

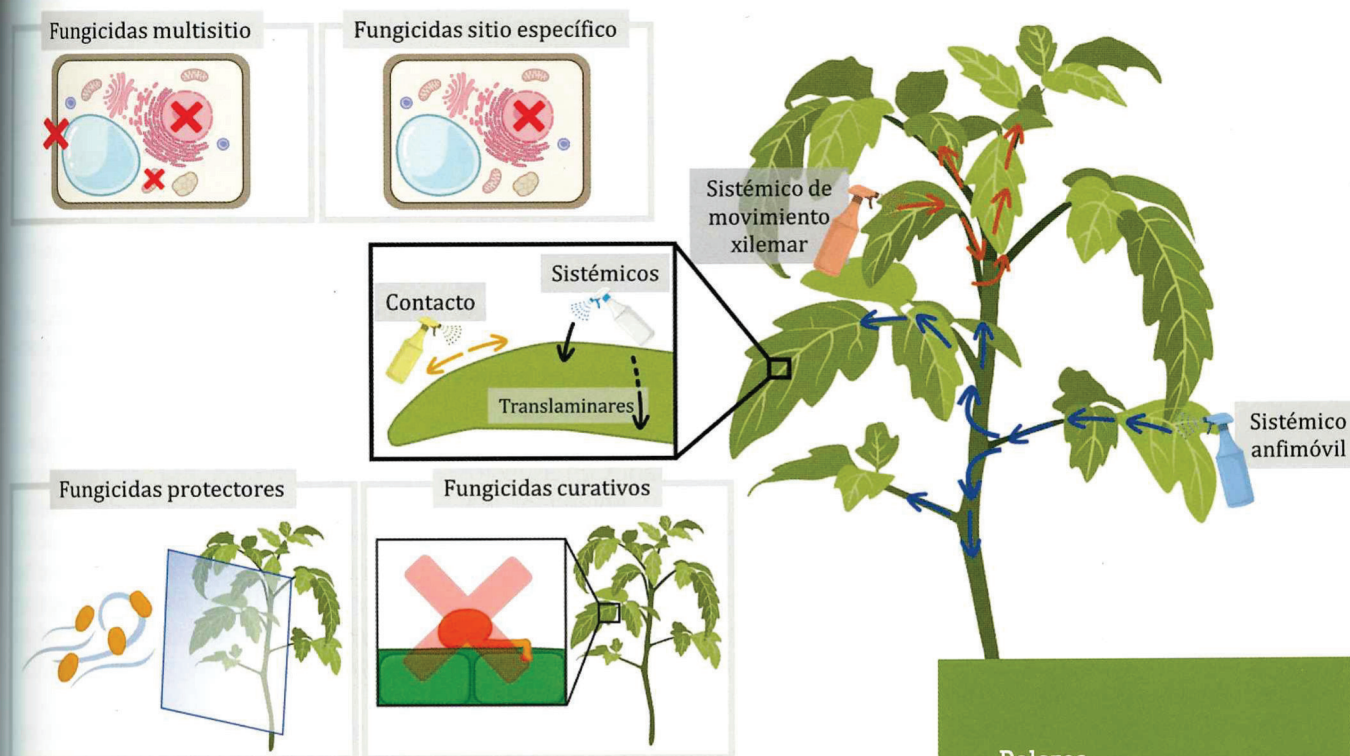


Figura 1. Esquema de los diferentes tipos de fungicidas, agrupados según su modo de acción (multisitio o sitio específico), movilidad (contacto o sistémico) y tipo de protección (protector o curativo).

Resistencia a fungicidas: Por qué se producen y cómo evitarlas

La producción agrícola sigue siendo atacada por una gran cantidad de plagas, enfermedades y malas hierbas que pueden reducir el rendimiento de los cultivos entre 10% y 40%, causando pérdidas anuales de 279.000 millones de euros a nivel mundial. Aunque el descubrimiento de los compuestos fitosanitarios (fungicidas) con un modo de acción específico supuso un hito en la protección de estos frente al ataque de patógenos fúngicos, junto a ellos apareció asociado el fenómeno de la resistencia. Existen diversos mecanismos por los que los hongos fitopatógenos pueden desarrollarlas, los cuales serán expuestos durante la ponencia sobre "Resistencia a fungicidas: Por qué se producen y cómo evitarlas". Además, se explicarán diversas recomendaciones para optimizar la eficacia de estos compuestos fitosanitarios en el tiempo y evitar problemas de resistencia en los patógenos dianas. Por otro lado, y durante la segunda ponencia, se presentará la tecnología del ARNi como una posible estrategia que podría ser incorporada en el futuro dentro de los distintos programas de control integrado en la protección de los cultivos.

**Dolores
Fernández-Ortuño^{1,2}**

¹ Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga.

² Instituto de Hortofruticultura Subtropical y Mediterránea 'La Mayora', Universidad de Málaga, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IHSM-UMA-CSIC), Málaga.

La Vid y el Vino (III)

Fungicidas: claves en el control de enfermedades producidas por hongos fitopatógenos

Hoy en día, la producción de alimentos a nivel mundial se encuentra gravemente amenazada por una gran cantidad de enfermedades producidas por hongos que afectan negativamente tanto a la productividad de los cultivos como a la calidad de los frutos y vegetales. Para mitigar los efectos, los agricultores intentan llevar a cabo un control integrado combinando distintas estrategias, entre las que se encuentra, el control químico a través del uso de fungicidas.

Atendiendo a sus características, los fungicidas se clasifican en dos grandes grupos: Los fungicidas de contacto y los sistémicos (Figura 1). Los primeros, como el azufre, los dinitrofenoles y el quinometionato, permanecen en la superficie de la planta tras aplicarse, sin ser absorbidos por la misma, presentando un modo de acción múltiple, que los hace muy efectivos como agentes preventivos; sin embargo, se necesita aplicar dosis muy elevadas para que ejerzan una buena acción. Por otro lado, los fungicidas sistémicos son absorbidos por la planta, siendo transportados internamente a otras partes de esta. Estos compuestos se caracterizan por poseer un modo de acción específico, siendo capaces de proteger y prevenir al mismo tiempo que erradican la enfermedad. Estos compuestos suelen precisar menores dosis y aplicaciones que los fungicidas de contacto para conseguir un mayor índice de efectividad, por lo que han dominado por completo el mercado fitosanitario.

Resistencia a fungicidas

La resistencia se define como la habilidad, existente en la naturaleza y heredable, de algunos individuos dentro de una población, que les permite sobrevivir a la aplicación de un determinado fungicida que, en condiciones normales, resulta letal para el patógeno. Por tanto, este compuesto deja de ser efectivo en aquel organismo al que pretende combatir. Un fungicida por sí solo no induce intrínsecamente

resistencia, sino que actúa como un agente de selección, existiendo, por tanto, distintos factores que rigen el riesgo de desarrollo de resistencia derivando en un fallo del control significativo, llegando a afectar al manejo de la enfermedad a niveles comerciales. Dentro de los factores de riesgo asociados al fitosanitario está la familia química a la que pertenece el compuesto y su modo de acción. En este sentido, los fungicidas sistémicos, los cuales suelen actuar sobre una única diana, poseen un mayor riesgo de desarrollo de resistencia por parte del patógeno que los fungicidas de contacto. Por otro lado, los factores de riesgo relacionados con el patógeno están basados en aspectos relacionados con su epidemiología, como es el tiempo de generación o la producción de esporas, la capacidad de infección del patógeno y su habilidad para mutar. A estos dos factores, hay que incluirles un riesgo agronómico, que también puede aumentar la presión de selección sobre el patógeno, estando determinado por las condiciones de uso del compuesto fitosanitario y ciertas prácticas llevadas a cabo por el agricultor, junto con características particulares del cultivo y la zona geográfica donde se realiza (Brent y Hollomon, 2007).

Existen diversos mecanismos por los cuales los patógenos pueden desarrollar resistencias, entre los cuales destacan la alteración del sitio de unión del compuesto, de tal mane-

ra que ya no es reconocido por el mismo; una mayor producción de la proteína diana; el desarrollo de una ruta metabólica alternativa; la detoxificación; y la expulsión de estos a través de transportadores de membrana (Brent y Hollomon, 2007; Figura 2).

Recomendaciones para optimizar la eficacia de los fungicidas

Existen diversas recomendaciones para optimizar la eficacia de estos compuestos fitosanitarios en el tiempo¹:

- Emplear la dosis de uso en campo recomendada por el fabricante, puesto que dosis subletales pueden favorecer el desarrollo de aislados resistentes, y dosis demasiado altas incrementan la presión de selección. Además, garantizaremos el buen funcionamiento del producto.
- Limitar el uso de aplicaciones por campaña, para evitar o disminuir la presencia de aislados resistentes.
- No usar reiteradamente el mismo producto, por lo que se recomienda la mezcla con uno o más fungicidas con un modo de acción diferente, o en rotación o alternancia con otros fungicidas para mitigar los problemas de resistencia.

¹ www.frac.info

Hongo

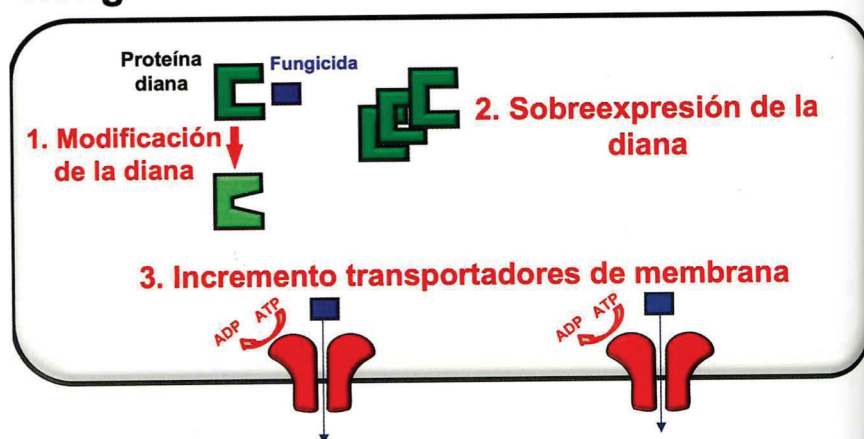


Figura 2. Principales mecanismos moleculares por la que los hongos desarrollan resistencia a fungicidas.

- Realizar, a ser posible, aplicaciones preventivas.

- Utilizar equipos apropiados y en buen estado de mantenimiento.

Por otro lado, se recomienda emplear un control integrado que incluya métodos no químicos, buscando integrar los diferentes métodos y la explotación de sus efectos combinados, por encima de la eficacia individual de cada uno de los componentes (Stenberg, 2017; Karlsson y col., 2020). Entre ellos se incluirían:

- El empleo del control biológico como herramienta para combatir la instalación del patógeno en el cultivo.

- El empleo de variedades resistentes al patógeno en aquellos casos donde sea posible, o al menos incluir diferentes variedades de un mismo cultivo.

- Realizar alternancias entre los cultivos para evitar la permanencia de patógenos en una finca durante un largo periodo de tiempo.

- Emplear el fenómeno *priming* en las plantas, que consiste en la activación de defensas directas o indirectas que protegen a la planta tanto del patógeno que está atacando en ese momento como de futuras especies, inducible normalmente mediante ciertas sustancias químicas no tóxicas.

La tecnología del ARNi: Una novedosa estrategia en el control de hongos fitopatógenos

Aunque hoy en día el empleo de fungicidas es la principal herramienta para el control de enfermedades de origen fúngico, la aparición de poblaciones resistentes (Vielba-Fernández y col., 2020) y la incipiente puesta en marcha del Pacto Verde Europeo, a favor de un sistema alimentario más equitativo, saludable y respetuoso con el medio ambiente, han puesto en peligro el empleo y diversidad de estos compuestos en un futuro cercano. Por lo tanto, actualmente existe

una necesidad urgente de desarrollar y adoptar nuevas estrategias de protección de cultivos que sean más sostenibles desde un punto de vista económico, social y medioambiental, y evitar así la dependencia excesiva del uso de fungicidas para el control de enfermedades de origen fúngico.

A este respecto, el descubrimiento del ARN interferente (ARNi) entre reinos, un mecanismo de comunicación en el que pequeñas moléculas de ARN se transfieren bidireccionalmente durante la interacción planta-patógeno con objeto de regular la expresión génica

a nivel postranscripcional (Cai y col., 2018), alentó el planteamiento de un nuevo enfoque de protección de cultivos mediado por ARNi. A través del denominado "silenciamiento génico inducido por pulverización" o SIGS (de sus siglas en inglés, spray-induced gene silencing), basado en la aplicación directa sobre la superficie foliar del cultivo de moléculas de ARN de doble cadena (ARNdc), dirigidas a genes fúngicos esenciales para el patógeno, se puede inhibir el desarrollo fúngico y el establecimiento de la enfermedad (Padilla-Roji y col., 2023; Figura 3).

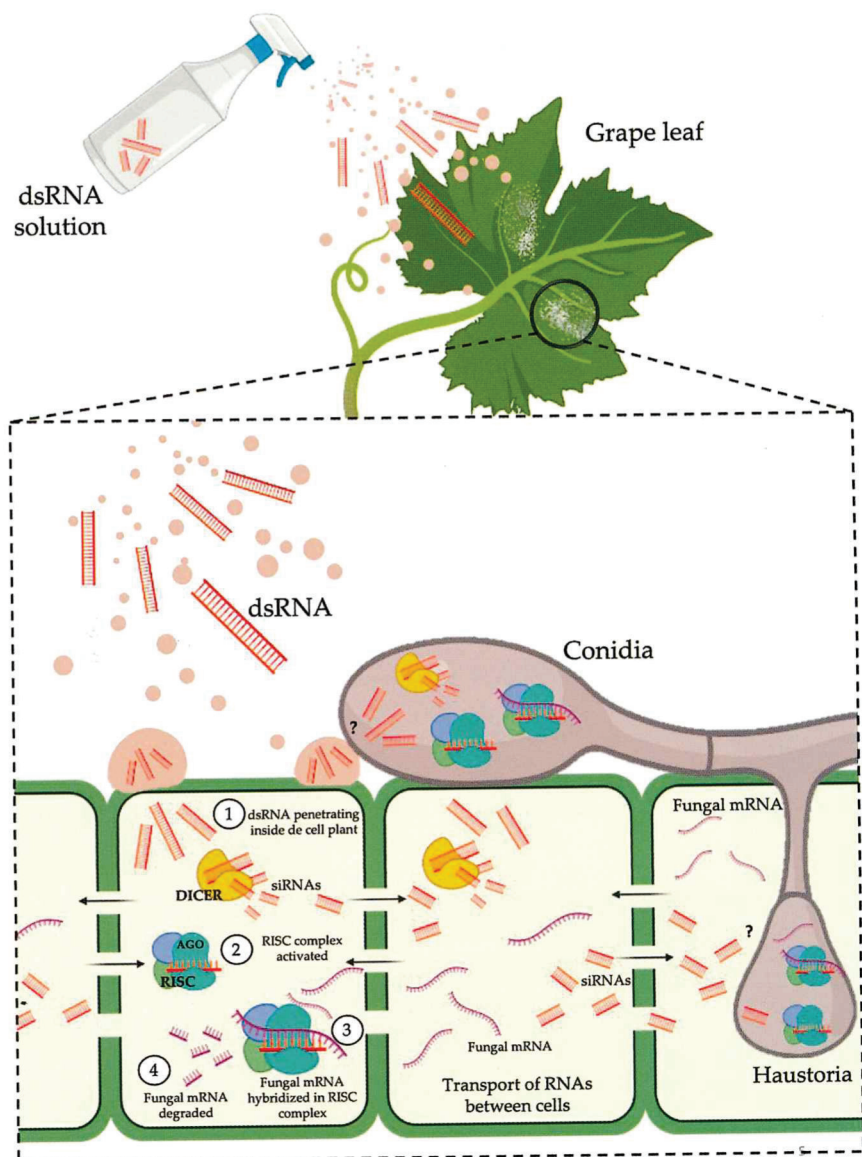


Figura 3. Esquema del proceso molecular de los ensayos SIGS para el control de hongos. Tomado de Padilla-Roji y col., (2023)

La Vid y el Vino (III)

En los últimos años, este enfoque se ha posicionado como una estrategia prometedora para el control eficaz de una amplia gama de enfermedades causadas por hongos, como las producidas por *Colletotrichum truncatum* en soja, *Fusarium asiaticum* en trigo, *Fusarium graminearum* y *Magnaporthe oryzae* en cebada, *Fusarium oxysporum* en tomate, *Rhizoctonia solani* en maíz, *Sclerotinia sclerotiorum* en colza e incluso *Botrytis cinerea* en diversos cultivos de interés agronómico;

llegando incluso a reducir considerablemente el uso de fungicidas químicos convencionales (Niu y col., 2021). Por otro lado, en un estudio reciente se demostró el potencial de SIGS como alternativa al control químico para combatir, por primera vez, a un hongo biotrofo, el oídio de las cucurbitáceas, de forma sostenible y respetuosa con el medio ambiente (Ruiz-Jiménez y col., 2021); constituyendo así un primer paso hacia el desarrollo de una nueva generación de fungicidas basados en ARNi.

A pesar de este progreso sustancial, aún deben abordarse ciertos factores, como la estabilidad del ARNdc, los posibles efectos fuera del organismo diana, la competitividad económica frente al uso de fungicidas químicos convencionales y una urgente legislación para lograr el uso comercial de SIGS y poder, así, implementar este enfoque mediado por ARNi como una nueva estrategia de protección de cultivos en un sector agrícola cada vez más cambiante y sostenible.

Bibliografía

- ! Brent, K.J., Hollomon, D. 2007. Fungicide Resistance in Crop Pathogens. How Can It Be Managed?, 2nd ed.; FRAC: Brussels, Belgium.
- Cai, Q., He, B., Kogel, K.-H., Jin, H. 2018. Cross-kingdom RNA trafficking and environmental RNAi-nature's blueprint for modern crop protection strategies. *Current Opinion in Microbiology*, 46: 58–64.
- Karlsson-Green, K., Stenberg, J.A., Lankinen, A. 2020. Making sense on Integrated Pest Management (IPM) in the light of evolution. *Evolutionary Applications*, 13: 1791–1805.
- Niu, D., Hamby, R., Niño-Sánchez, J., Cai, Q., Yan, Q., Jin, H. 2021. RNAs-a new frontier in crop protection. *Current Opinion in Biotechnology*, 70: 204–212.
- Padilla-Roji, I., Ruiz-Jiménez, L., Bakhat, N., Vielba-Fernández, A., Pérez-García, A., Fernández-Ortuño, D. 2023. RNAi technology: a new path for the research and management of obligate biotrophic phytopathogenic fungi. *International Journal Molecular Sciences*, 24: 9082.
- Ruiz-Jiménez, L., Polonio, Á., Vielba-Fernández, A., Pérez-García, A., Fernández-Ortuño, D. 2021. Gene mining for conserved, non-annotated proteins of *Podosphaera xanthii* identifies novel target candidates for controlling powdery mildews by spray induced gene silencing. *Journal of Fungi* 7: 735.
- Stenberg, J.A. 2017. A conceptual framework for integrated pest management. *Trends in Plant Science*, 22: 759–769.
- Vielba-Fernández, A., Polonio, A., Ruiz-Jiménez, L., de Vicente, A., Pérez-García, A. and Fernández-Ortuño, D. 2020. Fungicide resistance in powdery mildew fungi. *Microorganisms* 8: 1431.