

La resistencia a los fungicidas

APLICACION DE UN MODELO MATEMATICO PARA VALORAR ESTRATEGIAS PREVENTIVAS

por: Juan M. Serres*

ANTECEDENTES

El inicio de la década de los setenta coincide con la aparición y utilización a gran escala de los primeros fungicidas con modo de acción específico, como los bencimidazoles y las hidroxipirimidinas. La notable eficacia y selectividad de estos productos (sistémicos en su mayoría) y la gran polivalencia de muchos de ellos, les hizo ganar rápida popularidad y con ella su utilización masiva, exclusiva a veces, en extensas áreas agrícolas de todo el mundo. Bastó poco tiempo para que estas prácticas provocaran un fenómeno que, aunque tenía claros precedentes con los insecticidas, muy pocos sospechaban que también pudiese ocurrir con los fungicidas: La resistencia.

Anteriormente, en algunos hongos ya se habían observado casos de «acostumbramiento» a dosis mayores que las consideradas letales. Este fenómeno, llamado «tolerancia» por algunos autores, puede ser debido a una menor penetración del producto fungitóxico o a una mayor inactivación del mismo; suele tener carácter fenotípico y desaparecer en cuanto cesa la presencia del producto. La verdadera resistencia, en cambio, es una disminución de la sensibilidad «normal» de un hongo para cierto producto o productos fungicidas, y que se transmite genéticamente; se suele producir por modificación, en las razas resistentes, del sitio/sitios de acción del fungicida (llamados receptores biológicos y también «loci» o «sites») disminuyendo su afinidad con éste y reduciendo por ello su actividad. Para los fungicidas (llamados «multi-site» en inglés), cuya acción tien lugar en múltiples puntos del metabolismo

de los hongos (p. ej. sales de cobre, ditiocarbamatos, ftalimidias, acetamidias, etc.), el peligro de resistencia es muy improbable, dada la remota posibilidad de que el hongo pueda realizar simultáneamente todos los cambios requeridos para impedir aquella acción. Por el contrario, para los fungicidas de acción específica, la probabilidad de que existan razas resistentes es más elevada, ya que sólo precisan de uno o unos pocos cambios, dependientes a veces de un solo gen. Y si estas razas resistentes tienen vigor y virulencia parecidos a las razas «normales», la presencia

de los hongos (p. ej. sales de cobre, ditiocarbamatos, ftalimidias, acetamidias, etc.), el peligro de resistencia es muy improbable, dada la remota posibilidad de que el hongo pueda realizar simultáneamente todos los cambios requeridos para impedir aquella acción. Por el contrario, para los fungicidas de acción específica, la probabilidad de que existan razas resistentes es más elevada, ya que sólo precisan de uno o unos pocos cambios, dependientes a veces de un solo gen. Y si estas razas resistentes tienen vigor y virulencia parecidos a las razas «normales», la presencia

cultivo, el método de lucha adoptado y, por supuesto, la clase de fungicida utilizado, su modo de acción, su nivel de eficacia y su persistencia. Desde los primeros casos de resistencia, han aparecido nuevas e interesantes familias de fungicidas, que han participado del problema en mayor o menor grado. Con la experiencia acumulada en todos estos años y atendiendo precisamente a las características de los productos, puede hacerse una clasificación empírica, por familias, del nivel aproximado de riesgo que comporta el uso abusivo de los fungicidas con modo de acción específico:

La aparición de resistencia es más improbable con fungicidas “multi-site”

“

Empleando varios fungicidas con distinto modo de acción, se minimiza los problemas de resistencia

prolongada del fungicida que las seleccionó puede provocar su predominancia y, con ella, la pérdida lamentable de la utilidad de toda una familia de fungicidas (resistencia cruzada!) por un período de tiempo que puede ser muy largo.

FACTORES QUE AFECTAN AL RIESGO DE RESISTENCIA

El riesgo de que se desarrolle una resistencia depende de una serie de factores entre los que destacan: las características del patógeno, el tipo de enfermedad y de

- * RIESGO ALTO:
 - Acilalaninas* (Metalaxil, Ofurace, etc.)
 - Bencimidazoles* (Benomilo, Carbendazima, etc.)
 - Hidroxipirimidinas* (Bupirimato, Etrimol, etc.)

- * RIESGO MODERADO:
 - Dicarboximidias* (Iprodiona, Vinclozolina, etc.)

- * RIESGO BAJO:
 - Pirimidinas* (Fenarimol, Nuarimol, etc.)
 - Imidazoles* (Imazalil, Procloraz, etc.)
 - Triazoles* (Flusilazol, Propiconazol, etc.)
 - Morfolinias* (Fenpropimorf, Tridemorf, etc.)

ESTRATEGIAS PREVENTIVAS

Las estrategias preventivas se basan en evitar o disminuir la enérgica presión selectiva que provoca el uso excesivo de un fungicida de acción específica. Un programa de tratamientos adecuado incluirá,

(*) Du Pont Ibérica, S.A.

pues, el uso de por lo menos dos fungicidas activos contra el patógeno a controlar y con distinto modo de acción. Si ambos productos son de acción específica, puede llegar a seleccionarse razas con resistencia múltiple. La inclusión en el programa de un fungicida de acción específica y otro «multi-site» o de bajo riesgo, es mucho más conveniente y, de hecho, la más empleada en la práctica.

La *alternancia de fungicidas* conviene en particular cuando el fungicida de alto riesgo es especialmente eficaz durante el periodo de mayor severidad en el ataque, en cuyo caso, su uso debería limitarse a dicho periodo. La aplicación de una *mez-*

MODELO MATEMATICO DE KABLE/JEFFERY

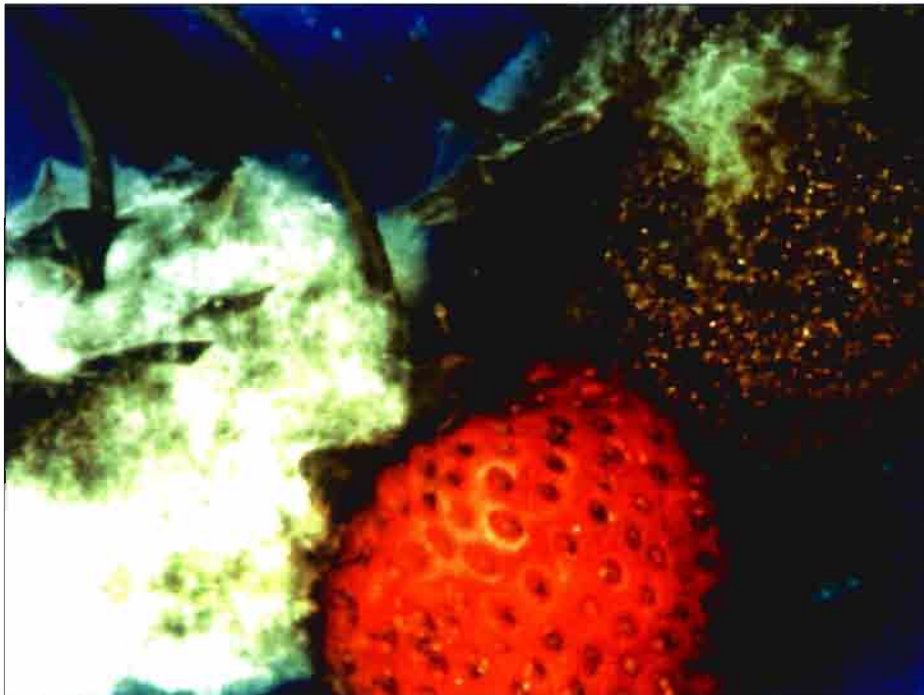
A fines de la década de los setenta, después de varios años de uso intenso y casi exclusivo de los fungicidas bencimidazoles, se detectaron en Australia diversos casos de control insuficiente debidos a la selección de patógenos resistentes, concretamente de los causantes del moteado del manzano y la podredumbre gris de la viña. Estimulados por este fenómeno, los doctores P.F. KABLE y H. JEFFERY (del Centro de Investigación Agraria, del Departamento de Agricultura de Nueva Gales del Sur), pusieron a punto un mode-

lo matemático para intentar explicar el problema y evaluar las distintas estrategias.

Población Inicial del Patógeno. A partir de una población de un hongo en la que hay una pequeña cantidad de esporas resistentes a un fungicida de acción específica, el modelo calcula cómo varía la proporción «P», entre esporas resistentes (« n_1 ») y sensibles (« n_2 »), como consecuencia de aplicar el fungicida específico, solo, o bien en combinación con otro «multi-site». En la población inicial, se acepta que existe una espora resistente en cada mil millones de esporas, dato congruente con los conteos reales disponibles. Para evitar cálculos excesivamente laboriosos se supone que todas las razas del patógeno se reproducen a la misma velocidad y poseen idéntico vigor y virulencia. No se toma en cuenta la posibilidad de recombinaciones genéticas entre las razas iniciales y, tanto el patógeno como el huésped, se hallan confinados en un sistema cerrado. Estos supuestos simplifican mucho el modelo, si bien la presión selectiva en el mismo es bastante más severa que en condiciones reales.

Otras Variables. La eficacia «f» de los fungicidas, viene expresada en centésimas o «tanto por uno»; así pues, suponiendo que el fungicida específico «a» tenga una eficacia de 1% para la raza resistente y de 99% para la raza sensible, será $f_{1a} = 0.01$ y $f_{2a} = 0.99$, respectivamente; de igual modo, suponiendo que la eficacia del «multi-site» «b» sea de 80% para ambas razas, será $f_{1b} = f_{2b} = 0.80$. Otra variable que se considera es el grado de cobertura del tratamiento, es decir, la proporción de esporas no alcanzadas por aquél; si llamamos E a la fracción que escapa el tratamiento, el grado de cobertura será $(1 - E)$.

El Principio de Acción Conjunta Independiente. Para simplificar el modelo se adopta este principio, que excluye el posible efecto residual de los fungicidas, así como cualquier sinergismo o antagonismo entre los mismos. Así, la fracción de



Podredumbre gris (*Botrytis cinerea*) de la fresa. Los hongos como *Botrytis* son muy proclives a desarrollar resistencia, al poseer muchos de los factores que favorecen la aparición de la misma: Abundantes y prolíficos conidióforos, múltiples ciclos reproductivos en un amplio espectro de huéspedes (polifagia), y una gran facilidad de formación y supervivencia de inóculo.

cla de fungicidas tiene la ventaja de su comodidad y, como se verá más adelante, una mejor defensa contra la resistencia; una posible desventaja, en los casos de mezclas preformuladas, es la inflexibilidad derivada de la proporción fija de la sustancia activa.

Como complemento de las estrategias citadas, son sumamente importantes las prácticas recomendadas en la Lucha Integrada:

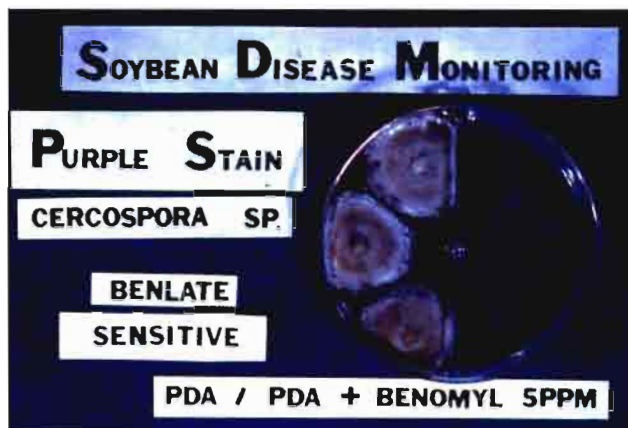
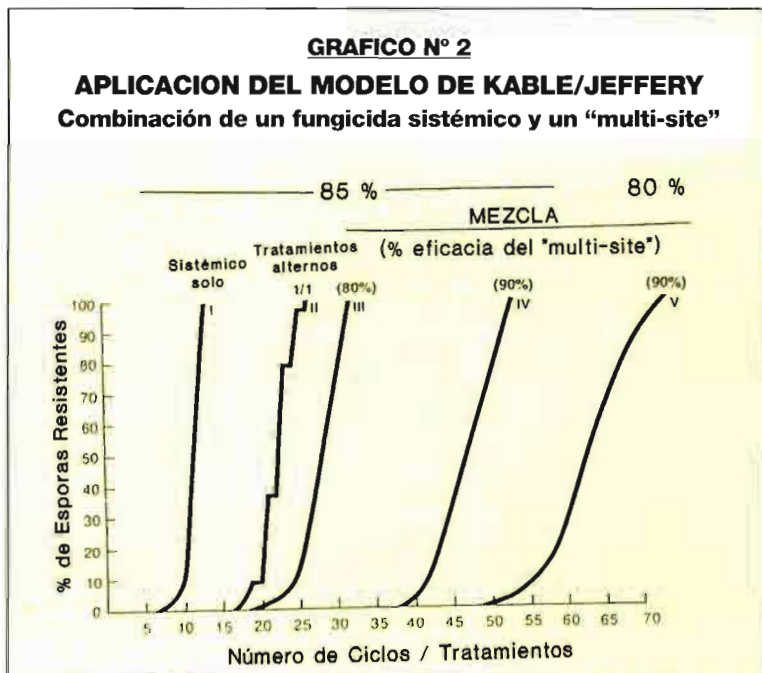
- * Intervenir en el momento oportuno y sólo cuando sea necesario.
- * Evitar dosis y cobertura excesivas.
- * Minimizar la producción y acumulación de inóculo.
- * Cuando sea posible, utilizar métodos de lucha alternativos.

GRAFICO N° 1

Gráfico 1 —

Modelo Matemático de Kable & Jeffery

$$P = \frac{n_1 [1 + (1-E)(f_{1a} \cdot f_{1b} - f_{1a} - f_{1b})]^m}{n_1 [1 + (1-E)(f_{1a} \cdot f_{1b} - f_{1a} - f_{1b})]^m + n_2 [1 + (1-E)(f_{2a} \cdot f_{2b} - f_{2a} - f_{2b})]^m}$$



Para detectar y evaluar la aparición de resistencia en muchos patógenos («monitoring»), es muy práctico el uso de cajas Petri bisegmentadas. La imagen muestra un cultivo de la llamada mancha púrpura de la semilla de soja (*Cercospora kikuchii*): A la derecha, en PDA y, a la izquierda, en PDA + 5 ppm de benomilo. Se trata pues, en este caso, de una raza sensible.

En la práctica se emplean dos fungicidas conjuntamente: uno de acción específica y otro «multi-site»

Es mejor emplear dos productos mezclados que alternarlos en el tiempo

esporas que escapan a un tratamiento con «a», será $(1 - f_a)$; y con un tratamiento con «b», será $(1 - f_b)$; igualmente, la fracción de esporas que escapan a un tratamiento con «a» y con «b», será

$$(1 - f_a) \cdot (1 - f_b) = 1 + f_a \cdot f_b - f_a - f_b$$

El Gráfico 1 muestra la ecuación del modelo, que permite calcular la razón «P» entre la fracción de esporas resistentes y la población total. El exponente «m» es el número de tratamientos a que se somete dicha población de esporas. Como se ha dicho, se empiezan los cálculos a partir de un número relativo inicial de esporas resistentes $n_1 = 1 \cdot 10^{-9}$. Para medir su influencia en los resultados, se comparan dos «multi-site», con 0.80 y 0.90 de eficacia, y también dos grados de cobertura del tratamiento, 85% y 80%, que dan al factor de escape «E», los valores 0.15 y 0.20 respectivamente.

Aplicando todos estos datos a la fórmula del modelo y dando valores sucesivos a «m», se van obteniendo los valores de «P» que permiten dibujar las curvas correspondientes a cada caso. En el Gráfico 2, las abscisas son los valores de «m» o número de tratamientos y las ordenadas el % de esporas resistentes; las cinco curvas

representadas, corresponden a los siguientes casos:

Cobertura del 85% (E = 0.15)

Curva I = Fungicida en riego, utilizado solo.
Curva II = Uso alternado de los dos fungicidas, con una eficacia de 0.80 para el «multi-site».

Curva III = Uso de la mezcla de los fungicidas anteriores.

Curva IV = Uso de la mezcla anterior, pero con un 0.90 de eficacia para el «multi-site».

Cobertura del 80% (E = 0.20)

Curva V = Uso de la mezcla anterior, o sea, con un 0.90 de eficacia para el «multi-site».

CONCLUSIONES MAS IMPORTANTES

* Una vez que se alcanza un 15 — 20% de población resistente, ésta aumenta con rapidez pasando a dominante en muy pocos ciclos más.

* Usando exclusivamente el fungicida en riesgo, bastan unos 10 — 12 tratamientos sucesivos para causar problemas.

* Incluyendo en el programa un fungicida con distinto modo de acción, se posponen considerablemente los problemas de resistencia.

* La resistencia se retrasa algo más utilizando una mezcla que alternando los productos (V. curvas II y III).

* La resistencia se retrasa de forma muy notable si aumenta la eficacia del segundo fungicida de la mezcla: Aproximadamente 45 tratamientos para una eficacia del 90%, contra unos 25 para una eficacia del 80% (V. curvas III y IV).

* El grado de cobertura influye negativamente en la aparición de resistencia: En el caso anterior, con una cobertura del 85%, la resistencia es aparente a los 45 tratamientos, mientras que serán precisos unos 60, si el grado de cobertura es del 80% (V. curvas IV y V).

Comparando estas conclusiones con los resultados obtenidos en la realidad, hay una estrecha correlación con la salvedad, ya mencionada, de que las condiciones del modelo son bastante más severas que las reales. (Para más información, puede consultarse «Calculations of Buildup of Resistant Fungi against Benomyl in Combinations with Other Fungicides», por C.J. DELP, J.M. SERRES y B.A. HADLEY; Reinhardtsbrunn Symp. of Soc. Gen. and Tech. Microb., of the GDR on System. Fung. — Proceedings, 97-105 (1980).