

La resistencia a insecticidas y a antibióticos, es un fenómeno que se conoce desde hace aproximadamente 30 años; en cambio la resistencia a fungicidas es más reciente (desde hace 10 años) y surgió con la aparición de los fungicidas de acción específica del grupo bencimidazol. Este fenómeno ha causado cierta alarma porque encontró desprevenidos a los investigadores.

QUE ES LA RESISTENCIA?

La resistencia en hongos se define como "un fenómeno observado en ciertas razas de hongos normalmente susceptibles a ciertos fungicidas, que se manifiesta por una reducción de la sensibilidad de dichos productos, con la consiguiente pérdida de eficacia de los mismos para dichos hongos". Hablando de fungicidas, comunmente se consideran como equivalentes los términos resistencia tolerancia o reducción de sensibilidad, pero se prefiere el término resistencia.

MECANISMOS DE RESISTENCIA

La acción fungitóxica es realmente una reacción bioquímica que supone íntimo contacto entre los componentes de la reacción:

*Colaboración de I.A. Jaime Sierra F.
Gerente de Desarrollo
Du Pont de Colombia S.A.



Si este íntimo contacto no ocurre, no se presenta la reacción y hay resistencia.

Los mecanismo más importantes para que ese acople no ocurra, son:

1. MENOR PERMEABILIDAD DE LAS MEMBRANAS CELULARES.

En este caso los individuos resistentes escapan a la acción fungitóxica porque las membranas celulares no permiten la entrada del producto; los que sí permiten la entrada, son susceptibles. Por ejemplo, el caso de *Fyricularia oryzae* resistente a Blastocidin-S.

2. RUTAS METABOLICAS ALTERNAS

En este caso el tóxico toma otra ruta en los individuos resistentes de manera que esquivo los sitios de acción del patógeno. El caso de carboxin en *Ustilago hordei* resistente.

3. DETOXIFICACION DEL FUNGICIDA

Cuando el producto es metabolizado por los individuos resistentes y los metabolitos producidos no son fungitóxicos. El caso de la detoxificación del PCNB por individuos resistentes de *Botrytis cinerea*, es un ejemplo.

4. FALTA DE ACTIVACION DEL FUNGICIDA POR EL PATOGENO

En ciertos casos algunos productos no son fungicidas en sí mismos, sino que deben sufrir un cambio o metabolización (activación) dentro del patógeno para convertirse en fungitóxicos; en los individuos resistentes esta activación dentro del patógeno no ocurre y por tanto escapan a la acción del producto. Un ejemplo de esto es el 6-aza uracil, que para ser fungitóxico tiene que ser metabolizado a 6-aza uracilde-5-fosfato, en *Cladosporium cucumerinum*.

5. ALTERACION DEL SITIO REACTIVO

Cuando el fungicida es de acción específica en un solo sitio del patógeno, como es el caso del benomil (Benlate) que actúa sobre la tubulina del DNA; una modificación en este sitio puede traer como consecuencia una falta de acople entre patógeno y fungicida y resultar en resistencia.

FACTORES QUE AFECTAN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA

1. TIPO DE FUNGICIDA

Para este propósito los fungicidas se clasifican así:

Fungicidas de multi-acción.

Este tipo de producto, como su nombre lo indica, actúa en diferentes sitios del patógeno. Con este tipo de fungicidas es muy difícil desarrollar resistencia porque la posibilidad de que se pierda la habilidad de actuar el producto en varios sitios simultáneamente es menor. Ejemplos de fungicidas de multiacción son los cúpricos, mercuriales y etilenobisditiocarbamatos (maneb y mancozeb).

Fungicidas de acción específica

Son los que actúan en un sólo sitio o muy pocos sitios del patógeno de manera que alteraciones en estos sitios pueden llevar consigo resistencia. A menor número de sitios necesarios para cambiar en el patógeno, mayor posibilidad de resistencia. Si la actividad del fungicida es en un solo sitio la posibilidad de resistencia es mayor.

Los fungicidas sistémicos en general son de modo de acción específico; sin embargo, también existen fungicidas preventivos o protectantes (no sistémicos) que también tienen acción específica y como es lógico, han generado resistencia, como es el caso del fentin acetato en *Cercospora beticola*.

Algunos ejemplos de fungicidas de acción específica son:

Benomil	Benlate*
MBC	Derosal y Bavistin
Thiabendazole	Mertec
Metil tiofanato	Peltis, Cycosin
Fentin acetato	Brestan

Por el hecho de que los fungicidas sistémicos de acción específica en algunos casos hayan generado resistencia, estos no pierden su valor como armas eficientísimas en la lucha contra las enfermedades ya que presentan características muy superiores sobre fungicidas protectantes de multi-acción, como son.

a. Alta efectividad a dosis bajas y alta selectividad.

Los protectantes de multi-acción por el contrario en muchos casos son poco selectivos; su selectividad se fundamenta en poca penetración. Esto significa menor acción, propensión a lavado

por las lluvias y ciclos de aplicación frecuentes.

b. Actividad sistémica.

Esto tiene como ventaja que pueden en algunos casos, producir acción curativa, evitar lavado por lluvias, aumentar la residualidad y ampliar los ciclos de aspersión, bajando los costos y disminuyendo las posibilidades de contaminación ambiental.

El futuro del control de enfermedades está basando en los fungicidas sistémicos de acción específica. Existen dos propiedades en los fungicidas que favorecen la aparición de resistencia que son: residualidad alta y eficiencia de control. Estas dos propiedades incrementan el control de la población susceptible dejando sin competencia a la población resistente la cual con el uso continuado del mismo producto va aumentando hasta constituirse en la mayoría de la población. Esto es lo que se llama presión de selección.

2. TIPO DE PATOGENO Y DE ENFERMEDAD

El patógeno como componente de la reacción fungitóxica es decisivo en la aparición de resistencia. Entre más sitios del patógeno se requiera cambiar para producir resistencia menor la posibilidad de que ella ocurra.

La mayor capacidad del fungicida para matar el hongo, le da mayor potencial de resistencia, porque puede seleccionar más rápidamente las razas resistentes. El desarrollo de resistencia es de mayor facilidad de ocurrencia cuando el patógeno tiene abundante esporulación como en el caso de *Sphaerotheca fuliginea* o cuando los ciclos de infección de la enfermedad son muy cortos como en el caso de Sigatoka negra (*Mycosphaerella fijiensis* var *difformis*).

También se facilita la aparición de resistencia cuando el hongo tiene fase sexual como en *Venturia inaequalis* o de conidias heterocarióticas o multinucleadas como en *Botrytis cinerea*.

3. TIPO DE CULTIVO

Los hongos en cultivos perennes tienen mayor potencial de resistencia que en cultivos anuales sometidos a rotación, debido a la presión de selección continuada.

Los cultivos en invernadero también ofrecen un medio altamente adecuado al desarrollo de resistencia debido a la misma causa anterior.

NATURALEZA DE LA RESISTENCIA

La resistencia a fungicidas se puede decir que en general es de tipo gené-

tico. Sin embargo, hay algunos ejemplos de resistencia fenotípica obtenida por exposición continua en el laboratorio a concentraciones subletales que causan adaptaciones temporales no heredables, por ejemplo: micelio de *Pythium* spp sometido a ethazol adquirió resistencia temporal en laboratorio. Estos fenómenos son fáciles de obtener en el laboratorio pero difíciles en el campo. Como estas adaptaciones no son heredables genéticamente, son inestables y no tienen importancia desde el punto de vista agrícola. A pesar de que muchos fungicidas afectan el núcleo, no se han mostrado pruebas de efectos mutagénicos en la exposición en laboratorio o en las aplicaciones de campo de esos productos.

En el laboratorio es fácil producir mutantes resistentes con radiaciones ultravioleta y esto puede servir para medir el potencial de resistencia a un fungicida, pero no es ningún indicativo de lo que puede suceder en el campo, porque la mayoría de estos mutantes resistentes no son patogénicos o no tienen capacidad de subsistir en el medio ambiente y por tanto, carecen de importancia. Lo que realmente ocurre es que preexisten individuos resistentes en el campo, que luego son seleccionados por presión selectiva del fungicida. Si no preexisten los individuos resistentes, las poblaciones de hongos independientemente de los fungicidas que se aplican, están sometidos a recombinación genética y mutaciones espontáneas; esto ocasiona la aparición de mutantes que pueden diferir en muchos aspectos de las razas originales. Muchos de estos mutantes son débiles y no sobreviven, pero ocasionalmente algunos pueden ser viables y tener además la característica de ser resistentes a determinado producto. Si el resistente sobrevive y los demás son eliminados, se permite el desarrollo de una población resistente.

RESISTENCIA CRUZADA

Este es un fenómeno que opera en la siguiente forma: Si el fungicida "F" selecciona una raza "R" resistente y luego se usa el fungicida "K", y si automáticamente también esta raza "R" es resistente, estamos ante un caso de resistencia cruzada. La condición para que esto ocurra es que los dos fungicidas usados ("F" y "K") tengan igual o similar modo de acción.

No es cierto que una raza resistente seleccionada por un fungicida "X" sea resistente a todo tipo de fungicida y sea incontrolable.

Además no siempre todas las razas resistentes seleccionadas son más virulentas que las razas silvestres susceptibles iniciales. También es posible que la resistencia sea reversible a susceptibilidad; si el carácter resistencia en el tolerante está asociado con caracteres de poca adaptación al medio, al suspender el uso del fungicida la población silvestre susceptible vuelve a constituir la mayoría y el fungicida podría usarse nuevamente; esto ya depende de la dinámica de las poblaciones. También como en el caso de la *Sigatoka* resistente al discontinuar el uso del fungicida que causó la presión de selección, se reduce el nivel de resistencia (disminuye la concentración de producto necesaria para causar susceptibilidad).

METODOS DE LUCHA CONTRA EL DESARROLLO DE RESISTENCIA

Como hemos visto la presión de selección de los fungicidas es la causa del desarrollo de resistencia, si usamos sistemas de control en que se evite esa presión selectiva, vamos a impedir, o al menos a demorar, la aparición de resistencia y mejor aún si esto lo acompañamos de prácticas culturales que reduzcan la presión de la enfermedad.

1. ROTACION DE FUNGICIDAS

Consiste en usar los fungicidas de acción específica únicamente para casos especiales y emplear el fungicida multi-acción en el resto de los ciclos de aplicación. En esta forma se evita la presión selectiva.

2. CONTROL INTEGRADO

Esto se fundamenta en prácticas culturales que reduzcan la incidencia de la enfermedad y que le den al cultivo capacidad de tolerar más el ataque de los patógenos. A esto se le adiciona el uso racional de mezclas de tanque de fungicidas de acción específica con productos de multi-acción.

Prácticas Culturales

El uso de las variedades de cultivos menos susceptibles.

Fertilización, riego y control de malezas apropiados.

Eliminación de fuentes de inóculo como: destrucción de socas, eliminación de estructuras afectadas, etc.

Siembra en las épocas menos favorables al desarrollo del patógeno.

Mezclas de Fungicidas

Uso de mezclas de fungicidas de acción específica con productos de modo de acción diferente. Se ha comprobado que el uso de este tipo de mezclas, reduce al máximo la presión de selección ejercida por el fungicida de acción específica.

Esto se puede explicar así:

"Pongamos como ejemplo unas 500 esporas de cierto patógeno que suponemos se desea controlar con el fungicida sistémico Benlate* (50% benomil). La mayoría de las esporas son sensibles al benomil pero diez de ellas son resistentes.

Utilizando el fungicida sistémico sólo, a su dosis normal, vamos a suponer que se obtiene un control del 90%. Dentro del 10% de esporas no controladas, quedarían incluidas aquellas diez que escaparon a la acción del

fungicida por ser resistentes y formarán una proporción elevada de la población sobreviviente.

Si se aplica una dosis reducida del sistémico, digamos la mitad de la normal, la presión selectiva habrá disminuído pero el control de la enfermedad será insuficiente; en este ejemplo, suponemos que alcanza un 70%.

Pero si la dosis reducida de Benlate* se aplica junto con otro fungicida también eficaz pero con distinto modo de acción, no solamente se consigue un excelente control de la enfermedad, sino que la población del patógeno no se ha sometido a la severa presión selectiva que ejerce el uso exclusivo del sistémico. Si la eficacia del segundo fungicida digamos que es del 80% con la combinación se consigue un control del 94%.

En realidad, es el uso del "Principio de Acción Conjunta Independiente", que resulta de aplicar dos biocidas al mismo tiempo y supone que no existe sinergismo o antagonismo entre ambos. La eficacia de la mezcla se calcula con la siguiente fórmula:

$$f_{a+b} = 1 - (1 - f_a) (1 - f_b)$$

En nuestro caso, habiendo supuesto que la eficacia del sistémico a media dosis era $f_a = 0.70$, y la del segundo fungicida, $f_b = 0.80$, la eficacia del conjunto será $f_{a+b} = 0.94$, es decir, 94% .

EJEMPLOS PRACTICOS DEL USO DEL BENLATE EN PROGRAMAS COMBINADOS

Existen numerosos ejemplos en que, por razones diversas, se ha utilizado el Benlate en mezclas o programas incluyendo otros fungicidas.

Estos casos, no se ha detectado resistencia al cabo de muchos años de seguir dichos programas. He aquí algunos ejemplos concretos:

Moteado del Manzano (*Venturia inaequalis*)

Razas de moteado tolerantes al benomil se desarrollaron en 1974, en el norte de Alemania, donde se había utilizado intensamente el Benlate* durante cuatro años, aplicado de seis y ocho veces cada año prácticamente como el único fungicida. Por el contrario, en el sur de Alemania, Francia y España, el Benlate se ha venido utilizando desde hace unos diez años conjuntamente con otros fungicidas de contacto, como el maneb y captan; esta práctica, adoptada desde el principio por razones económicas, ha impedido hasta la fecha la aparición de resistencia.

En Japón, se detectó moteado tolerante en zonas como Hokkaido donde los benzimidazoles se utilizaron en forma intensiva. Por el contrario, en la prefectura de Aomori, los benzimidazoles se utilizan junto con otros fungicidas (captan, cúpricos), para así controlar también los ataques de *Alternaria*; de esta forma, se ha prevenido igualmente el desarrollo de razas resistentes.

Viruela del cacahuate o maní (*Cercospora arachidicola*).

El Benlate se ha empleado extensamente en toda la zona manicera de USA, desde su registro en 1971 para dicho cultivo. En Georgia, norte de Florida y Alabama, se detectó una resistencia severa en 1974, como resultado de aplicar Benlate sólo, cinco o más veces al año. En Texas y Oklahoma, donde la roya es también un problema serio, se ha venido usando Benlate junto con otros fungicidas contra la roya, pero también activos contra la viruela; después de nueve años de utilizar tales mezclas, no se ha detectado resistencia al benomil.

CONCLUSION

El uso exclusivo y excesivo de fungicidas con modo de acción específica, puede dar lugar a la selección de razas de hongos resistentes a dichos fungicidas. El resultado práctico puede ser una notable disminución, incluso la pérdida de la eficacia inicial del producto. La adopción de programas que incluyan el uso del fungicida específico en conjunción con otro fungicida adecuado, con modo de acción distinto, resulta en un nivel de eficacia satisfactorio sin exponer el patógeno a una intensa presión selectiva. Dichos programas deben adoptarse sin esperar a que los problemas de resistencia empiecen a manifestarse.

Se citan varios ejemplos prácticos en los que el uso de combinaciones adecuadas ha confirmado los buenos resultados que sugerían las consideraciones teóricas.

BIBLIOGRAFIA

Dekker, J. Prospects for the Use of Systemic Fungicides in View of the Resistance Problem. Invitational papers presented at the sixty eight Annual Meeting of the American Phytopathological Society, Kansas City, Missouri, July 3, 1976.

Georgopoulos, S.G. The Genetics and Biochemistry of Resistance to Chemicals in Plant Pathogens. Invitational Papers presented at the Sixty-Eight Annual Meeting of the American Phytopathological Society, Kansas City, Missouri, July 13, 1976.

Ogawa, J.M. and L. D. Gilpatrick. Estudio de los Patógenos de las plantas resistentes a los fungicidas y bactericidas. Boletín Fitosanitario de la FAO. Vol. 25 No. 23, 1977.

Serres, J. M. El Uso de Programas Combinados para Controlar el Desarrollo de Razas de Hongos Tolerantes a los Fungicidas de Acción Específica Mimeo E. I. Du Pont de Nemours & Co. Wilmington, Delaware. 1979.