



# Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas

## Directrices sobre la Prevención y Manejo de la Resistencia a los Plaguicidas



SEPTIEMBRE 2012

El Programa Inter-Organizaciones para el Manejo Seguro de Productos Químicos (IOMC) fue establecido en 1995 siguiendo las recomendaciones hechas por la Conferencia de las Naciones Unidas de 1992 sobre Medioambiente y Desarrollo, para fortalecer la cooperación e incrementar la coordinación internacional en el campo de la seguridad química. Las organizaciones participantes son la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Internacional del Trabajo (OIT), la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (UNIDO), el Instituto de las Naciones Unidas para la Formación y la Investigación (UNITAR) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). El Banco Mundial y el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) son observadores. El propósito del IOMC es promover la coordinación de las políticas y las actividades que realizan las organizaciones participantes, conjunta o separadamente, para alcanzar el manejo seguro de los productos químicos en relación con la salud humana y al medioambiente. Esta publicación fue preparada en el contexto del IOMC. Los contenidos no necesariamente reflejan la visión o las políticas de las organizaciones participantes en el IOMC.

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que la FAO los apruebe o recomiende de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan.

Las opiniones expresadas en este producto informativo son las de su(s) autor(es), y no reflejan necesariamente los puntos de vista o políticas de la FAO.

E-ISBN 978-92-5-307348-1 (PDF)

© FAO 2013

La FAO fomenta el uso, la reproducción y la difusión del material contenido en este producto informativo. Salvo que se indique lo contrario, se podrá copiar, imprimir y descargar el material con fines de estudio privado, investigación y docencia, o para su uso en productos o servicios no comerciales, siempre que se reconozca de forma adecuada a la FAO como la fuente y titular de los derechos de autor y que ello no implique en modo alguno que la FAO apruebe los puntos de vista, productos o servicios de los usuarios.

Todas las solicitudes relativas a la traducción y los derechos de adaptación así como a la reventa y otros derechos de uso comercial deberán dirigirse a [www.fao.org/contact-us/licence-request](http://www.fao.org/contact-us/licence-request) o a [copyright@fao.org](mailto:copyright@fao.org).

Los productos de información de la FAO están disponibles en el sitio web de la Organización ([www.fao.org/publications](http://www.fao.org/publications)) y pueden adquirirse mediante solicitud por correo electrónico a [publications-sales@fao.org](mailto:publications-sales@fao.org).

## TABLA DE CONTENIDO

ABREVIACIONES.....	2
DEFINICIONES .....	3
1 INTRODUCCIÓN .....	5
1.1 ALCANCE DE LAS DIRECTRICES.....	5
1.2 EL PROBLEMA Y SUS CAUSAS .....	5
1.3 OBJETIVOS Y RETOS EN EL MANEJO DE LA RESISTENCIA .....	6
1.4 CAPACITACIÓN DE AGRICULTORES .....	7
2 EVALUANDO EL RIESGO DE RESISTENCIA .....	7
2.1 FUNDAMENTOS DE LA RESISTENCIA .....	7
2.2 MECANISMOS DE RESISTENCIA.....	9
2.3 FACTORES CLAVES EN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA .....	11
2.3.1 Factores biológicos.....	11
2.3.2 Factores genéticos .....	16
2.3.3 Factores operacionales .....	19
2.4 RIESGO DE RESISTENCIA AL FUNGICIDA.....	22
2.5 EL RIESGO DE RESISTENCIA AL HERBICIDA .....	25
2.6 RIESGO DE RESISTENCIA AL INSECTICIDA .....	28
2.7 EL RIESGO DE RESISTENCIA AL RODENTICIDA.....	30
3 PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA RESISTENCIA A LOS PLAGUICIDAS.....	31
3.1 DESARROLLO DE UN PLAN DE MANEJO DE LA RESISTENCIA .....	31
3.2 PRINCIPIOS GENERALES .....	31
3.3 TODOS LOS TIPOS DE PLAGUICIDAS - TÁCTICAS DE MANEJO DE LA RESISTENCIA .....	33
3.4 TÁCTICAS DE MANEJO DE LA RESISTENCIA A LOS FUNGICIDAS.....	36
3.5 TÁCTICAS DE MANEJO DE LA RESISTENCIA A LOS HERBICIDAS .....	38
3.6 TÁCTICAS DE MANEJO DE LA RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS .....	40
3.7 TÁCTICAS DE MANEJO DE LA RESISTENCIA A LOS RODENTICIDAS .....	42
4 VERIFICACIÓN Y DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA .....	43
4.1 OBJETIVOS DE LA DETECCIÓN Y OBSERVACIÓN DE LA RESISTENCIA .....	43
4.2 MÉTODOS DE VERIFICACIÓN DE LA RESISTENCIA.....	45
4.3 PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA .....	47
5 RESISTENCIA Y CULTIVOS TRANSGÉNICOS .....	47
5.1 INTRODUCCIÓN .....	47
5.2 LA HISTORIA DEL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA EN LOS CULTIVOS BT .....	47
5.3 TÁCTICAS PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LAS TOXINAS DEL BT.....	49
6 RESISTENCIA Y VECTORES DE ENFERMEDADES .....	51
ANEXO 1 – LECTURA Y RECURSOS ADICIONALES.....	52
ANEXO 2 – EJEMPLOS DE PLANES REALES DE MANEJO DE RESISTENCIA .....	56
ANEXO 3 – GRUPO DE EXPERTOS .....	59

## Abreviaciones

Bt	<i>Bacillus thuringiensis</i>
FAO	Organización de la Alimentación y la Agricultura de las Naciones Unidas
FRAC	Comité de Acción de Resistencia de Fungicidas
FRAG	Grupo de Acción de Resistencia de Fungicidas
GMO	Organismo Genéticamente Modificado
HRAC	Comité de Acción de Resistencia de Herbicidas
Individuos R	Individuos Resistentes
IRAC	Comité de Acción de Resistencia de Insecticidas
IRAG	Grupo de Acción de Resistencia de Insecticidas
kdr	Resistencia de choque (en inglés knock-down resistance)
MIP	Manejo Integrado de Plagas
MoA	Modo de Acción
OCP	Programa de Control de Onchocerciasis
OMS	Organización Mundial de la Salud
OP	Organofosforado
PMR (RMP)	Plan de Manejo de la Resistencia
RR	Homocigótico resistente
RRAC	Comité de Acción de Resistencia de Rodenticidas
RS	Resistente Heterocigótico
S individuos	Individuos susceptibles
SS	Susceptible Homocigótico

## Definiciones

**Compuesto multisitio**– un compuesto que afecta a más de un sitio de acción. El organismo para ser resistente en este caso necesita desarrollar resistencia en más de un sitio de acción, lo cual es más difícil que la resistencia que desarrolla un compuesto en un sitio sencillo, o sea que se afecta en un sólo sitio de acción.

**Diploide** – que tienen dos cromosomas homólogos en parejas en el núcleo, de manera que el número haploide está presente dos veces, usualmente se escribe como  $2n$ .

**Dosis de diagnóstico** – una dosis que es usada para determinar si las plagas colectadas y probadas son resistentes hasta el punto que los fallos de control en el campo sean posibles.

**Dosis de discriminación** – una dosis que es usada para discriminar entre los individuos resistentes y susceptibles, que no está directamente relacionada con la eficacia de campo.

**Haploide** – que tiene un conjunto sencillo de cromosomas impares en una célula somática. La haploidía es una característica del sexo y de las células germinales.

**Mecanismo de resistencia**– procesos biológicos utilizados por la plaga para evitar la acción letal del plaguicida. El organismo resistente puede tener más de un mecanismo de resistencia.

**Modo de Acción (MOA)** – proceso bioquímico, por el cual un plaguicida perturba la biología normal de la plaga que resulta finalmente en su muerte. Normalmente éste es un punto objetivo de enlace o un proceso clave biológico.

**Plaguicida** – cualquier sustancia, o mezcla de sustancias, o microorganismos incluyendo los virus, previstos como repelentes, destructores o controladores de cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedades humanas o animales, plagas molestas, especies de plantas indeseables, o animales que causan daños o pueden interferir con la producción, el procesamiento, almacenamiento, transportación o mercado de alimentos, productos básicos agrícolas, madera y sus productos o piensos para alimentación animal, o que pueden administrarse a los animales para el control de insectos, arácnidos u otras plagas sobre o dentro de sus cuerpos. El término incluye sustancias previstas para su uso como regulador del crecimiento de los insectos y plantas, defoliante, desecante, agente para el aclareo y la prevención de la caída precoz del fruto, y sustancias aplicadas a los cultivos sea antes o después de la cosecha para proteger el producto básico de su deterioro durante el almacenamiento y transportación. El término también incluye los plaguicidas sinérgicos y los protectores, donde éstos resulten integrales para un resultado satisfactorio del plaguicida.

**Resistencia metabólica** – resistencia inferida por un proceso metabólico, p.ej. en insectos que son capaces de desintoxicar o descomponer la toxina más rápidamente que los insectos susceptibles, o que rápidamente eliminan las moléculas tóxicas de sus cuerpos. Los insectos usan sus sistemas enzimáticos para descomponer los insecticidas y las cepas resistentes pueden poseer niveles más altos de estas enzimas o de enzimas que son más eficientes durante la desintoxicación. Además, para ser más eficientes, estos sistemas enzimáticos tienen también un espectro más amplio de actividad, o sea ellos pueden degradar muchos plaguicidas diferentes.

**Resistencia de conducta** – cualquier modificación en la conducta de la plaga que le ayuda a evitar los efectos letales de los plaguicidas. El organismo- plaga es aún sensible al plaguicida y será eliminado de exponerse a una dosis letal del plaguicida. Por consiguiente, aquellos individuos que evaden la exposición logran sobrevivir y reproducirse, lo cual puede conllevar al desarrollo de una cepa o individuo resistente en su comportamiento.

**Resistencia cruzada** – cuando la resistencia a un plaguicida es transferida a otro plaguicida aun cuando la plaga no ha estado expuesta a este último producto. La resistencia cruzada ocurre debido a que dos o más compuestos actúan sobre el mismo sitio objeto de acción o se afectan por igual mecanismo de resistencia. La resistencia cruzada se desarrolla más comúnmente con compuestos que tienen el mismo modo de acción y que son con frecuencia, pero no siempre, químicamente relacionados dentro de un mismo grupo químico. La resistencia puede ser completa o parcial (si hay más de un mecanismo responsable de la resistencia).

**Resistencia múltiple** – la presencia simultánea de varios mecanismos diferentes de resistencia en el mismo organismo. Los distintos mecanismos de resistencia pueden combinarse para aportar resistencia a clases múltiples de plaguicidas. En el campo, la resistencia múltiple y la resistencia cruzada pueden aparecer, pero la primera se desarrolla a partir de casos de selección por separado, mientras que la segunda resulta de los mecanismos de resistencia compartida.

**Resistencia de penetración** – mecanismo de resistencia esencialmente limitado a insectos, en los que la cutícula retarda la penetración del plaguicida en el cuerpo de la plaga. La resistencia de penetración está usualmente presente con otras formas de resistencia y la penetración reducida intensifica los efectos de aquellos otros mecanismos.

**Resistencia (técnica)** – un cambio genético en un organismo como respuesta a la selección por los plaguicidas, que puede influir negativamente en el campo.

**Resistencia (práctica)** – un cambio heredable en la sensibilidad de una población de plagas que se refleja en el fallo repetido (más de una vez) del producto para lograr el esperado nivel de control cuando se usa de acuerdo a las recomendaciones de la etiqueta para la especie de plaga de interés y donde los problemas del almacenamiento del producto, de aplicación y de las poco usuales condiciones ambientales y climáticas pueden ser eliminadas entre las causas de tales fallos.

**Selección de resistencia** – es la sobrevivencia de individuos resistentes en una población mientras que los individuos susceptibles son eliminados por el tratamiento del plaguicida. Los individuos resistentes son “seleccionados” para sobrevivir y producir nuevas generaciones resistentes. El resultado neto es que el uso continuado del plaguicida termina seleccionando una población de plagas que se convierte menos susceptible al plaguicida. El proceso de selección puede ser rápido, en uno o dos estaciones, o desarrollarse lentamente a lo largo de varios años, lo cual dependerá de la plaga, la exposición al plaguicida y la genética de la resistencia a un plaguicida particular.

# Directrices sobre la Prevención y Manejo de la Resistencia a los Plaguicidas

## 1 Introducción

### 1.1 Alcance de las directrices

Estas directrices abordan el problema de la resistencia a los plaguicidas en la agricultura y cómo limitar su desarrollo a la vez que se continúa protegiendo a los cultivos del ataque de las plagas. Las directrices están previstas para su uso por expertos científicos, técnicos y de políticas, los que preparan o evalúan los planes de manejo de la resistencia a los plaguicidas, y para los agentes que regulan los plaguicidas y evalúan el riesgo de la resistencia durante el proceso de registro de nuevos plaguicidas o de renovación de registro de aquellos ya anteriormente aprobados.

Las directrices están organizadas de la forma siguiente:

- este capítulo brevemente subraya el problema y sus causas, e identifica los objetivos y los retos en el manejo de la resistencia de los plaguicidas;
- el capítulo 2 describe los factores que afectan el desarrollo de la resistencia y explica cómo evaluar el riesgo o probabilidad de que la resistencia a un plaguicida se desarrolle;
- el capítulo 3 describe prácticas y estrategias para la prevención y manejo de la resistencia;
- el capítulo 4 explica cómo detectar y verificar la resistencia en el campo;
- el capítulo 5 describe cómo la resistencia ha sido evitada en cultivos Bt;
- el capítulo 6 brevemente toca la resistencia en vectores de enfermedades humanas;
- el anexo 1 proporciona una lista de recursos en línea para su lectura posterior;
- el anexo 2 proporciona los vínculos en Internet para ejemplos de planes reales de manejo de resistencia.

Estas directrices se enfocan en el manejo de la resistencia de los plaguicidas químicos en la agricultura (incluyendo los cultivos transgénicos), en insectos, malezas, enfermedades fungosas y roedores. A pesar que muchos de los principios descritos son también válidos para otros usos de plaguicidas, tales como en salud pública o en silvicultura, éstos no son abordados en detalle, ya que guías sobre manejo de resistencia de plaguicidas para salud pública y vectores de enfermedades están descritos en otras partes.

### 1.2 El problema y sus causas

La resistencia es una característica de fundamento genético que permite a un organismo sobrevivir a la exposición con una dosis de un plaguicida que normalmente podría resultar letal. Los genes de resistencia ocurren naturalmente en plagas individuales debido a mutaciones genéticas y de carácter hereditario. Los genes se diseminan a través de las poblaciones de plagas debido a un proceso de selección provocado por el uso repetido del plaguicida. Las poblaciones resistentes se desarrollan debido a que los individuos resistentes sobreviven y se reproducen posteriormente, y el rasgo de resistencia es “seleccionado” en la

siguiente generación, mientras que los individuos susceptibles son eliminados por el tratamiento plaguicida. Si se continúa con el tratamiento, el porcentaje de sobrevivientes aumentará y la susceptibilidad de la población declinará hasta un punto que el plaguicida no podrá más proporcionar un nivel aceptable de control.

Algunas prácticas de control de plagas han mostrado consistentemente que exacerban la pérdida de poblaciones susceptibles de plagas y el desarrollo de la resistencia.

Éstas incluyen:

- uso continuo y frecuente de un mismo plaguicida o de plaguicidas estrechamente relacionados sobre una población de plagas;
- el uso de dosis de aplicación que están por debajo o por arriba de las recomendadas en la etiqueta;
- pobre cobertura del área bajo tratamiento;
- tratamiento frecuente de organismos con grandes poblaciones y cortos tiempos de generación;
- fallo de incorporar otras prácticas no plaguicidas de control cuando sea posible; y
- tratamiento simultáneo de los estadios larvales y adultos con compuestos sencillos o relacionados.

Además, el fallo de adherirse a las buenas prácticas agrícolas, tales como la rotación de cultivos y la limpieza de los equipos agrícolas, que pueden ayudar a prevenir la diseminación de las semillas y esporas de plagas, pueden exacerbar la expansión de la resistencia.

### **1.3 Objetivos y retos en el manejo de la resistencia**

El objetivo del manejo de la resistencia es el de prevenir o al menos retardar la acumulación de individuos resistentes en las poblaciones de plagas, de manera que preserve la efectividad de los plaguicidas disponibles. El manejo de la resistencia puede también llamarse manejo de la susceptibilidad como medio de mantener un alto porcentaje de genes susceptibles dentro de la población de la plaga y así mantener los genes de resistencia en un mínimo. El reto es reducir la presión de selección de resistencia a la vez que se proporciona el necesario nivel de protección al cultivo.

Si el principio de manejo de resistencia es relativamente simple, ponerlo en práctica para un cultivo o plaga dada no lo es con frecuencia. No hay desafortunadamente una prescripción sencilla de manejo de resistencia que pueda aplicarse globalmente a todos los plaguicidas, plagas y cultivos. Tampoco la resistencia es únicamente un problema técnico que puede ser inmediatamente resuelto con un nuevo plaguicida o con un nuevo mecanismo de acción, o un ajuste en la forma de usar los plaguicidas convencionales.

Manejar la resistencia requiere: primero, el uso racional de las estrategias de control de plagas basado en los principios de manejo integrado de plagas o vectores, el cual reduce el uso del plaguicida y, por ende, la presión de selección a la resistencia; y segundo, la implementación de un Plan de Manejo de Resistencia (PMR) exhaustivo y bien planeado, adaptado a la plaga, cultivo y la región, lo que es parte integral del Manejo Integrado de Plagas (MIP). Un principio clave del MIP es usar los plaguicidas solamente cuando sean absolutamente necesarios y usar técnicas alternativas de manejo de plagas siempre que sea posible. EL MIP, por lo tanto, constituye un enfoque fundamental para el manejo de la resistencia al minimizar la presión de selección que provoca la resistencia.



## **1.4 Capacitación de agricultores**

Los factores socioeconómicos y de infraestructura afectan el éxito de cualquier plan de manejo de la resistencia. Hay siempre una preocupación acerca de los costes. Para todos los plaguicidas, la preferencia es casi siempre por el producto menos costoso. A pesar de ser obvio que la prevención del desarrollo de la resistencia es la mejor opción, esto no resulta tan fácil de entender por parte de los productores, particularmente si el plaguicida en uso es relativamente barato y la resistencia tomaría largo tiempo en desarrollarse. Es obvio que la adherencia al MIP y a un bien diseñado PMR aumentaría la ganancia. Los agricultores con probabilidad seguirían estas prácticas, pero si no se ven ventajas de los mismos o las recomendaciones no son costeables, la probabilidad de implementación resultará baja y la probabilidad que la resistencia se desarrolle será alta. La educación de los agricultores y el acceso a la información son por tanto críticos en la implementación de cualquier PMR. Los agricultores deben conocer qué se debe hacer para practicar el MIP y prevenir el desarrollo de la resistencia, y por qué es importante. La información debe ser ampliamente accesible y comprensible por todos.

## **2 Evaluando el riesgo de resistencia**

Para efectivamente prevenir y manejar la resistencia, ambos principios, subrayando el origen de la resistencia y de los factores que pueden influir su desarrollo y diseminación, deben ser entendidos.

### **2.1 Fundamentos de la resistencia**

¿Qué es la resistencia?

La resistencia se define como un cambio genético en un organismo como respuesta a la selección por sustancias tóxicas. El desarrollo de la resistencia no conlleva automáticamente al deterioro del control de la plaga. Por ejemplo, niveles bajos de resistencia pueden observarse en el laboratorio sin que surjan problemas inmediatos en el campo. Sin embargo, si la prevención es alentada, la resistencia deberá detectarse y abordarse en estadios tempranos antes que el fallo en el control de plagas ocurra en el campo.

Cuando el control de plagas falla en el campo debido a la resistencia del plaguicida, nosotros hablamos de “resistencia práctica”. Esto es un cambio heredable en la sensibilidad de la población de una plaga que se refleja por el fallo repetido (más de una vez) de un plaguicida para lograr el nivel esperado de control cuando el producto se usa de acuerdo a la recomendación de la etiqueta para esa especie de plaga y donde los problemas de almacenamiento del producto, aplicación y condiciones inusuales climáticas y ambientales pueden ser eliminados de las causas del fallo. Esta segunda definición es por tanto más estrecha que la primera, y aunque éste solo es el estadio en el que surgen los problemas económicos debido a la resistencia, es posible que sea tarde para poder implementar las medidas de manejo de la resistencia.

### **Bases genéticas de la resistencia**

La resistencia ocurre cuando naturalmente ocurren mutaciones genéticas que permiten a una proporción pequeña de la población resistir y sobrevivir los efectos del plaguicida. Si esta ventaja se mantiene, al usar continuamente el mismo plaguicida, los organismos resistentes se reproducirán y los cambios genéticos que puedan causar la resistencia serán transferidos de los progenitores a las futuras generaciones. A través de esta “selección”, los organismos

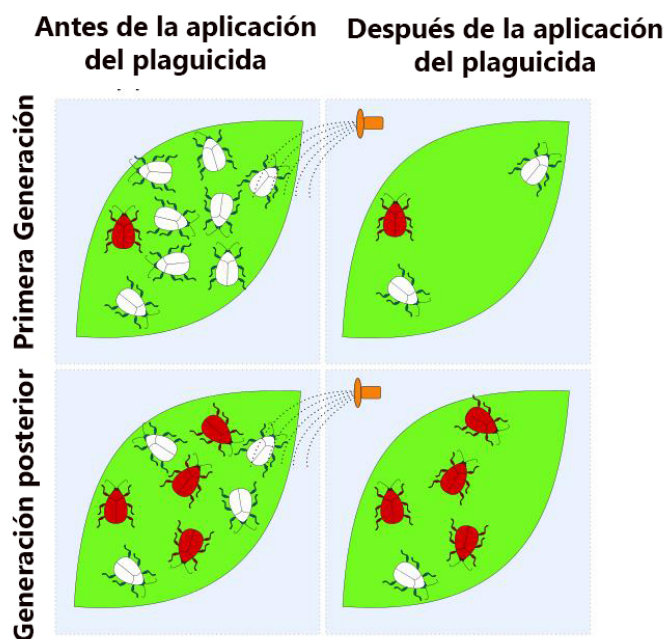
resistentes eventualmente se multiplican y el control con el plaguicida falla (Figura 1). La resistencia no debe ser confundida con la tolerancia que puede ocurrir después de la exposición sub-letal de insecticidas, pero que no es transferida genéticamente a las nuevas generaciones.

El desarrollo de la resistencia es un proceso genético. La característica o el “rasgo” que confiere la resistencia está contenido en uno o más genes. Un gen es una porción de un cromosoma en la célula del organismo. Cuando los individuos se reproducen, ellos pasan a lo largo de combinaciones únicas de genes a sus generaciones. Un alelo es uno o dos o más variedades de un gen. Por ejemplo, un alelo puede ser un rasgo de resistencia (R); y el otro uno susceptible (S).

La mayoría de los organismos multicelulares tienen dos series completas de cromosomas, o sea, ellos son diploides, los que tienen una copia de cada gen (y por lo tanto un alelo) sobre cada cromosoma. Si ambos alelos son los mismos, ellos son homocigóticos. Si los alelos son diferentes, ellos son heterocigóticos. Algunos organismos (p.ej. muchos hongos durante parte vegetativa de su ciclo de vida) son haploides; ellos tienen una serie sencilla no aparejada de cromosomas.

Los alelos de resistencia pueden oscilar entre dominantes a semidominantes a recesivos. Si es dominante o semidominante, solo el progenitor necesita poseer el rasgo para ser completa o parcialmente expresado en la nueva generación. Si es recesivo, ambos progenitores deberán poseer el rasgo. Por suerte, la mayoría de los mecanismos de resistencia son controlados por alelos recesivos o semidominantes, que permiten retardar la diseminación dentro de la población.

El rasgo genético que permite al organismo sobrevivir la exposición al plaguicida puede encontrarse en uno o ambos alelos de genes. Cuando el rasgo está en ambos alelos (escrito RR), la plaga es un homocigótico resistente; la plaga será probablemente resistente al plaguicida y pasará un alelo de resistencia (R) a su nueva generación. Si ésta también recibirá un R de otro progenitor, será entonces RR. Si el rasgo de resistencia se encuentra justamente en uno de los alelos (RS), la plaga será un heterocigótico resistente, la plaga será menos resistente al plaguicida, y puede o no pasar el gen de resistencia de su nueva generación. Los individuos que son homocigóticos resistentes, SS, son susceptibles al plaguicida.



**Figura 1** Las aplicaciones de plaguicidas pueden seleccionar biotipos resistentes de plagas. En esta figura, la primera generación tuvo un insecto con alta resistencia al plaguicida (rojo).

Después de la aplicación del plaguicida sus descendientes representan una gran proporción de la población debido a que las plagas susceptibles (blanco) han sido selectivamente eliminadas. Después de repetidas aplicaciones, las plagas resistentes pueden ser la mayoría de la población (fuente: Wikipedia; 11 enero 2012)

Las poblaciones de organismos que nunca han estado expuestas a los plaguicidas son por lo general completamente susceptibles, y los genes de resistencia dentro de esas poblaciones son muy raros. Esto se debe principalmente al coste de “la capacidad de adaptación”, lo que significa que los organismos que son resistentes carecen de algún otro atributo o cualidad que haya sido “comprometida” contra el rasgo de resistencia. Una reducción en la fecundidad o una solidez general puede, por ejemplo, encontrarse en organismos resistentes. Debido al coste de la capacidad de adaptación, los organismos resistentes son una desventaja comparados con los susceptibles una vez que el plaguicida ha sido dejado de utilizar. Los organismos susceptibles podrán luego tener una ventaja selectiva y la población de la plaga, en principio, se revertirá a su estado susceptible.

Esta reversión a la susceptibilidad es la suposición subrayada detrás del manejo de la resistencia. Sin embargo, los grados de reversión son variables y pueden ser muy bajos, particularmente cuando un plaguicida ha sido usado por muchos años. Esta es una de las razones, por la cual la prevención del desarrollo de la resistencia es mejor que tratar de “curar” la resistencia una vez se haya desarrollado.

## **2.2 Mecanismos de resistencia**

Las plagas agrícolas utilizan una gama de mecanismos para sobrevivir la exposición a los tóxicos. La resistencia puede desarrollarse más fácilmente cuando dos o más de estos mecanismos son utilizados al mismo tiempo. Los mecanismos de resistencia se incluyen dentro de las siguientes categorías generales:

### **Desintoxicación metabólica (enzimática)**

La resistencia a través de la desintoxicación metabólica es más frecuentemente encontrada en insectos y es menos común en malezas o patógenos. La misma está basada en sistemas enzimáticos que los insectos han desarrollado para desintoxicar las toxinas que ocurren naturalmente en sus plantas hospedantes y en la sangre de los insectos fitófagos. Estos sistemas incluyen esterasas, mono-oxigenasas citocromo P450, y S-transferasas glutatión. Los insectos resistentes pueden tener elevados niveles de una enzima en particular o formas alteradas de la enzima que metaboliza al plaguicida a un nivel más rápido que la forma no alterada. En uno y otro caso los insectos resistentes pueden desintoxicar al plaguicida antes que el químico los mate.

La resistencia metabólica puede variar de resistencia específica de un compuesto a resistencia general de un número amplio de compuestos. Similarmente, el nivel de resistencia conferido al insecto puede variar de muy baja a muy alta, y puede variar de un compuesto a otro. Este mecanismo con frecuencia adhiere la molécula plaguicida o añade las moléculas al plaguicida, p.ej. la transferasa glutatión que desintoxica al compuesto.

El metabolismo aumentado es también un mecanismo muy común de resistencia en las malezas. Por ejemplo, los grados elevados de metabolismo de la acetil-CoA carboxilasa (ACCase), sintasa acetolactato (ALS), y herbicidas del fotosistema 2 (PS2) han sido informados.

### **Sensibilidad reducida en el sitio de acción**

Con este mecanismo el sitio de fijación del plaguicida se cambia de manera que no pueda efectivamente fijarse al sitio de acción, eliminándose de esta manera o reduciéndose significativamente la efectividad del plaguicida. Este es el mecanismo más común en los hongos y malezas, y también es muy común en los insectos. Hay cuatro categorías generales de resistencia en el sitio de acción en los insectos:

- *kdr* (resistencia de choque) interfiere con el canal de sodio en las células nerviosas. Este es un mecanismo común usado para la resistencia al DDT y a los piretroides, p.ej. en *Anopheles gambiae*, *Blattella germanica*. Hay varias mutaciones que producen *kdr* y super *kdr*.
- *MACE* (acetilcolinesterasa modificada) modifica la estructura de la acetilcolinesterasa de manera que no se afecta más por el insecticida. Esto es, por ejemplo, el mecanismo de resistencia de pirimicarb en *Phorodon humuli* y es responsable de la resistencia en *Tetranychus urticae*.
- *Rdl* (resistencia al dieldrin) es un punto de mutación que reduce la fijación del dieldrin al receptor GABA. Es responsable por la resistencia al dieldrin de los mosquitos *Anopheles quadrimaculatus* y de *Lucilia cuprina*, el moscardón de las ovejas.
- La resistencia *Bt* puede ocurrir a través de la pérdida de cadherin, el cual juega un papel importante en la adhesión de las células, asegurando que las células dentro de los tejidos queden bien fijadas. Este mecanismo se encuentra, por ejemplo, en la polilla de la col (*Plutella xylostella*) *Bt*-resistente

Hay muchos ejemplos de resistencia en el sitio de acción en las malezas. Los más importantes son:

- Inhibidores *ALS* (Acetolactato sintasa), que causan un cambio en el sitio de acción de la enzima ALS
- Inhibidores *ACCase* (Acetil-CoA carboxilasa)
- Inhibidores *PS2* (fotosistema 2)

### Penetración reducida

Este mecanismo retarda la penetración del plaguicida a través de la cutícula de los insectos resistentes. Este mecanismo de por sí solo produce bajos niveles de resistencia. Sin embargo, al retardar la penetración del tóxico a través de la cutícula se puede aumentar enormemente el impacto de otros mecanismos de resistencia. Por ejemplo, un insecto sin ninguna resistencia de penetración podría ser 25 veces más resistente, mientras que si la penetración del plaguicida se reduce dos veces la resistencia en general puede ser de 50 veces.

### Secuestración

En plantas, el plaguicida se mueve de partes sensibles del organismo a un sitio tolerante, tales como una vacuola, donde es efectivamente no dañino al organismo objeto de control. Este tipo de resistencia ha sido demostrado para los herbicidas glifosato, paraquat y 2,4-D. En insectos (áfidos, mosquitos *Culex*, etc.) las enzimas metabólicas aumentan considerablemente (hasta 15% del total del cuerpo de la proteína) y fijado al insecticida, pero el insecticida no se metaboliza, o sea no es secuestrado.

### Resistencia de comportamiento

La resistencia de comportamiento se limita a los insectos, ácaros y roedores. Ésta se refiere a cualquier modificación en el comportamiento del organismo que ayuda a evitar el efecto letal de los plaguicidas. Este mecanismo de resistencia ha sido informado para varias clases de insecticidas, incluyendo organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides. Los

insectos pueden simplemente detener su alimentación si ellos llegan a estar cerca de algunos insecticidas o pueden dejar el área que se haya tratado (p. ej. pueden moverse a la parte del envés de la hoja tratada, moverse a las partes inferiores del follaje del cultivo, o volar del área bajo tratamiento). La resistencia de comportamiento ha sido informada también para el ratón.

La resistencia de comportamiento no tiene la misma importancia que los mecanismos de resistencia fisiológicas mencionados anteriormente pero que pueden considerarse como un factor contribuyente que conlleva a evitar las dosis letales de un plaguicida.

## **2.3 Factores claves en el desarrollo de la resistencia**

El riesgo del desarrollo de la resistencia es muy variable entre y dentro de los grupos de plaguicidas y especies de plagas, pero es particularmente alto para muchos de los actuales plaguicidas selectivos con modos específicos de acción. En general los plaguicidas con un sitio sencillo de acción, que se aplican muchas veces a grandes poblaciones de plagas con una alta tasa de población, son más propicios al riesgo de desarrollo de resistencia que los plaguicidas que suelen atacar a más de un sitio de acción y que se usan con menos frecuencia sobre una plaga que tiene una tasa baja de población. En la primera situación la presión de selección sería alta; en la segunda indicada sería mucho más baja. Dicho esto, la resistencia no siempre se desarrolla como se predice.

Para los plaguicidas más usados existe una información considerable relativa a la resistencia en una variedad de cultivos y plagas. Esta información puede usarse para estimar el riesgo de desarrollo de resistencia para nuevos usos, y usos en nuevas localidades geográficas. Para los nuevos plaguicidas, sin embargo, especialmente si éstos representan nuevos grupos químicos, la evaluación del riesgo de desarrollo de resistencia será más difícil. La experiencia con química similar y plagas objeto de control, así como el modo de acción del compuesto, proporcionará alguna percepción. Sin embargo, queda aún mucho por aprender. En el presente sólo es realmente posible estimar si el riesgo de desarrollo de resistencia es bajo, medio o alto.

Los factores que afectan el desarrollo de la resistencia pueden agruparse en tres categorías: la composición genética de la plaga, la biología de la plaga, y los “factores operacionales”, que incluyen las prácticas agrícolas, y las características del plaguicida y su aplicación (vea Tabla 1). A pesar de que no es posible predecir con precisión el desarrollo de la resistencia a un compuesto en particular, sí es posible valorar el riesgo en general al evaluar estos factores para cada situación de plaguicida-plaga-cultivo. Es por eso que resulta crítico recolectar cuanta información sea posible sobre la biología de la plaga, las características del compuesto, su uso y la situación específica en la que el compuesto será aplicado. Habrá similitudes entre los compuestos, plagas y usos, pero con situaciones diferentes de uso cada uno. Tomando en cuenta todos estos factores al momento de diseñar un programa de manejo de resistencia se podrá garantizar el futuro éxito.

### **2.3.1 Factores biológicos**

#### *Tamaño de la población*

El tamaño de la población es un importante factor en el desarrollo de la resistencia. En insectos, mientras más grande sea su población, mayor será la probabilidad de desarrollo de la resistencia. Si la población es grande, aun si el porcentaje de individuos resistentes es bajo, el número de sobrevivientes después de una aplicación plaguicida podrá ser bastante grande. Si los tratamientos repetidos de plaguicidas eliminan la mayoría de los individuos susceptibles, las probabilidades de sobrevivientes resistentes buscando aparearse y pasando los genes de resistencia podrían ser muy buenas. Por el contrario, si la población de la plaga es pequeña, las probabilidades de apareamiento exitoso de los pocos sobrevivientes

resistentes podría ser baja y el desarrollo de resistencia sería lento.

La situación es similar para poblaciones de hongos. La mayoría de las poblaciones ‘naturales’ de hongos patógenos podrán tener una proporción muy pequeña de individuos resistentes. La aplicación de un fungicida seleccionará a estos individuos pero no eliminará a todos los susceptibles (debido a los errores en las aplicaciones realizadas). De esta manera la población remanente después de la aplicación del fungicida consistirá en una más alta proporción de individuos resistentes que no serán totalmente resistentes. En ausencia de un plan de manejo de la resistencia, este proceso se repetirá con cada aplicación sucesiva hasta que la población de la plaga contenga bastantes individuos resistentes para crear un problema. Este proceso puede hacerse más lento mediante el ingreso de individuos susceptibles de fuera del área de aplicación.

Al final, el manejo de la resistencia es una cuestión de números. La extensión del problema de control de plagas está directamente relacionada con el número de individuos resistentes. Si una infestación de la plaga es baja (o sea un número relativamente pequeño de individuos), no hay probabilidad de problemas de control de plagas aun si hay un alto nivel de resistencia (o sea las plagas son fuertemente resistentes). Por el contrario, si hay una alta infestación de la plaga, habrá un problema obvio de control de campo aun si el nivel de resistencia resulta ser moderado.

**Tabla 1 Factores biológicos, genéticos y operacionales que intervienen en el desarrollo de la resistencia.**

Factor	Potencial para el desarrollo de la resistencia	
	Más bajo	Más alto
<b>Factores biológicos</b>		
Tamaño de la población	Pequeño	Grande
Potencial reproductivo	Bajo	Alto
Tasa de generación	Una o más generaciones por año	Muchas generaciones por año
Tipo de reproducción	Sexual	Asexual
Dispersión	Pequeño	Mucho
Banco de semillas	Grande	Pequeño o ninguno
Metabolismo de plaguicidas	Difícil	Fácil
Número de sitios de acción del plaguicida	Sitios múltiples	Sencillo, específico
Rango de hospedantes de la plaga	Estrecho	Amplio
<b>Factores genéticos</b>		
Aparición de genes de resistencia	Ausente	Presente
Número de mecanismos de resistencia	Uno	Varios
Frecuencia del gen	Bajo	Alto
Predominio de los genes de resistencia	Recesivo	Dominante
Capacidad de adaptación de los individuos "R"	Pobre	Buena
Protección aportada por el gen "R"	Pobre	Buena
Resistencia cruzada	Negativo o ninguna	Positiva

Factor	Potencial para el desarrollo de la resistencia	
	Más bajo	Más alto
Selección pasada	Ninguna	Significativa
Genes de modificación	Ausente	Presente
<b>Factores operacionales</b>		
Actividad del espectro del plaguicida	Espectro estrecho	Espectro amplio
Dosis de aplicación del plaguicida	Dosis de etiqueta; heterocigóticos muertos (Si el gen R no es completamente dominante)	Menos de la dosis de la etiqueta: los heterocigóticos sobreviven Más que la dosis en la etiqueta: Solo algunos individuos homocigóticos resistentes sobreviven y se reproducen (especialmente si hay una pequeña migración)
Cobertura de aplicación	Buena	Pobre
Regularidad	El efecto del factor es variable; puede aumentar o disminuir el riesgo de resistencia	
Frecuencia del tratamiento	Bajo	Alto
Presencia de plagas secundarias	Ausente (solo la plaga objeto de control es tratada)	Presente (otras plagas (potenciales) no objeto de control son tratadas)
Estadios de vida tratados con los plaguicidas indicados	Sencillo	Múltiple
Proporción de la población tratada	El efecto del factor es variable; puede aumentar o disminuir el riesgo de resistencia	
Persistencia	Corta	Larga
Número de cultivos tratados	Una	Muchas
Secuencia de cultivos	Cultivos separados en tiempo o geografía	Cultivos inter-plantados; ningún receso entre las plantaciones; continuo
Tácticas de control de plagas	Tácticas múltiples de control (química, biológica, cultural)	Uso continuo de un método sencillo o de un compuesto
Ningún efecto sobre el objeto de control	Actividad selectiva, ningún efecto sobre los enemigos naturales	No selectivo, enemigos naturales eliminados

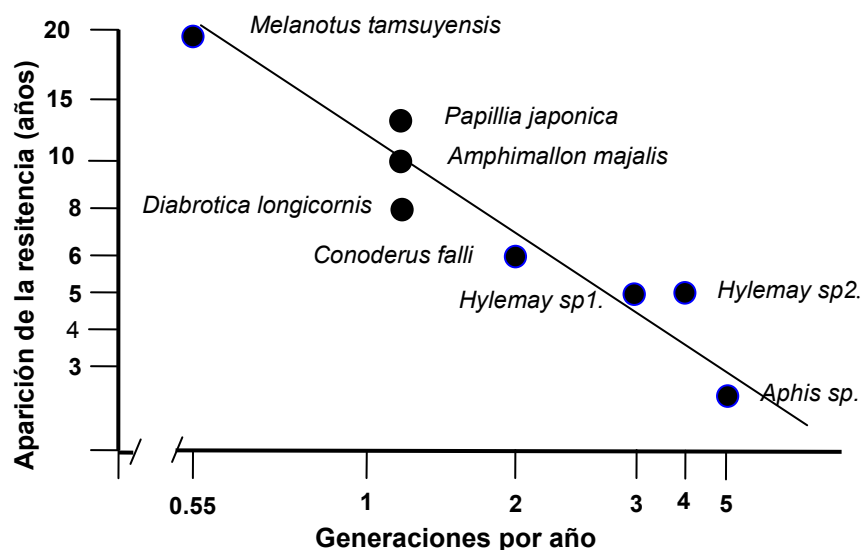
### *Potencial reproductivo*

El potencial reproductivo o el número de generaciones, semillas o esporas por “progenitor” tiene un efecto significativo sobre el desarrollo de la resistencia en las poblaciones de plagas. Para todas las plagas con reproducción sexual que sean objeto de control por los plaguicidas, además de otros factores igualados, mientras más grande sea el número de nuevos “hijos” por organismo más alto será el número de individuos resistentes.

La razón de este fenómeno en los insectos es que produciendo un gran número de “hijos” aumentan las posibilidades de haber más individuos portadores del gen de resistencia y, por ende, si el plaguicida se sigue utilizando, las probabilidades de selección de individuos portadores de uno o dos alelos de resistencia aumentan. Mientras más grande sea el número de sobrevivientes portando genes de resistencia, mayor será el potencial de apareamiento de individuos heterocigóticos u homocigóticos. Esto puede resultar en un aumento en la frecuencia de genes de resistencia en la población.

En las malezas, las especies anuales con alta producción de semillas y gran diversidad genética pueden tener más oportunidades de desarrollo de la resistencia que las especies con menor producción de semillas y diversidad genética.

En los hongos, la mayor parte de la propagación ocurre a través de esporas asexuales que se diseminan por el agua o el viento durante la temporada, cuando cada lesión de la enfermedad es capaz de liberar un vasto número de esporas. Tales esporas pueden viajar distancias de unos pocos metros y hasta cientos de millas dependiendo del patógeno. Las esporas sexuales, donde se produzcan, se forman usualmente en la estación tardía y se liberan tempranamente durante subsiguiente estación luego de haber pasado el invierno. Ellos pueden ser importantes fuentes de nuevas variaciones en el hongo, pero su papel en el desarrollo de la resistencia no es conocido.



**Figura 2** Relación entre el número de generaciones por año de un insecto plaga y la aparición de la resistencia provocada por aplicaciones al suelo de aldrin/dieldrin [Fuente: NRC (1986)]

### Tasa de generación

La tasa de generación tiene un importante papel en la velocidad del desarrollo de la resistencia. Para insectos, malezas y fitopatógenos, el desarrollo de la resistencia será relativamente más lento si hay solo una generación por año y no varias, lo que se debe a que la población de la plaga se seleccionaría sólo una vez al año. La Figura 2 compara los grados, a los cuales diferentes poblaciones de insectos desarrollan la resistencia al insecticida aldrin/dieldrin, lo cual va desde 2 años para áfidos con cinco generaciones anuales, hasta 20 años para *Melanotus tamsuyensis*, un insecto con un ciclo de vida de 2 años.

### Tipo de reproducción

La reproducción sexual y asexual puede contribuir al desarrollo de la resistencia. La reproducción sexual aporta el ímpetu de los arreglos del genoma. Sin embargo, una vez la resistencia se ha desarrollado es más probable que se disemine por vía de la reproducción asexual. Por ejemplo, en áfidos la reproducción es fundamentalmente asexual a través del año, y la mayoría de los hongos fitopatógenos se diseminan a través de las esporas asexuales (conidios). Esencialmente los hijos son clones de sus progenitores. Si una porción de la población de un áfido o de un hongo posee el gen de resistencia, esa porción sobrevivirá mientras que la porción susceptible de la población se eliminará por las intensas aplicaciones del plaguicida, y el segmento sobreviviente resistente puede rápidamente aumentar, lo que conllevará al rápido desarrollo de la resistencia a no ser que un programa de manejo de la resistencia sea implementado.



La presencia de un ciclo sexual en fitopatógenos es con frecuencia considerada como factor de aumento de la posibilidad de desarrollo de la resistencia debido a nuevas combinaciones de genes. Por el contrario, es igualmente posible que tal recombinación sexual pueda romper las secuencias de genes y que conduzca a la pérdida de los factores de resistencia. En la práctica parece que la resistencia a la mayoría de los fungicidas está presente en las poblaciones de patógenos no tratadas pero a un muy bajo nivel. Tal resistencia es luego seleccionada por la exposición al fungicida. En malezas, el potencial para la diseminación de la resistencia es más bajo en especies que son autopolinizadoras o que se reproducen vegetativamente que en especies que se polinizan de forma cruzada.

### *Dispersión*

Tanto el movimiento de las plagas a larga distancia y a otras relativamente cortas afectan la susceptibilidad de una población particular en un campo o un área. Los insectos, las esporas y las semillas pueden dispersarse por el viento, pueden importarse con semillas, suelo, equipo, raíces de plantas, contenedores, productos vegetales, etc., o en el caso de los insectos, pueden volar a nuevas áreas. Para malezas, el potencial de resistencia a persistir o diseminarse será mucho más grande para especies con semillas de fácil diseminación por aire. Para insectos y enfermedades, la llegada de los heterocigóticos o individuos susceptibles generalmente diluirá la resistencia en las poblaciones de interés, ya que los insectos que llegan pueden aparearse con los sobrevivientes del tratamiento, y las esporas que lleguen del fitopatógeno pueden provocar lesiones y producir nuevas colonias de los tipos susceptibles. Este es el fundamento del uso de refugios para mantener las poblaciones susceptibles de plagas. Por otro lado, es también posible que los genes de resistencia sean introducidos en una población por individuos que hayan migrado de un área donde la resistencia sea un problema. Por ejemplo, una cepa de insectos seleccionada en un invernadero puede migrar a los campos del entorno e introducir el gen de resistencia dentro de la población de campo.

En situaciones donde la resistencia es operacionalmente recesiva solo unos pocos individuos homocigóticos resistentes (RR) sobrevivirán después del tratamiento con el insecticida. Como los individuos homocigóticos susceptibles (SS) se moverán en el área y el apareamiento con los sobrevivientes, muchas de las nuevas generaciones serán heterocigóticas (RS) o individuos susceptibles (SS). Si un tratamiento se realiza y la dosis correcta es aplicada con buena cobertura, la población SS y la mayoría sino toda de los individuos RS será eliminada. Sin embargo, si una dosis reducida se usa y la cobertura es pobre, las subsiguientes aplicaciones pueden resultar en la sobrevivencia de muchos individuos RS y en la rápida selección de una población resistente.

### *Banco de semillas*

La resistencia llegará más lentamente en especies de malezas que tienen altos niveles de latencia en sus semillas, o sea un número mayor de semillas en el suelo que pueda emerger con el tiempo. Mientras que la semilla producida después de cada aplicación de un herbicida puede contener una alta proporción de individuos resistentes, las semillas susceptibles en el banco de semillas diluirán los niveles de resistencia.

### *Metabolismo de plaguicida*

La degradación metabólica aumentada de un plaguicida es uno de los mecanismos de resistencia encontrados en algunos organismos, particularmente en insectos y ácaros (vea 2.2). Los plaguicidas que son relativamente metabolizados por procesos comunes de biotransformación corren un riesgo más alto de ser menos efectivos a través del desarrollo de la resistencia que los plaguicidas que son más difíciles de desintoxicar en el organismo.

### *Número de sitios de acción del plaguicida*

La resistencia se desarrolla más rápidamente cuando un plaguicida tiene un sitio sencillo de acción. Si un plaguicida tiene múltiples sitios de acción, la plaga tendrá que desarrollar resistencia en todos estos sitios. Si un plaguicida tiene un solo sitio de acción, la mutación sencilla con un gen sencillo puede provocar la resistencia.

#### *Rango de hospedante de la plaga*

Las plagas con un amplio rango de hospedantes, que infestan muchos cultivos, pueden tener un riesgo más alto de desarrollo de resistencia que las plagas que son más específicas de algunos cultivos. Esto es particularmente importante para insecticidas, ya que una especie de insecto puede atacar a varios cultivos. En muchos casos, las estrategias han sido diseñadas para un cultivo específico sin tomar en cuenta los cultivos hospedantes de rotación o los cultivos vecinos o el movimiento del insecto, y de esta forma se ha subestimado el número de tratamientos que los insectos han recibido. Por ejemplo, una especie particular de insecto puede recibir tres o cuatro tratamientos en el algodón, y de cuatro a cinco aplicaciones en el cultivo vecino o en el subsiguiente cultivo hortaliza. El especialista del algodón ve tres a cuatro selecciones; el especialista de hortalizas, de cuatro a cinco selecciones, pero el insecto en realidad ha recibido de siete a nueve selecciones. Es por eso importante, particularmente para insecticidas, diseñar estrategias de diseño que sean más enfocadas al área que al cultivo.

Tales consideraciones son menos pertinentes para los fungicidas, ya que los fitopatógenos son casi siempre específicos de un cultivo y los problemas pueden surgir si los cultivos vecinos son los mismos que el cultivo tratado. Sin embargo, la definición de programas de aplicaciones por área geográfica más que la simple basada en la granja es una consideración meritoria. Idealmente el mejor enfoque sería coordinar los programas de aplicaciones de plaguicidas de manera de minimizar la presión de selección sobre el patógeno provocada por la continua exposición al fungicida.

### 2.3.2 Factores genéticos

#### *Ocurrencia de los genes de resistencia*

Para que la resistencia sea seleccionada en la población de una plaga, al menos algunos de los individuos de la plaga deben tener un gen de resistencia. El grado de resistencia y la velocidad de su diseminación en la población dependerán de la efectividad de los genes en la plaga a controlar. En general, mientras más alta sea la protección aportada por los genes, más bajo será el coste de la capacidad de adaptación, más alta la frecuencia del gen de resistencia, y más rápidamente tendrá lugar la resistencia.

#### *Número de mecanismos de resistencia*

Como descrito anteriormente (vea 2.2), hay distintos mecanismos que permiten a las plagas agrícolas sobrevivir la exposición a los tóxicos, y la resistencia puede desarrollarse más fácilmente cuando un organismo tiene más de uno de estos mecanismos. En insectos en particular, hay muchos casos donde las plagas pueden usar más de un mecanismo para desarrollar la resistencia, aun así un mecanismo puede ser más pronunciado que otros.

El efecto combinado de dos mecanismos puede aumentar enormemente el grado de resistencia. Por ejemplo, si un insecto es 10 veces resistente a un plaguicida a través de la desintoxicación enzimática y dos veces resistente debido a la penetración reducida, la resistencia general podría más bien ser de 20 veces y no de 12 veces (para fungicidas, tales complicaciones adicionales no son pertinentes) También, si algunos mecanismos diferentes de resistencia están simultáneamente presentes en el mismo organismo, esto puede resultar en la resistencia a más de una clase de plaguicidas. A esto es lo que se refiere la resistencia múltiple.

### *Frecuencia del gen*

La frecuencia del gen (con frecuencia referida como frecuencia del alelo) es la proporción de todas las copias de un gen compuesto de una variante de gen particular (o alelo). La frecuencia del alelo de resistencia tiene un efecto significativo sobre el desarrollo de la resistencia. En la mayoría de los casos, la frecuencia de los individuos homocigóticos que son resistentes a un nuevo plaguicida es muy baja, p. ej.  $10^{-4}$  o menos, mientras que la frecuencia de los individuos heterocigóticos puede ser más alta. Si bien otros factores también afectan la selección de resistencia en una población, en general, mientras más alta sea la frecuencia del gen de resistencia más rápida la resistencia se desarrollará.

Para hongos la situación es un poco diferente, ya que a excepción de los oomycetes (característicamente los hongos que causan mildiú) todos existen en estado haploide. La selección de mutantes resistentes de una población natural para éstos es por consiguiente una simple consideración de la presión de selección.

### *Preponderancia de los genes de resistencia*

Los genes de resistencia pueden variar de dominantes a semidominantes o a recesivos. Si un rasgo es dominante o semidominante, solo el progenitor tiene el rasgo para que éste sea luego completa o parcialmente expresado en los hijos. Si es recesivo, ambos progenitores deberán poseer el rasgo. Si la resistencia es genéticamente dominante, ella puede establecerse rápidamente dentro de la población y será difícil de manejar. Por suerte, la mayoría de los mecanismos de resistencia (por ejemplo, *kdr*) son controlados por genes recesivos o semidominantes, que aumentan la oportunidad de manejar poblaciones resistentes. Por ejemplo, en el caso de los fungicidas amidas del ácido carboxílico, la resistencia es recesiva en *Plasmopara viticola* de manera que solo los individuos recesivos homocigóticos son los resistentes. Esto explica la razón, por la cual la resistencia no se desarrolla en las poblaciones de *Plasmopara viticola*.

En insectos, los genes incompletamente recesivos o dominantes pueden hacerse funcionalmente dominantes cuando los individuos que portan esos genes están expuestos a dosis reducidas del plaguicida. Esta bajísima dosis puede resultar del uso deliberado de una dosis baja, cobertura inadecuada de la planta o del área bajo tratamiento, o exposición a residuos del plaguicida que se degradan en la superficie tratada. Cuando esto ocurre, los individuos heterocigóticos sobreviven y confieren el gen de resistencia cuando se aparean con otros individuos heterocigóticos o susceptibles.

### *Capacidad de adaptación de los individuos "R"*

Los individuos portantes del gen de resistencia pueden sufrir un coste de capacidad de adaptación, tal como un vigor reducido o una diferencia de tiempo en el ciclo de vida que haga difícil el apareamiento con individuos que no tengan el gen R. Si el coste de la capacidad de adaptación del gen de resistencia es bajo, los genes de resistencia pueden acumularse más rápidamente en la población. Sin embargo, si el coste de la capacidad de adaptación es alto, entonces solo en presencia del plaguicida los individuos resistentes tendrán una ventaja significativa sobre los susceptibles. En ausencia del plaguicida, las formas resistentes pueden ser no competitivas y perderse rápidamente. Es este el factor que permite a la rotación ser una herramienta exitosa de manejo de la resistencia.

Sin embargo, no siempre es el caso que los individuos resistentes sufran de un coste de capacidad de adaptación. Para los fungicidas, es errado suponer que los hongos resistentes serán menos adaptados que los hongos susceptibles, ya que éste no es siempre el caso. Es también posible que los individuos "menos adaptados" muten y pueden ser seleccionados

sucesivamente debido al incremento de la capacidad de adaptación.

#### *Protección aportada por el gen “R”*

Si el gen de resistencia aporta un alto grado de protección al plaguicida, los individuos portando ese gen tienen una alta probabilidad de sobrevivir una aplicación plaguicida y de conferir el gen de resistencia a la siguiente generación. Sin embargo, si el gen de resistencia aporta solo un nivel moderado de protección, los individuos portando el gen de resistencia serán protegidos del efecto de bajas dosis del plaguicida pero no con las altas. Esta es otra razón para asegurar que las dosis completas de un plaguicida que aparecen en la etiqueta son usadas y que la mejor cobertura posible sea lograda. Dosis más bajas y una pobre cobertura permite la acumulación de los genes de resistencia en la población.

#### *Resistencia cruzada*

La resistencia cruzada significa que la resistencia a un plaguicida sea conferida a otro plaguicida, aun donde la plaga no haya sido expuesta al último producto plaguicida. Su presencia, por tanto, aumenta el riesgo de resistencia. La resistencia cruzada ocurre debido a dos o más compuestos que actúan sobre el mismo sitio de acción o son afectados por el mismo mecanismo de resistencia. La resistencia cruzada se desarrolla más comúnmente con compuestos que tienen el mismo modo de acción y que son usualmente, pero no siempre, químicamente relacionados en el mismo grupo químico. La resistencia puede ser completa o parcial (si más de un mecanismo es responsable de la resistencia).

Algunos mecanismos de resistencia pueden afectar compuestos en diferentes clases de químicos, pero este fenómeno está ampliamente restringido a los insecticidas. Por ejemplo, tanto el DDT y los piretroides son afectados por el gen *kdr*, que interfiere con el canal de sodio en las células nerviosas. Un uso intensivo de piretroides en una población, que ha tenido un problema anterior de resistencia con DDT, puede resultar en el desarrollo de la resistencia de la población a los piretroides.

En algunos casos la resistencia cruzada negativa ocurre cuando un mecanismo de resistencia convierte a un organismo resistente a un plaguicida en susceptible a otro plaguicida.

#### *Selección pasada*

La selección pasada de los genes de resistencia puede facilitar el desarrollo de la resistencia a nuevos compuestos debido a que su uso previo ha aumentado probablemente la frecuencia del gen de resistencia. Eso no necesariamente significa que el nuevo compuesto sea inefectivo o que la resistencia al mismo se desarrollará rápidamente. Esto simplemente significa que el potencial para el desarrollo de la resistencia es más alto que si no se hubieran usado previamente compuestos relacionados. Sin embargo, si hay un alto nivel de resistencia cruzada y ha habido un serio problema de resistencia en el pasado, entonces el potencial para que la resistencia se desarrolle rápidamente al nuevo compuesto será alto.

#### *Modificando genes*

Los genes de resistencia pueden ser dañinos a las plagas que los poseen en mayor o menor grado. Sin embargo, con el tiempo y la selección continua, la capacidad adaptativa reducida de los individuos resistentes puede ser resuelta si los genes secundarios o modificantes, asociados con el mejoramiento de la capacidad adaptativa, son adquiridos. En algunos casos el coste de la capacidad adaptativa del gen de resistencia está casi enteramente vencido; el gen resistente continúa a aparecer en la población de plagas y la reversión al gen original susceptible ocurre muy lentamente o está ausente totalmente. En otros casos, el coste de la capacidad de adaptación no puede ser resuelto y la reversión, en ausencia de selección, ocurre bastante rápido. El papel de los genes de modificación se entiende mejor en insectos y

malezas. Un trabajo relativamente pequeño se ha realizado en la modificación de los genes en los hongos, aunque se conoce que la resistencia puede desarrollarse hasta fungicidas inhibidores demetilados como un resultado de la acumulación de muchos genes de menor efecto así como debido a la presencia de genes mayores o de éstos juntos con modificadores.

### 2.3.3 Factores operacionales

#### *Espectro de la actividad del plaguicida*

Los plaguicidas de amplio espectro, que son efectivos contra un amplio rango de plagas o especies, son los que causan problemas de resistencia más que los plaguicidas de espectro estrecho de acción por la simple razón que los primeros son usados con más frecuencia en un área dada debido a que éstos ejercen mejor control sobre las especies de plagas. En la mayoría de las situaciones de cultivo, donde hay otras plagas objeto de control, el estrecho espectro del producto será usado con menos frecuencia y la presión de selección será más baja.

Los plaguicidas de amplio espectro deberán usarse con cuidado debido a que ellos son más propensos a seleccionar resistencia en especies de plagas no objeto de control, las que ocurren en el área tratada conjuntamente con la plaga objeto de control a niveles de umbrales de subtratamiento. Por ejemplo, el uso de la amida del ácido carboxílico, un fungicida de estrecho espectro, para el control del mildiú en viñas, no afectará a otras enfermedades del cultivo, por lo que no ejercerá ninguna presión de selección excepto aquella sobre el mildiú. Por el contrario, un DMI o fungicida QoI aplicado en cereales para el control de una enfermedad en particular puede bien ejercer una presión de selección sobre otras enfermedades presentes debido al amplio espectro de actividad de estos grupos de fungicidas. Esta situación se exagera si la plaga secundaria requiere una dosis más alta para su control que la plaga primaria objeto de eliminación con el tratamiento. Si la plaga secundaria se convierte en un problema primario a última hora, la resistencia se desarrollará más rápidamente.

#### *Dosis de aplicación*

A pesar que las dosis de aplicación del plaguicida no es establecida con respecto a la resistencia, es importante aplicar el químico a las dosis recomendadas y no por debajo de éstas. Idealmente esta dosis debe eliminar todos los individuos susceptibles y esencialmente todos los heterocigóticos de la población de plagas a fin de reducir la infestación por debajo de los umbrales económicos. Si la dosis es muy baja, los individuos susceptibles se eliminarán pero los parcialmente resistentes heterocigóticos sobrevivirán. Una dosis muy baja también tendrá el efecto de hacer funcionalmente dominante al gen de resistencia, y la resistencia se desarrollará más rápidamente. Sin embargo, tratando de eliminar los individuos heterocigóticos es lo más efectivo si la población no es muy grande, consiste de algunos individuos susceptible, y está sujeto a la migración por individuos susceptibles, entonces los individuos homocigóticos altamente resistentes serán raros y probablemente sufrirán de la reducida capacidad adaptativa debido a los genes de resistencia.

El uso de dosis más altas de las recomendadas no es tampoco recomendado. Esto se debe a que si hay algunos sobrevivientes de una alta dosis, estos serán con probabilidad principalmente homocigóticos resistentes. En particular cuando no hay migración de los individuos susceptible, altas dosis son las que probablemente aumentarán el desarrollo de la resistencia. Las dosis más altas también eliminan un buen número de enemigos naturales, que al final resulta en un incremento de las poblaciones de plagas.

#### *Cobertura*

La cobertura del sustrato (p.ej. cultivo, producto básico) tratado es muy importante. Si la cobertura es buena, con la correcta cantidad del plaguicida a aplicar en el área completa, las plagas entrarían en contacto con las dosis letales deseadas. Si la cobertura es pobre, con

algunas áreas recibiendo más plaguicida y otras menos o nada en general, el resultado será similar a lo que ocurre cuando son usadas dosis por debajo de lo indicado en la etiqueta. Los individuos homocigóticos serán seleccionados y el desarrollo de la resistencia tendrá lugar.

#### *Efecto sistémico*

El uso de plaguicidas sistémicos más que de los de contacto puede apresurar o atrasar el desarrollo de la resistencia. Los insecticidas sistémicos tienen un impacto mucho menor sobre los insectos benéficos asociados con la plaga. Así, después de un tratamiento insecticida, los depredadores están aún presentes y pueden eliminar muchas de las plagas que sobreviven y así prevenir su transmisión posterior de sus genes de resistencia a la población de la plaga. Sin embargo, los compuestos sistémicos tienen también sus desventajas.

El impacto del efecto sistémico depende del compuesto en cuestión. Los insecticidas sistémicos pueden aportar una dosis más uniforme sobre la plaga infestante y pueden alcanzar plagas protegidas de la aplicación foliar de un plaguicida de contacto, ya que pueden encontrarse en el envés de la hoja. Si bien esto es bueno para el control de la plaga, también esto puede aumentar la selección de resistencia, ya que elimina la posibilidad que algunas plagas susceptibles escapen del tratamiento y continúen a contribuir con sus genes dentro de la población de la plaga. Para los fungicidas, el efecto sistémico permite al compuesto permear la planta, ya que las hojas se amplían con el desarrollo, por lo que de este modo se protege el tejido vegetal que no ha estado expuesto a tratamiento directo. Generalmente los compuestos sistémicos persisten dentro de la planta por más tiempo que los de contacto, y de esta manera se crea más presión de selección para la resistencia, particularmente si hay una continua afluencia de la plaga.

Hay una gran tentación de usar fungicidas sistémicos para controlar infecciones fúngicas establecidas en el tejido vegetal. En general esto no es considerado como una buena práctica y la mayoría de las directrices de manejo de la resistencia no aconsejan el uso de aplicaciones curativas debido a la alta presión de selección que éstos presentan.

#### *Frecuencia del tratamiento*

La frecuencia del tratamiento plaguicida debe limitarse al número de tratamientos necesario para proteger al cultivo o controlar la plaga, ya que los tratamientos innecesarios aumentan la presión de selección sobre la plaga. Particularmente no es aconsejable el uso de tratamientos frecuentes a dosis subóptimas (por ejemplo reducir los costes del tratamiento), los que pueden conllevar a desarrollar rápidamente la resistencia. Solo los individuos susceptibles se eliminarán de la población, mientras que los heterocigóticos serán funcionalmente resistentes y, por consiguiente, serán seleccionados conjuntamente con los individuos homocigóticos resistentes. Hay casos donde el control espectacular de plagas ha sido logrado (temporalmente) cuando se han realizado aplicaciones frecuentes, a las que le ha seguido el desarrollo de problemas muy serios de resistencia. En situaciones donde el movimiento continuo de individuos no tratados en un área obliga a aplicaciones frecuentes, es sabio rotar los tratamientos de plaguicidas con compuestos no relacionados para reducir la presión de selección en la población de la plaga.

#### *Presencia de plagas secundarias*

Otra consideración, como se mencionó en la discusión del espectro de control hospedantes de una plaga, es la presencia de plagas susceptibles no objeto de control que ocurren en el cultivo pero a niveles sub-económicos mientras que otras especies de plagas han alcanzado un umbral de tratamiento. A pesar que la segunda plaga es objeto de control, la primera será también seleccionada por el tratamiento plaguicida. Es por esto que los registros detallados de aplicación de plaguicidas deben mantenerse para su consulta. Desafortunadamente, los especialistas de cultivo con frecuencia no consideran los tratamientos realizados cuando la

plaga está a niveles sub-económicos en el momento del diseño del programa de control de plagas.

#### *Estadios de vida tratados*

La resistencia es menos probable que se desarrolle si los insectos pueden ser tratados en estadios de vida vulnerables a la aplicación de plaguicidas (p.ej. en los lepidópteros, los recién nacidos o los primeros instars larvales o los machos adultos son mucho menos capaces de metabolizar los insecticidas) o si los distintos estadios de vida puedan ser tratados con compuestos no relacionados. En el último caso, la razón es que si algunos individuos se muestran resistentes al plaguicida en un estadio de vida, ellos probablemente serán eliminados si el siguiente estadio es tratado con un compuesto no relacionado. Tal enfoque es generalmente difícil de lograr, a no ser que las generaciones sean muy sincrónicas o las larvas y los adultos vivan en diferentes ambientes. En la mayoría de las veces existe una mezcla de estadios de vida en una situación de campo.

#### *Proporción de la población tratada*

Generalmente la resistencia no se desarrolla al mismo tiempo en un completo rango geográfico de una especie de plaga. Es mucho más probable que se desarrolle localmente. En el caso de los hongos, por ejemplo, el mildiú pulverulento de los cereales, la resistencia con frecuencia aparece primero en las áreas con un alto uso de fungicidas y una más alta intensidad de la enfermedad, p.ej. en Europa septentrional y luego se disemina al sur. Para los insecticidas y herbicidas, si solamente los campos particulares o áreas localizadas son tratados, los individuos susceptibles o las semillas se podrán mover dentro del área tratada y cualquier gen resistente presente se diluirá cuando los individuos susceptibles se apareen o polinicen de cruces de plantas susceptibles con sobrevivientes resistentes. Por el contrario, para todos los plaguicidas un área local puede ser excesivamente tratada con lo que se crea una población resistente localizada. Si la especie es altamente móvil, p. ej, esporas, semillas y artrópodos transportados por el viento, esto facilitará el transporte de genes de resistencia a otras áreas donde el gen puede no estar presente o está presente en una muy baja frecuencia.

#### *Persistencia*

Todos los aspectos son iguales, la resistencia es menos probable que se desarrolle con los plaguicidas de menos persistencia debido a que la presión de selección es más baja. Sin embargo, en muchos casos, los productos de largo efecto residual son los deseados debido a que se requieren menos aplicaciones. A pesar de eso, si el plaguicida se disipa lentamente, el nivel del mismo que selecciona a los individuos resistentes se alcanzará en algún punto y la selección de resistencia tendrá lugar.

En insectos, el nivel de selección es parcialmente dependiente del movimiento del insecto. Por ejemplo, si la aplicación original elimina la mayoría de las plagas y hay algunos individuos no tratados en las áreas tratadas, entonces habrá una pequeña selección. Sin embargo, si hay una continua afluencia de individuos no tratados de áreas adyacentes, o que emergen del suelo, entonces el número de individuos resistentes seleccionados podrá ser alto. Si los tratamientos no son frecuentes y la persistencia es corta, los genes de resistencia en la población podrán diluirse con la afluencia de individuos susceptibles. La mejor situación es un plaguicida altamente activo que produzca el deseado nivel de control de plagas y que se degrade muy rápidamente. La persistencia y la frecuencia de aplicación están relacionadas. Los plaguicidas de corto efecto residual tienden a mostrar una menor presión de selección y el desarrollo de la resistencia será más lento. Sin embargo, aplicaciones frecuentes pueden negar los beneficios de un plaguicida de corto efecto residual.

#### *Número de cultivos tratados*

Si muchos cultivos son tratados con el mismo plaguicida, el riesgo de desarrollo de la resistencia es más alto, en particular para plagas con un amplio rango de hospedantes. Los insectos pueden seleccionarse por el plaguicida en varios cultivos sucesivos, y los refugios de los individuos susceptibles serán unos pocos.

#### *Secuencia de cultivos*

Si los cultivos se desarrollan en una misma área y están separados por el tiempo (p.ej. con periodos de barbecho entre los ciclos de cultivo subsiguientes) o si se cultivan en áreas geográficas distintas, el riesgo de resistencia será el más bajo. Por otro lado, si el cultivo continuo es aplicado, el número de casos de selección por un plaguicida podrá ser alto y la resistencia se desarrollará rápidamente. De manera similar, si los cultivos son plantados en un área grande continua, los refugios donde los individuos susceptibles pueden sobrevivir serán unos pocos.

#### *Tácticas de control de plagas*

El uso continuo de un plaguicida sencillo o de depender sólo del uso del control químico aumentará sin dudas el riesgo de desarrollo de la resistencia a los plaguicidas. Es por eso que la prevención de la resistencia y las estrategias de manejo tienden a prescribir el uso de tácticas múltiples de control, basadas en prácticas químicas, biológicas y culturales.

#### *Efectos no deseados*

Específicamente para los insecticidas, los métodos de control que tienen un pequeño efecto sobre los enemigos naturales de las plagas de cultivos, tales como el uso de insecticidas selectivos o técnicas alternativas de manejo de plagas, tienden a ralentizar el desarrollo de la resistencia. Esto es debido a que los enemigos naturales eliminarán tanto a las plagas resistentes como a las susceptibles, por lo que se reduce la frecuencia de los genes de resistencia en la población si la resistencia es aún no predominante.

## **2.4 Riesgo de resistencia al fungicida**

El riesgo de desarrollo de la resistencia depende ampliamente de la clase de fungicida químico que se use, del patógeno a controlar, cuándo y dónde se realice el tratamiento. Cada clase de químicos se caracteriza por un patrón típico de resistencia. La tabla 2 categoriza las clases más importantes de químicos y compuestos de acuerdo al nivel de riesgo de provocar la resistencia: alto, moderado o bajo.

**Tabla 2** Riesgo inherente de resistencia asociado con los diferentes fungicidas y clases químicas de éstos.

Riesgo de resistencia	Compuesto o clase química
Alto	Benzimidazoles, dicarboximidas, fenilamidas, análogos de strobilurin (p.ej. metoxiacrilatos, oximino acetatos)
Medio	2-Amino-pirimidinass, aminies (incluyendo morfollnas), anilino-pirimidinass, hidrocarburos aromáticos hidrocarburos, azoles, carboxanilides, amidas del ácido carboxílico, carpropamida, cimoxanil, fenhexamida, kasugamycina, fenilpyrroles, fosforotiolatos, quinoxifen
Bajo	Clortalonil, cúpricos, ditiocarbamatos, fosetyl-Al, pyroquilon, ftalimidas, sulfuro, triclozole
[Fuente: Brent & Hollomon (2007a,b), FRAC (2011)]	

Además del riesgo de resistencia asociado con varios fungicidas hay también un número de patógenos que han demostrado ser propensos al desarrollo de la resistencia por años, los cuales aparecen en la tabla 3.



**Tabla 3** Ejemplos de importantes fitopatógenos considerados como de alto riesgo en el desarrollo de la resistencia.

Patógeno	Cultivo
<i>Phytophthora infestans</i>	Papa (fenilamidas solamente)
<i>Plasopara viticola</i>	Viñas
<i>Erysiphe gaminis</i>	Trigo y cebada
<i>Uncinula necator</i>	Viñas
<i>Sphaerotheca spp.</i>	Varios
<i>Mycosphaerella fijiesis</i>	Bananos
<i>Pyricularia oryzae</i>	Arroz
<i>Gibberella fujikuroi</i>	Arroz
<i>Botryotinia fuckeliana</i>	Varios, especialmente viñas
<i>Venturia spp.</i>	Manzanas y peras

[Fuente: OEPP/EPPPO (2002)]

Con los nuevos fungicidas que no entran en las anteriores categorías, se hace necesario considerar los factores individuales que puedan conducir al desarrollo de la resistencia. El marco proporcionado en la tabla 4 puede usarse para este empeño. .

**Tabla 4** Marco para la predicción del desarrollo de la resistencia al nuevo fungicida

Factor	Indicación positiva de riesgo de resistencia
<b>Características inherentes del fungicida</b>	
Clase de fungicida	Cuando el fungicida es un miembro de una clase, en la cual no existe registro de problemas de resistencia.
Sitio de acción	Si hay un sitio sencillo de acción; o si el sitio no es conocido como capaz de cambiar a una forma que no sea afectada o sea menos afectada por otros fungicidas.
Resistencia cruzada	Si existen cepas del patógeno objeto de control resistentes a los fungicidas existentes y que igualmente resistan a un nuevo fungicida.
Respuesta a los agentes mutagénicos	Si el tratamiento con los agentes mutagénicos causa en el hongo objeto de control la producción de mutantes adaptados y resistentes.
Respuestas en los cruces sexuales experimentales	Si los cruces sexuales causan en el hongo objeto de control la producción de recombinantes adaptados y resistentes.
Respuesta a la aplicación repetida del fungicida	Si la repetida exposición del hongo objeto de control al fungicida, en parcelas de campo o en el laboratorio, causa la aparición de niveles de cepas resistentes y detectables.
<b>Características inherentes del fitopatógeno</b>	
Tiempo de generación	Si el patógeno objeto de control se multiplica rápidamente y, por ende, las aplicaciones de fungicidas serán frecuentes
Cantidad de esporulación	Si la esporulación del patógeno es abundante
Dispersión de esporas	Si las esporas se diseminan bien entre plantas, cultivos y regiones
Adaptabilidad genética	Si el patógeno es haploide, tiene una estructura de gen que le permite la expresión de mutaciones para la resistencia, tiene una secuencia obligatoria de reproducción sexual y asexual en el ciclo de la enfermedad, o muestra otros signos de adaptabilidad genética
Historia de la resistencia	Si el patógeno tiene una historia de desarrollo de la resistencia a los fungicidas (de cualquier tipo)
<b>Condiciones de uso (localmente determinadas)</b>	
Aplicación del fungicida	Si las aplicaciones de fungicidas se repetirán, si el fungicida (o los fungicidas

	relacionados con él son por vía de resistencia cruzada) se utilizará continuamente o ampliamente en cultivos de la región
Medidas complementarias	Si otros tipos de fungicidas (como mezclas o rotaciones) o si medidas no químicas de supresión de enfermedades, (p.ej. rotación de cultivo, variedades resistentes, precauciones higiénicas) no son usadas
Incidencia del patógeno ("presión de la enfermedad)	Si el patógeno está presente en larga proporción o en áreas extensivas, o se multiplica rápidamente durante largos períodos de tiempo (corto tiempo de generación)
Aislamiento del patógeno	Si las poblaciones del patógeno objeto de control están aisladas o no emigran, p.ej. en cultivos de invernadero
[Fuente: Brent & Holloman (2007a)]	

La figura 3 ilustra cómo el riesgo inherente de la resistencia asociado con fungicidas y patógenos específicos puede ser categorizado. La categorización del riesgo es aproximada, los valores son arbitrarios, pero son probablemente los mejores estimados que se puedan realizar a la luz del conocimiento actual. El Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC), y un especialista del grupo técnico de CropLife International, que aporta guías sobre el manejo de la resistencia a los fungicidas, regularmente revisan el riesgo de resistencia de los grupos químicos y mantiene una lista de Organismos Fitopatógenos Resistentes a los Agentes de Control de Enfermedades, los cuales indican si un organismo ha mostrado alguna resistencia en el campo o en el laboratorio, incluyendo los estudios de mutación.

Finalmente, el desarrollo de la resistencia en un país o región también depende de las condiciones de uso del fungicida. Estas condiciones son a veces referidas como modificadores de riesgo, pero de hecho son determinantes importantes del desarrollo de la resistencia y deben siempre incluirse como parte integral de la evaluación. Las condiciones más importantes de uso que afectan al desarrollo de la resistencia se consideran que son:

- El número de aplicaciones- mientras más frecuentemente se use un compuesto en particular a una población de patógenos, más rápida será la selección de resistencia;
- uso exclusivo de un compuesto con modo sencillo de acción- mientras más se utilice este tipo de compuesto más sostenible será la presión de selección para la resistencia;
- la 'dosis' del fungicida usado- aplicación de una dosis inferior a la recomendada en la etiqueta del producto puede aumentar la presión de selección de la resistencia;
- la extensión de las poblaciones del patógeno expuestas al fungicida- si la incidencia de la enfermedad dentro de una región en particular es relativamente baja, esporádica, o irregular de una estación a otra, la selección de resistencia se reduce;
- tamaño de las parcelas tratadas y proporción del área o región tratada – mientras más grande sean las parcelas tratadas mayor será la proporción del área total donde el fungicida se usará, y la selección se ampliará así como la población de variantes resistentes;
- la dependencia solo en el uso de fungicidas y el fallo en el uso del manejo integrado de enfermedades- resultará en una presión de selección aumentada de la resistencia al fungicida; y
- el aislamiento de las poblaciones de patógenos (p.ej. en invernaderos o túneles de polietileno o en regiones agronómicas aisladas), la prevención de la re-entrada de formas sensibles- puede favorecer el desarrollo de poblaciones resistentes.

**Figura 3** Riesgo de desarrollo de la resistencia para combinaciones específicas de fungicida- patógeno. El riesgo inherente de la resistencia asociado con los fungicidas y patógenos específicos pueden categorizarse separadamente como alto, medio, bajo, o no existente (correspondiendo a los valores de 3, 2, 1, o 0.5), y luego combinado para un valor fungicida-patógeno (de 9 a 0.5). [Fuente: Brent & Holloman (2007a)]

Riesgo combinado: 1 = bajo, 2-6 = medio, 9 = alto				
<b>Alto</b> Benzimidazoles Qols Fenilamidas Dicarboximidas	3	3	6	9
<b>Medio</b> Carboxanilidas DMIs Fenilpyrroles Fosforotiolatos Anilino pirimidinas MBI-Ds	2	2	4	6
<b>Bajo</b> Cúpricos, Sulfuro Clorotalonil Ditiocarbamatos Ftalimidas MBI-Rs Probenazole	0.5*	0.5	1	1.5
		1	2	3
		<b>Bajo</b> <i>Rizoctonia</i> Royas Patógenos del suelo Carbones y caries	<b>Medio</b> Mancha ocular <i>Mycosphaerella graminicola</i> <i>Rhynchosporium</i>	<b>Alto</b> <i>Bptrytis</i> <i>Blumeria</i> <i>Magnaporthe</i> <i>Venturia</i> <i>Plasmopara</i> <i>Penicillium</i> <i>M. fijiensis</i> <i>Phytophthora infestans</i> **
* El valor bajo refleja la larga posición de registro de "no Resistencia" en este grupo de bajo riesgo. ** <i>Phytophthora infestans</i> es un hongo considerado por algunos como de riesgo medio, ya que la clasificación de alto riesgo está basada fundamentalmente en la reacción de las fenilamidas. Esta última información está disponible en el sitio web del FRAC en: <a href="http://www.frac.info">www.frac.info</a> .				

## 2.5 El riesgo de resistencia al herbicida

La resistencia a los herbicidas se ha desarrollado menos rápidamente que la resistencia a los insecticidas y fungicidas pero ha tenido lugar ampliamente a nivel mundial. Esto se debe a:

- relativamente baja reproducción de plantas, con una sola generación anual;
- presión de selección incompleta a los herbicidas;

- reservas de las semillas en suelo (banco de semillas);
- plasticidad de las malezas;
- modos de acción múltiples de los primeros herbicidas; y
- uso de métodos no químicos de control en conjunto con el uso herbicida.

En muchos casos las malezas parecen no sufrir del coste de la capacidad de adaptación de los genes de resistencia. Por consiguiente, la frecuencia de estos genes puede ser alta aun antes de ser seleccionados por el uso del herbicida. En la mayoría de los casos de resistencia al herbicida tiene lugar una mutación sencilla o modificación de alguna función de manera que la maleza sea resistente o resistente cruzadamente. Casos de resistencia múltiple se han informado, pero parece ser que son bastante raros para una planta sencilla poseer mecanismos múltiples de resistencia.

La resistencia a los herbicidas aumenta generalmente en un nivel exponencial. Esto puede deberse al hecho que muchos de los nuevos herbicidas, muy activos, afectan solo un sitio sencillo de acción.

Los mecanismos principales de la resistencia al herbicida son:

- *sitio de acción alterado*: debido a un cambio en la estructura del sitio de acción, el herbicida no se fija más al sitio normal de acción, lo que permite a la planta sobrevivir el tratamiento herbicida;
- *metabolismo aumentado*: la planta resistente puede degradar al herbicida hasta sustancia no fitotóxicas más rápidamente que la planta normal sensible, por lo que sobreviven un tratamiento herbicida de la misma manera que muchas plantas de cultivo; y
- *efecto de compartición/secuestación*: el herbicida es removido de las partes sensibles de la célula de la planta a un sitio tolerante, como puede ser una vacuola, donde es efectivamente no dañino al crecimiento de la planta.

El factor más importante en el desarrollo de la resistencia al herbicida es el uso frecuente de los herbicidas con modos similares de acción. Otros factores incluyen:

- intensidad de la presión de selección;
- uso de rotaciones de cultivo que dependen principalmente de los herbicidas para el control de las malezas – la rotación de cultivo es importante debido a que determina la frecuencia del tratamiento y el tipo de herbicida usado. Es también factor importante en la selección de opciones no químicas de control de malezas, y tiene un fuerte impacto sobre la flora de malezas presente;
- la carencia de prácticas no químicas de control de malezas – las técnicas culturales o no químicas de control de malezas, incorporadas en una estrategia integrada, son esenciales para un sistema de manejo sostenible del cultivo;
- la frecuencia de genes resistentes en las malezas tratadas; y
- el tamaño y viabilidad del banco de semillas, o sea las semillas de malezas que permanecen latentes en el suelo, que pueden actuar como un amortiguador retardando el desarrollo de la resistencia.

La tabla 5 muestra cómo los diferentes factores operacionales afectan el desarrollo de la resistencia al herbicida, y específicamente si las prácticas presentan un bajo, moderado o alto riesgo de selección de la resistencia en las malezas tratadas.

**Tabla 5** El impacto de los factores operacionales en el desarrollo de la resistencia al herbicida.

Factores operacionales	Riesgo de desarrollo de la resistencia		
	Bajo	Moderado	Alto
Sistema de cultivos	Rotación completa	Rotación limitada	Ninguna rotación
Herbicida mezclado o en rotación dentro del sistema de cultivo	>2 modos de acción	2 modos de acción	1 modo de acción
Control de malezas control en el sistema de cultivo	Cultural, mecánico y químico	Cultural y químico	Químico
Uso del mismo modo de acción por estación	Una vez	Más de vez	Muchas veces
Resistencia de la maleza al modo de acción	Desconocido	Limitado	Común
Infestación de malezas	Baja	Moderada	Alta
Control en los últimos tres años	Bueno	En declive	Pobre

[Fuente: HRAC (2011)]

Algunas clases de herbicidas son más propensas a causar problemas de resistencia que otras. La tabla 6 muestra la velocidad y la probabilidad de desarrollo de la resistencia para varios grupos de herbicidas, clasificados de acuerdo al sitio de acción por el Comité de Acción en Resistencia a los Herbicidas (HRAC) y un especialista de un grupo técnico de CropLife International aportaron guías para el manejo de la resistencia a los herbicidas.

**Tabla 6** Años que se necesitan para el desarrollo de la resistencia para los grupos herbicidas según HRAC y el riesgo de la resistencia.

Grupos de herbicidas (Clasificación HRAC)	Años de aplicación antes del desarrollo de la resistencia	Riesgo de la resistencia
<b>A</b>	6 - 8	Alto
<b>B</b>	4	Alto
<b>C</b>	10 - 15	Medio
<b>D</b>	10 - 15	Medio
<b>F</b>	10	Medio
<b>I</b>	Desconocido	Bajo
<b>L</b>	>15	Bajo
<b>M</b>	15	Bajo

[Fuente: Clasificación herbicida de HRAC, FAO (2008)]

Como regla general, un herbicida con una presión de selección, el cual es usado esporádicamente y alternado con otras prácticas de control no químicas, tendrá un bajo riesgo de resistencia. Hay también un número de especies de malezas que han mostrado la propensión a desarrollar la resistencia al herbicida. Éstas aparecen en la tabla 7.

**Tabla 7** Diez malezas de importancia afectadas por la resistencia a los herbicidas a nivel mundial

Especies	Nombre común
<i>Lolium rigidum</i>	Ballico rígido
<i>Avena fatua</i>	Avena loca
<i>Amaranthus retroflexus</i>	Bledo
<i>Chenopodium album</i>	Quenopodio
<i>Setaria viridis</i>	Cola de rata
<i>Echinochloa crus-galli</i>	Pata de gallo
<i>Kochia scoparia</i>	Kochia común
<i>Conyza canadensis</i>	Yerba carnícera
<i>Amaranthus hybridus</i>	Bledo liso

[Fuente: HRAC (1999)]

## 2.6 Riesgo de resistencia al insecticida

Hay una larga historia de la resistencia a los insecticidas. De hecho, la resistencia se desarrolla para cada insecticida más tarde o más temprano. Mucha de la investigación hasta el presente ha sido realizada para desarrollar tácticas que logren vencer o retardar la resistencia a los insecticidas.

La mayoría de los problemas de resistencia de los insectos han estado vinculados a los factores que se muestran en la tabla 8.

Un número de especies de insectos han desarrollado la resistencia con más frecuencia que otros. La tabla 9 muestra estos organismos que incluyen muchas de las especies de artrópodos más difíciles y económicamente dañinos en el mundo. Estas especies tienden a tener una alta población con tasas de corta generación. Por consiguiente, las infestaciones tienden a recibir un gran número de aplicaciones de insecticidas anualmente. Por muchos años muchas de estas especies han sido casi siempre tratadas con los nuevos insecticidas o acaricidas desarrollados. A pesar de no ser siempre resistentes a todos los insecticidas y a lo largo de su completa variedad, estas especies requieren cuidados extra. Si cada especie se convierte en plaga objeto de control, será crítico desarrollar el PMR, que incluye buenas prácticas, utilizadas antes del tratamiento con el insecticida existente o el nuevo. De hecho, la precaución deberá ser practicada cuando las especies a tratar no están incluidas en esta lista; no se debe suponer que ellas no son propensas a desarrollar la resistencia al nuevo insecticida perteneciente a una nueva clase de químicos, el que eventualmente actúa bien.

**Tabla 8** Factores que afectan al desarrollo de la resistencia en insectos.

<b>Factor</b>	<b>Efecto en el desarrollo de la resistencia</b>
<b>Factores relacionados al insecto</b>	
Ciclo de vida corta	Población del insecto que recibe varios o muchos tratamientos en el cultivo, que puede acortar el tiempo de desarrollo de la resistencia.
Alta infestación/niveles poblacionales	Aun con niveles altos de control pueden haber números de sobrevivientes seleccionados relativamente altos, lo que conlleva a un desarrollo más rápido de la resistencia.
Gran número de hijos por hembra	Permite un número relativamente bajo de insectos a re-establecer rápidamente una gran población a partir de sobrevivientes seleccionados y portadores de los genes de resistencia.
Amplio rango de hospedante	El insecto puede seleccionarse en varios cultivos durante el año.
<b>Factores operacionales</b>	
Uso de dosis por debajo de las indicadas en las etiquetas	Selecciona individuos resistentes heterocigóticos aumentando la frecuencia de los genes de resistencia en la población de la plaga.
Cobertura inadecuada	Equivalente a dosis baja de uso que aumenta la sobrevivencia de los individuos resistentes heterocigóticos e igualmente de la frecuencia de genes de resistencia.
Tiempo incorrecto de aplicación	Los estadios objeto de aplicación menos sensibles o la población pueden crecer a un tamaño incontenible. Esto puede conllevar a que la selección de los heterocigóticos dentro de los estadios más sensibles y el tratamiento de grandes poblaciones resulten en la selección de grandes números de individuos resistentes.
Uso de una clase sencilla química	Alto nivel de selección, o sea aumenta la presión de selección de la resistencia.
Casi total dependencia en el control químico	Alta presión de selección de los insecticidas; elimina depredadores y parásitos lo que permite el aumento de la frecuencia de los genes de resistencia en la población de la plaga.
Enfocar en una plaga sencilla y cultivo para su control	Ignorar los insectos presentes a niveles inferiores a los umbrales y el tratamiento de otros cultivos, y aumenta la selección de resistencia en la especie no objeto de control.
Uso de compuestos de largo efecto residual	Compuestos que se degradan permitiendo la sobrevivencia de los individuos heterocigóticos y de esta forma aumenta la frecuencia de los genes de resistencia.
Uso de productos de amplio espectro	Elimina los depredadores y parásitos, los que pueden contribuir al control de la plaga de interés y puede seleccionar la resistencia en plagas no objeto de control presentes en la misma área.
[Fuentes: IRAC (2011), Whalon et al, (2008), NRC (1986)]	

**Tabla 9** Los 20 artrópodos más importantes, para los cuales se han registrado casos de resistencia en la agricultura y la salud pública. El rango se basa en el número de insecticidas, a los que los insectos han resultado resistentes, de 1 (resistente a un gran número de compuestos) a 20.

Orden	Familia	Especies	Rango de hospedantes	Hospedante
Acari	Acaridae	<i>Rhizoglyphus robini</i>	19	Plantas ornamentales, cebolla almacenada
Acari	Ixodidae	<i>Boophilus microplus</i>	6	Ganado
Acari	Tetranychidae	<i>Panonychus ulmi</i>	9	Árboles frutales
Acari	Tetranychidae	<i>Tetranychus urticae</i>	1	Cotton, flores, frutales, hortalizas
Coleoptera	Chrysomelidae	<i>Leptinotarsa decemlineata</i>	4	Papa, berenjena, tomate
Coleoptera	Tenebrionidae	<i>Tribolium castaneum</i>	17	Granos almacenados, cacahuete, sorgo
Dermaptera	Blatteliidae	<i>Blatella germanica</i>	7	Urbano
Diptera	Calliphoridae	<i>Lucilia cuprina</i>	18	Ganado vacuno y ovino
Diptera	Culicidae	<i>Anopheles albimanus</i>	20	Humano
Diptera	Culicidae	<i>Culex pipiens pipiens</i>	11	Humano
Diptera	Culicidae	<i>Culex quinquefasciatus</i>	15	Humano
Diptera	Muscidae	<i>Musca domestica</i>	5	Urbano
Hemiptera	Aleyrodidae	<i>Bemisia tabaci</i>	8	Invernadero, algodón, cucurbitáceas, crucíferas y hortalizas
Hemiptera	Aphididae	<i>Aphis gossypii</i>	10	Algodón, hortalizas
Hemiptera	Aphididae	<i>Myzus persicae</i>	3	Frutales, hortalizas, árboles, granos
Hemiptera	Aphididae	<i>Phorodon humuli</i>	12	lúpulo, ciruela
Lepidoptera	Noctuidae	<i>Helicoverpa armigera</i>	13	Algodón, maíz, tomate
Lepidoptera	Noctuidae	<i>Heliothis virescens</i>	14	Garbanzo, algodón, maíz, tomate
Lepidoptera	Noctuidae	<i>Spodoptera littoralis</i>	16	Alfalfa, algodón, papa, hortalizas
Lepidoptera	Plutellidae	<i>Plutella xylostella</i>	2	Crucíferas

[Fuente: Universidad Estatal de Michigan (sin fecha)]

## 2.7 El riesgo de resistencia al rodenticida

El proceso de desarrollo de la resistencia en los roedores es similar al encontrado en otras especies de plagas, o sea es el resultado del sobreuso, sub-dosificación y uso de un químico de una clase sencilla. Sin embargo, dos factores son únicos en la conducta del rodenticida, como son:

- la habilidad de algunos roedores de aprender a evitar los cebos y trampas, lo que se llama timidez con los cebos o aversión aprendida al alimento. Esto ocurre más frecuentemente con los venenos agudos. Los rodenticidas modernos son, por lo tanto, limitados a la acción retardada como anticoagulantes;
- el tamaño de las poblaciones de roedores, que son normalmente más pequeños que las de los hongos, insectos o malezas. El medio principal de control es el cebo envenenado, el cual cada roedor individual debe decidir si lo come. No se hacen aplicaciones de pulverización en grandes áreas como con los herbicidas, insecticidas y otros.

La resistencia de los roedores al anti-coagulante se ha demostrado que es un proceso sumamente complejo. La principal causa de resistencia en Noruega, las ratas (*Rattus*



*norvegicus*) parecen ser mutaciones en el gen VKOR, el cual afecta el metabolismo de la vitamina K. La desintoxicación aumentada por el citocromo P450 ha sido también vinculada con la resistencia. Como en los artrópodos, la resistencia en roedores es afectada por las características reproductivas, las características del plaguicida y la historia pasada de la población.

Mientras la resistencia a algunos compuestos anticoagulantes existe en algunas localidades, particularmente en países de Norteamérica y Europa septentrional en las especies *R. norvegicus*, *Mus musculus*, *M. domesticus* y *R. rattus*, no es sin embargo posible controlar satisfactoriamente a los roedores con el uso de los rodenticidas disponibles, aun en lugares donde la resistencia no existe. Esto probablemente queda como un caso para el futuro predecible.

### **3 Prevención y manejo de la resistencia a los plaguicidas**

#### **3.1 Desarrollo de un plan de manejo de la resistencia**

UN PMR describe las tácticas o medidas que deben tomarse para prevenir o manejar la resistencia al plaguicida para una plaga específica. El objetivo es el de reducir la selección de los genes de resistencia en una población de plaga. Las tácticas deben ser diseñadas para mantener una alta frecuencia de genes susceptibles y una baja de genes resistentes en la población de la plaga mediante la reducción de la presión de selección, a la vez que se aporta el nivel necesario de control de la plaga. Estas tácticas serán diferentes para cada grupo de plaga, pero un número de principios generales se aplican a todo el PMR.

#### **3.2 Principios generales**

*Manejar la resistencia al plaguicida como parte del MIP*

Se recomienda con mucho énfasis desarrollar este manejo dentro del marco de la estrategia de manejo integrado de plagas sea para una plaga determinada o sistema de cultivo. Esto puede asegurar que las estrategias racionales de control de plagas basadas en los principios del MIP- que incluye el uso de plaguicidas solamente cuando sea necesario y el uso de técnicas alternativas de manejo de plagas siempre que sea posible- sean diseñadas para el manejo de la resistencia.

*Implementar programas de prevención y manejo de la resistencia cuando se introduzcan nuevos plaguicidas*

Los PMRs deben implementarse antes que la resistencia se convierta en un problema y deben aplicarse uniformemente en grandes áreas a fin de obtener su beneficio biológico completo. Cuando los primeros síntomas evidentes de la resistencia se observen, la frecuencia de los genes de resistencia ya debe haber aumentado sustancialmente, lo cual hace más difícil mantener la susceptibilidad en general de la población de la plaga. Si no hay un alto coste de la capacidad de adaptación, los genes de resistencia podrán gradualmente acumularse en la población de la plaga.

*Conocer la plaga*

En el diseño de un PMR, es importante aprender tanto como sea posible acerca de la biología

de la plaga y de sus hospedantes. Esta información es esencial para comprender la pérdida de la susceptibilidad y el desarrollo de la resistencia en la plaga objeto de control. El PMR debe abordar el área entera donde la plaga se encuentre, no tan sólo el cultivo de interés. Idealmente, se debe implementar a lo largo de una entera región de cultivo, priorizando a la plaga más que en un cultivo en particular, con amplia adopción por los productores en el área. Aun una pequeña cantidad de incumplimientos puede invalidar los esfuerzos de un gran PMR. En el caso de los fungicidas, el PMR debe implementarse en un área geográfica amplia, usualmente en regiones o países. En el caso de los herbicidas, el PMR debe concentrarse en el manejo de malezas en toda la rotación de cultivos.

#### *Considerar los cultivos hospedantes adyacentes*

Para el manejo de la resistencia en los insectos, en particular, los PMRs deben considerar el tratamiento plaguicida de los cultivos hospedantes que se alternan en la vecindad del cultivo principal. Muchos de estos mismos insectos plagas están probablemente presentes en otros cultivos que se desarrollan en proximidades inmediatas o en secuencia o sobre hospedantes silvestres. Si el mismo plaguicida o alguno relacionado es usado sobre todos los cultivos, la población estará bajo una fuerte presión de selección que podría ser calculada.

Por ejemplo, *Bemisia sp.* ocurre tanto en algodón como en hortalizas y se mueve fácilmente de un cultivo a otro. Si se ejecutan cinco aplicaciones en algodón y cinco en hortalizas, la población de *Bemisia sp.* recibirá diez aplicaciones o selecciones anualmente. Si cada cultivo se evalúa separadamente, entonces aparecerá que la población ha recibido solamente cinco selecciones al año. Es importante tomar esto en cuenta al momento de diseñar un PMR. Si cada cultivo es considerado separadamente es muy probable que la presión de selección ejercida sobre la población de plaga sea subestimada, particularmente si los diferentes productores y especialistas de cultivo están involucrados.

#### *Considerar medidas alternativas (no químicas) de manejo de plagas*

Al mantener los principios y estrategias del MIP, un PMR debe comprender tantas alternativas, herramientas no químicas de control de plagas y métodos como sea posible, los que deben contribuir efectivamente al manejo de la plaga. Estos pueden incluir bioplaguicidas, agentes de control biológico, tales como depredadores y parasitoides, variedades resistentes de cultivo, momento de siembra para reducir el riesgo de infestación, uso de la rotación de cultivos y otras prácticas agrícolas que interfieren con los ciclos reproductivos de las plagas, atención a las prácticas higiénicas como la limpieza de los equipos para detener la diseminación de las semillas, esporas y otros.

#### *Usar más de una clase de plaguicida*

Un PMR debe incorporar tantas clases de plaguicidas como sea posible para evitar el desarrollo de la resistencia cruzada cuando la resistencia a un plaguicida confiere resistencia a otro aun donde la plaga no ha estado expuesta al último compuesto en cuestión. Mientras más compuestos se usen que no provoquen la resistencia cruzada menor será la presión de selección de la resistencia a un compuesto o clase de compuestos. Tales clases diferentes pueden aplicarse en secuencia (alternando aplicaciones) o como mezclas co-formuladas o mezclas que contengan los compuestos con diferentes modos de resistencia. La clasificación del modo de acción de varios fungicidas, herbicidas e insecticidas puede encontrarse a través de los links que aparecen en el Anexo 1.

#### *Considerar todos los tratamientos realizados durante el año*

Los PMRs deben considerar todos los tratamientos plaguicidas realizados a un cultivo durante el año, incluyendo tratamientos con diferentes compuestos y en diferentes estadios de la plaga. alguna selección de resistencia ocurre en cada momento cuando un plaguicida es

aplicado. Generalmente, mientras más tratamientos se realicen y se traten más estadios de vida del insecto o generaciones del fitopatógeno, más rápida se perderá la susceptibilidad y la resistencia aumentará a menos que se tomen medidas para mitigar la selección de los genes de resistencia.

Por ejemplo, si un insecto de suelo es tratado con un insecticida de suelo, las larvas tendrán presión de selección para la resistencia. Algunas larvas heterocigóticas pueden sobrevivir debido a la no uniformidad de la concentración del plaguicida en el suelo. Si los adultos desarrollados a partir de las larvas tratadas son nuevamente tratados con el mismo plaguicida u otro relacionado, entonces una segunda selección de esa generación ocurrirá. De esta forma, en esta situación dos estadios de la plaga se habrán seleccionado. Algunos de los individuos heterocigóticos sobrevivientes del tratamiento al suelo podrían morir cuando los adultos fueron tratados, pero con el tiempo habrá un crecimiento de la población de los individuos resistentes. Para evitar este problema, los compuestos no relacionados deben usarse de ser posible para el tratamiento de las larvas y los adultos.

Similarmente, si una plaga infesta algunos cultivos a lo largo del año, y el mismo plaguicida o compuestos relacionados son usados en todos estos cultivos, la población estará bajo una más fuerte presión de selección que la que podría ser calculada si todos los cultivos y tratamientos no se hayan considerados.

#### *Aplicar solo las dosis recomendadas del plaguicida*

La aplicación correcta debe siempre usarse. La reducción de las dosis de aplicación del plaguicida para reducir costes puede parecer que aporta el control de plaga deseado, lo cual es sólo temporal. El uso continuo de dosis por debajo de las indicadas en la etiqueta resultará en el incremento de la selección de los individuos resistentes heterocigóticos y homocigóticos. La aplicación correcta de la dosis que aparece en la etiqueta debe eliminar los individuos heterocigóticos resistentes de la población de la plaga, lo que ralentiza considerablemente el desarrollo de una población resistente.

#### *Involucrar a las partes interesadas*

Para tener la oportunidad de éxito en la estrategia de manejo de la resistencia se debe llegar a acuerdos con todas las partes interesadas, que incluye a los productores los encargados del registro de plaguicidas, las compañías y distribuidoras de plaguicidas, el ministerio de agricultura y los servicios de extensión. En particular la estrategia debe ser comprensiva y aceptable para los agricultores. Para PMRs que cubren amplias áreas, como aquellos diseñados para los fungicidas, la cooperación local y regional son elementos esenciales para el exitoso desarrollo e implementación de un PMR.

#### *Evaluar y refinar el PMR*

El desarrollo de la resistencia es un proceso dinámico, que se desarrolla continuamente; por consiguiente, los PMRs deben ser flexibles. Para resultar efectivos, ellos deben ser evaluados continuamente y adaptados a la situación cambiante, que puede incluir cambios en el nivel de la resistencia de la plaga, la disponibilidad de nuevos plaguicidas con nuevos modos de acción y el uso de variedades resistentes de cultivo.

### **3.3 Todos los tipos de plaguicidas - tácticas de manejo de la resistencia**

Mezclas de plaguicidas con diferentes modos de acción o mecanismos de resistencia

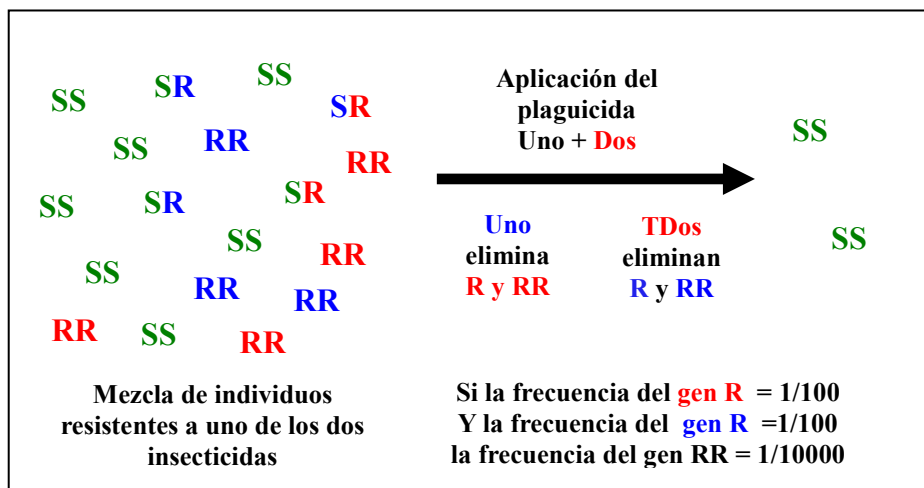
Las mezclas de plaguicidas con diferentes modos de acción pueden ser efectivas en el manejo

del desarrollo de la resistencia. Varios tipos de plaguicidas son usados en la agricultura y en el control de plagas- por ejemplo dos plaguicidas con diferentes espectros de control de plagas, la combinación de un plaguicida y un sinérgico, la combinación de un insecticida con un fungicida, añadir micronutrientes a un insecticida, y otros. Aquí solo las mezclas para manejo de plagas son consideradas.

Los productos mezclados pre-formulados y algunas mezclas han probado ser relativamente exitosos en el control de insectos-plagas y en retardar el desarrollo de la resistencia. Sin embargo, como sucede con el uso de compuestos sencillos, las mezclas deben ser parte de un PMR. Las mezclas exitosas de productos o productos de mezclas en pre-formulados se han diseñado para situaciones específicas que se utilizan solamente después de una consideración cuidadosa del sistema de cultivo, de los efectos sobre los artrópodos beneficiosos y del complejo de plagas. Si la población objeto de control tiene una resistencia sustancial a algunos de los componentes de la mezcla del plaguicida, la aplicación de la mezcla podría exacerbar la situación mediante la selección de resistencia múltiple en la población de plaga.

Las mezclas pre-formuladas tienen la ventaja de que el manejo de la resistencia viene incorporado por el fabricante. Las mezclas de tanque dan al usuario más flexibilidad pero son efectivas solamente si el usuario es capaz de usarlas correctamente. Una mezcla de fungicidas tradicionalmente contiene un fungicida de 'alto riesgo' (de desarrollo de resistencia) en mezcla con otro fungicida 'de bajo riesgo', el componente de bajo riesgo contribuye al manejo de la resistencia creada por el de alto riesgo. Sin embargo, las mezclas diseñadas cuidadosamente que contienen dos compuestos de alto riesgo pueden ser muy efectivas de ser utilizadas correctamente. El uso *ad hoc* de mezclas de insecticidas no se promueve; las mezclas incorrectamente diseñadas pueden no evitar el desarrollo de la resistencia y pueden incluso exacerbarla.

La figura 4 muestra cómo el uso de una mezcla de insecticidas afecta la población de un insecto, en la cual algunos individuos son resistentes (RR) o parcialmente resistentes (RS) a uno o a los dos insecticidas en la mezcla. Los individuos no eliminados por un componente de la mezcla insecticida lo serán por el otro componente. Esto supone que el número de individuos **RRRR** es extremadamente bajo; ellos también sobrevivirían.



**Figura 4** Ilustración del uso de mezclas para reducir la acumulación de los genes de resistencia en una población de plaga.

Mezclas de plaguicidas deben usarse con cuidado y no deben recomendarse si la mezcla no ha sido debidamente estudiada y no cumple con los siguientes requisitos:

- los componentes de la mezcla no son resistentes cruzados, los individuos con resistencia a uno u otro componente son raros, y los individuos resistentes a ambos componentes son

extremadamente raros;

- la mezcla se prepara de manera que ambos plaguicidas se aplican a la dosis que aparece en etiqueta. Si las dosis aplicadas son solamente marginalmente efectivas, la resistencia será más probable que se desarrolle, debido a que la dosis utilizada será insuficiente para eliminar los individuos heterocigóticos;
- la actividad residual de ambos compuestos es casi la misma. De otra manera, el compuesto con la más corta actividad residual se degradará y el componente con la más larga comenzará a seleccionar resistencia.

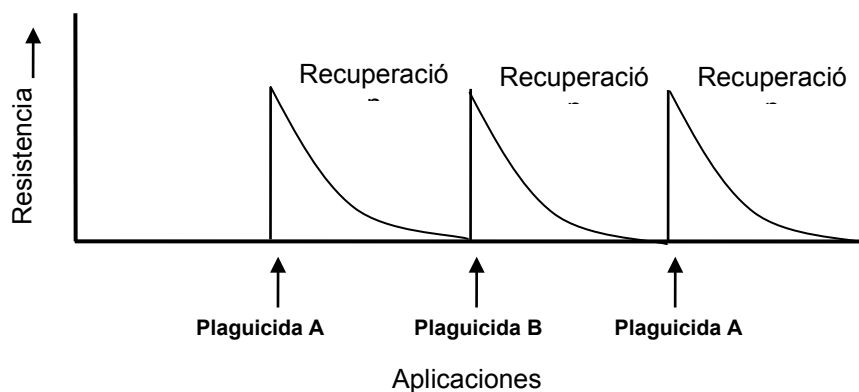
### Rotaciones o alternancia de plaguicidas

La alternancia a los plaguicidas es otra táctica utilizada para manejar el desarrollo de la resistencia.

Esta táctica supone que (1) las plagas resistentes a ambos plaguicidas son raras, por lo que los sobrevivientes de la primera aplicación se eliminarán por la segunda, y (2) el porcentaje de plagas resistentes declinará en ausencia del plaguicida debido a la inestabilidad relativa del mecanismo de resistencia. Para que la táctica sea efectiva, el siguiente requisito deberá ser cumplido:

- los plaguicidas en alternancia deben pertenecer a clases químicas no relacionadas y no deben provocar resistencia cruzada (vea el Anexo 1 – Clasificaciones de los modos de acción);
- los dos plaguicidas deben ser igualmente efectivos a sus dosis recomendadas en etiqueta;
- el intervalo entre aplicaciones de los plaguicidas en rotación debe ser lo suficientemente largo para que la población de plaga pueda regresar a su nivel original de susceptibilidad, como se muestra en la figura 5 (donde Recuperación = recuperación de la susceptibilidad).

Como con las mezclas de plaguicidas, los programas de alternancia para los fungicidas se basan frecuentemente en el uso de un plaguicida de ‘alto riesgo’ y uno de ‘bajo riesgo’, aunque programas que contienen sólo plaguicidas de ‘alto riesgo’ son también posibles. Esta táctica depende de la alternancia del plaguicida de ‘bajo riesgo’ eliminando los individuos resistentes o aislados que sobreviven las aplicaciones previas del plaguicida de ‘alto riesgo’.



**Figura 5** Ilustración del efecto de la rotación de compuestos en los niveles de resistencia al insecticida cuando se usan en un programa de manejo de la resistencia al insecticida.

## Un ejemplo de manejo de resistencia usando la rotación de plaguicidas y los agentes biológicos de control

### *Programa de control de Onchocerciasis en África Occidental*

En África Occidental, el Programa de Control de Onchocerciasis (OCP) manejado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue casi enteramente basado en aplicaciones semanales de los larvicidas en los ríos para eliminar las larvas del vector mosca negra (*Simulium*). Continuas aplicaciones semanales fueron mantenidas por espacio de 15 años en ocho países, para así ejercer una alta presión de selección sobre las poblaciones del vector. Muy rápidamente se encontraron problemas serios de resistencia a temephos, el único larvicida utilizado en los estadios tempranos. El OCP estableció evaluaciones de seguimiento y desarrolló un efectivo esquema de manejo de la resistencia. El esquema reemplazó el uso continuo y simple del larvicida organofosforado en cuestión, temephos, con una rotación pre-planeada con productos no relacionados. Los organofosforados fueron usados por períodos limitados conjuntamente con el larvicida microbiano *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*), un piretroide y un insecticida carbámico. *Bti* y los larvicidas químicos fueron aplicados estratégicamente, basados en el status y las tendencias, la dinámica poblacional del vector, el impacto ambiental, coste, y factores logísticos.

Esta estrategia resultó altamente exitosa a lo largo de 17 años desde su implementación. Hubo una regresión de la resistencia al punto donde fue posible re-introducir el uso de temephos en el esquema de rotación, y la resistencia a este insecticida no se ha desarrollado más en áreas donde previamente no se había aplicado. Ninguna resistencia se ha desarrollado a ninguno de los insecticidas en uso, a pesar de que ellos poseen el potencial de seleccionar resistencia para la mosca negra. El uso extensivo del larvicida microbiano *Bti*, un agente biológico para tratar los insectos con toxinas múltiples, permitió el manejo exitoso de la resistencia sin ningún impacto medio o de larga duración medible en el equilibrio biológico de los ríos tratados.

### **3.4 Tácticas de manejo de la resistencia a los fungicidas**

Un número considerable de tácticas están disponibles para el manejo de la resistencia a los fungicidas. Las tácticas varían para los diferentes grupos de fungicidas, patógenos objeto de control, cultivos y áreas geográficas, pero con frecuencia es posible integrar dos o más de ellos juntos en un PMR. Las tácticas descritas a continuación constituyen la base para un PMR con los fungicidas. Las estrategias de resistencia específica se han desarrollado para varios grupos de fungicidas.

#### **Implementar el manejo integrado de enfermedades (Manejo integrado de plagas)**

El uso integrado de prácticas culturales y fungicidas no es solamente económica y ambientalmente beneficioso sino que también es una estrategia importante para combatir las enfermedades del cultivo a la vez que se evita o se ralentiza la resistencia al fungicida. Desafortunadamente, los métodos no químicos de control pueden ser débiles o no disponibles, por lo que la aplicación fungicida es la predominante, o aun la única contramedida para muchas enfermedades, que incluyen el tizón tardío de la papa, el mildiú de la vid, las enfermedades de Sigatoka del banano y las caries del trigo.

El manejo integrado de las enfermedades incluye las siguientes medidas:

#### *Prácticas culturales*

- Uso de variedades de cultivo resistentes a las enfermedades, agentes de lucha biológica y prácticas básicas de higiene, tales como la rotación de cultivo y la eliminación de las partes enfermas del cultivo perenne, para así reducir la incidencia de la enfermedad.

- Evitar cultivar grandes áreas con la misma variedad de cultivo, particularmente si se conoce que es susceptible.
- Esterilizar el suelo y el equipo para ayudar a prevenir la dispersión de las enfermedades causadas por patógenos. Esto puede ser especialmente válido para los cultivos en invernadero.
- Extender los intervalos de la rotación de cultivo siempre que sea posible para evitar la dispersión de los patógenos del suelo.
- Evaluar los campos frecuentemente para seguir la aparición de síntomas de enfermedades antes que éstas se establezcan.
- Ser familiar con las condiciones ambientales y de cultivo generalmente asociadas con el desarrollo de la enfermedad.

#### *Uso de fungicidas*

- Aplicar fungicidas solamente cuando sean necesarios.
- Usar fungicidas de acuerdo a la recomendación de la etiqueta y asegurar una buena cobertura en la aplicación.
- Aplicar fungicidas para reducir el aumento de los patotipos más virulentos que puedan afectar aun (previamente) a las variedades de cultivo resistentes a las enfermedades.
- No utilizar aplicaciones al suelo para controlar enfermedades foliares.

#### Usar plaguicidas con diferentes modos de acción donde sea posible

La disponibilidad de diferentes tipos de fungicidas para cada enfermedad de cultivo importante es altamente beneficiosa tanto para al ambiente como para poder revertir los problemas de resistencia. El uso continuado de uno o de pocas clases de compuestos durante años presenta un riesgo mayor de efectos colaterales y favorece la resistencia en los organismos objeto de control.

Se deben usar fungicidas con diferentes modos de acción o en una rotación o alternancia de diferentes tratamientos fungicidas (vea Anexo 1 – Clasificación de los Modos de Acción). Las mezclas y aplicaciones en alternancia o bloques de tratamientos de compuestos, que están en riesgo de desarrollar la resistencia, con fungicida acompañante no relacionado son usadas con frecuencia en los PMRs para fungicidas a fin de ampliar el espectro sobre las enfermedades así como manejar la resistencia.

Los compuestos ‘acompañantes’ o ‘asociados’ ya sean aplicados o en mezcla o rotación reducirán la presión de selección ejercida por el fungicida en riesgo e inhibe el crecimiento de cualquier población resistente. Generalmente, los buenos acompañantes fungicidas son los inhibidores multisitio que son altamente efectivos contra el patógeno y que tienen un bajo riesgo de resistencia. Sin embargo, es posible usar un fungicida de acción monositio que se conocido como no relacionado con el otro compuesto por resistencia cruzada o, en ausencia de resistencia conocida, por un modo de acción similar. El uso de una mezcla de dos fungicidas de acción en un sitio sencillo puede conllevar algún riesgo de selección de cepas dual-resistentes, pero la oportunidad de que dos mutaciones ocurran simultáneamente será muy pequeña comparada con la de una mutación sencilla.

#### Restringir el número de tratamientos por estación, aplicar solamente cuando sea estrictamente necesario

Este enfoque, como la rotación, reduce el número total de aplicaciones del fungicida en riesgo y, por tanto, ralentiza la selección de resistencia hasta cierto punto. También puede favorecer la reducción de las cepas resistentes que tienen un déficit en su capacidad de adaptación. Sin

embargo, la tardanza en la resistencia puede ser no proporcional a la reducción en el número de los tratamientos que son realizados generalmente coincidiendo con los estadios más activos de las epidemias cuando las presiones de selección suelen ser las más altas. Por otro lado, un receso sustancial en el uso del fungicida en el momento cuando el patógeno está aún multiplicándose puede permitir el resurgimiento de formas más sensibles.

#### Usar dosis efectivas, o sea las recomendadas

Los fungicidas deben ser aplicados a las dosis recomendadas a fin de asegurar su efectividad bajo un amplio rango de condiciones. La reducción de las dosis aumenta el desarrollo de la resistencia.

#### Evitar usos de erradicación

Los fungicidas sistémicos pueden erradicar o curar infecciones, y esto ayuda grandemente a su uso sobre la base de 'umbral', donde la aplicación se realiza solo cuando una cantidad económicamente inaceptable de la enfermedad ha aparecido. Sin embargo, en algunos casos, específicamente donde el fungicida es una mezcla de componente sistémico y otro no sistémico, un tratamiento curativo o de erradicación no es recomendado, ya que éste puede provocar una alta presión de selección al patógeno. En particular, el uso de erradicación de las fenilamidas debe evitarse si éstos se aplican para control de enfermedades foliares como mezcla con un fungicida acompañante de acción multisitio. Esto último no funciona para erradicación, por lo que el componente sistémico actuará sólo cuando la mezcla se aplique a las infecciones existentes, lo cual incrementará la presión de selección.

Evitando el uso de los fungicidas en función de erradicación se podrá retardar la resistencia por otra razón más ampliamente aplicable. Esperar a que el umbral de población del patógeno aparezca usualmente significa que muchas lesiones esporulantes (que ocupan hasta un 5 por ciento del área foliar) estarán expuestas al fungicida. La oportunidad para la selección de la resistencia es probablemente mucho más alta que si el fungicida se aplicase profilácticamente para mantener baja la población permanentemente.

### **3.5 Tácticas de manejo de la resistencia a los herbicidas**

El fundamento del manejo de la resistencia a los herbicidas es el uso de un sistema sostenible que integra los métodos físicos, químicos y biológicos, y evita la excesiva dependencia en un sólo método. A corto plazo, cualquier práctica de manejo que reduce la presión de selección para la resistencia, por ejemplo cambios de herbicidas, reducirá el nivel de desarrollo de las malezas resistentes. Pero a mediano y largo plazos, es necesario tener un programa que incorpore el manejo del cultivo y el uso estratégico de las herramientas químicas y mecánicas. Cuando se emplean en un enfoque integrado, estas técnicas ayudarán a reducir la presión de selección y de forma significativa la oportunidad de sobrevivencia de las malezas resistentes.

#### *Manejo del cultivo*

Las siguientes bien establecidas técnicas de manejo de cultivo deben siempre utilizarse.

- Rotar cultivos con herbicidas de diferentes patrones de uso o usados en diferentes ciclos de crecimiento, para así evitar cultivos sucesivos en el mismo campo que requieran herbicidas de un mismo modo de acción para el control de iguales especies de malezas. Cultivos diferentes permitirán la rotación de los herbicidas con un modo de acción distinto y que evite o perturbe el crecimiento de la maleza. Además, cultivos con diferentes etapas de siembra y de preparación del terreno pueden permitir el uso de una variedad de técnicas culturales para manejar un problema particular de maleza. Los cultivos también difieren en su capacidad inherente de competencia con las malezas, y un



cultivo con fuerte capacidad de competencia tendría más oportunidad de restringir la producción de semillas.

- Retardar la plantación de manera que las cohortes iniciales puedan ser eliminadas con el uso de un herbicida no selectivo.
- Eliminar la maleza manualmente, cultivando o arando antes de la siembra para controlar las plantas emergidas y enterrar las semillas no germinadas. Estas técnicas ejercen una presión de selección no química y ayudan grandemente en la reducción de los bancos de semilla del suelo.
- Uso de semillas certificadas libres de semillas de malezas.
- Alentar el pastoreo de post-cosecha, donde sea práctico.
- Quemar el rastrojo, donde se pueda, para así limitar la fertilidad de las semillas de malezas.
- Cortar las plantas indeseables para heno o ensilaje, y así prevenir la producción de semillas en casos extremos de resistencia confirmada.
- Mantener el equipo limpio de semillas de malezas para evitar la dispersión mecánica de sus semillas.

### *Herramientas químicas: rotación y mezclas de herbicidas*

Numerosos estudios han comunicado las ventajas y la necesidad del uso de herbicidas con modo de acción múltiple para prevenir el desarrollo de la resistencia y abordar la resistencia pre-existente en complejos diferentes de cultivo/herbicida/maleza. Las secuencias estudiadas incluyen: aplicación de mezclas de herbicidas; aplicaciones de post-emergencia usadas en secuencia en el mismo cultivo; aplicaciones de pre-emergencia de los herbicidas activos en el suelo seguidas del uso de productos activos de post-emergencia en el mismo cultivo; y la alternancia de herbicidas en años diferentes/cultivos diferentes dentro de una rotación de cultivo.

Pero la rotación de herbicidas sola no es suficiente para prevenir el desarrollo de la resistencia. La rotación química debe emplearse en asociación con, al menos, algunas medidas no químicas de control de malezas. En casos donde la resistencia metabólica no está aún presente, el modo de acción del herbicida no es siempre el criterio clave. En estos casos, el mecanismo de degradación puede ser muy importante y puede trascender a los grupos químicos de herbicidas con diferentes modos de acción. No existe aún clasificación de herbicidas relacionada con la degradación y tales ejemplos necesitan ser manejados sobre la base de caso por caso.

Los productos deben ser escogidos de grupos con diferentes modos de acción para el control de las mismas especies de malezas, sea en aplicaciones sucesivas o en mezclas. Una clasificación de herbicidas regularmente actualizada de acuerdo al modo de acción está disponible (vea Anexo 1) y puede ser útil para planear el programa de control de malezas.

Las siguientes directrices deben seguirse para la rotación y mezclas de herbicidas.

- Usar herbicidas de corto efecto residual.
- Rotar cultivos, siempre que sea posible, con diferentes estaciones de siembra.
- Evitar el uso continuado del mismo herbicida o de herbicidas que tengan el mismo modo de acción en el mismo campo a menos que esté(n) integrado(s) con otras prácticas de control de malezas.
- Limitar el número de aplicaciones de un herbicida sencillo o de herbicidas que tengan el mismo modo de acción en una estación sencilla de cultivo.

- Donde sea posible, usar mezclas o tratamientos en secuencias de los herbicidas que tengan diferentes modos de acción, pero son activos sobre la misma maleza objeto de control. Para que las mezclas resulten efectivas, cada uno de sus ingredientes activos, deben arrojar altos niveles de control sobre la maleza objeto de control.
- Usar herbicidas no selectivos para el control de las primeras emergencias de malezas previas a la emergencia de la planta cultivable.
- Siempre usar herbicidas de post emergencia a las dosis recomendada en la etiqueta y en el momento preciso del estadio de crecimiento de la maleza.

#### *Orientación adicional del manejo de la resistencia*

Los productores deben saber cuáles malezas infestan sus campos o áreas baldías y, donde sea posible, conformar un programa de control de malezas de acuerdo a las densidades de las malezas o de los umbrales económicos.

- Seguir cuidadosamente las instrucciones de uso incluidas en la etiqueta, particularmente las dosis recomendadas de uso y el momento de aplicación.
- De forma rutinaria realizar observaciones de seguimiento de los resultados de las aplicaciones de herbicidas, siempre atentos a cualquier tendencia o cambio en las poblaciones de malezas presentes.
- Mantener registros detallados de campo de manera que la historia de los cultivos y de los herbicidas esté bien recogida.

### **3.6 Tácticas de manejo de la resistencia a los insecticidas**

En el manejo de la resistencia a los insectos es importante tener en mente que el objetivo primario es proteger al cultivo del vector y no necesariamente el de eliminar todos los insectos. La estrategia general debe ser la de evitar el sobreuso de un insecticida con modo de acción sencillo. Las tácticas adicionales de manejo de la resistencia al insecticida aparecen a continuación.

#### **Tácticas de cultivo por plaga versus las regionales**

Las tácticas de manejo de resistencia “Cultivo por plaga” se dirigen sobre la combinación de cultivo-plaga. Estas pueden ser apropiadas cuando el área de cultivo es grande y existe esencialmente una especie de plaga (p.ej. *Helicoverpa* en tomates) para ser tratada con el insecticida.

Sin embargo, en áreas hortícolas y agrícolas hay casi siempre una variedad de cultivos y una variedad de plagas. En casos donde uno o más insecticidas con un modo sencillo de acción sean usados sobre la variedad de cultivos para controlar plagas múltiples que puedan fácilmente moverse de cultivo a cultivo, el riesgo de resistencia probablemente aumentará. Por ejemplo, las tácticas de manejo de resistencia de la polilla de la col en hortalizas Brassica pueden comprometerse por el amplio uso de insecticidas similares para el control de la polilla en canola. Además, el complejo de plagas para un cultivo específico puede variar dentro de regiones de producción y, por consiguiente, las tácticas sencillas de cultivo por plaga pueden fallar.

Una alternativa de táctica a la de cultivo por plaga es la de “tácticas regionales”, donde los planes de manejo integrado de la resistencia se desarrollan para varios cultivos y plagas en un área geográfica dada y no justamente para combinaciones de un cultivo y plaga simple. Ejemplos son las estrategias de manejo integrado de resistencia para cereales y cultivos hortícolas anuales en New South Wales y Victoria, en Australia, u hortalizas en Florida, en los EEUU.

## Prácticas generales

Las siguientes tácticas de manejo se recomiendan para reducir el riesgo de la resistencia a los insecticidas:

### *Usar un enfoque integrado*

El manejo de la resistencia al insecticida requiere una consideración de todos los aspectos de la producción del cultivo, que incluye las prácticas agronómicas, métodos físicos y biológicos, y la biología del insecto plaga. Cumpliendo simplemente con los conceptos de manejo integrado del cultivo se puede ayudar a prevenir el desarrollo de la resistencia. Por ejemplo, realizando observaciones de seguimiento y adhiriéndose a los umbrales recomendados de daños de la plaga, respetando la utilidad de los enemigos naturales, realizando simples medidas sanitarias, eliminando los residuos de post cosecha en el campo, usando variedades resistentes de cultivo, y simplemente evitando la continua cultivación todo el año de una misma planta cultivable pueden ayudar a ralentizar e incluso prevenir el desarrollo de la resistencia.

### *Proteger los organismos beneficiosos*

Proteger los enemigos naturales de plagas en lo posible. La contribución de los organismos beneficiosos puede ser significativa en muchos sistemas de cultivos. Los organismos beneficiosos pueden jugar un importante papel en el manejo de la resistencia y para ralentizar el proceso de selección para la resistencia. Los enemigos naturales pueden protegerse utilizando insecticidas selectivos, evitando sobredosis o aplicando opciones no químicas de control.

### *Usar dosis recomendadas de aplicación*

Usar las dosis recomendadas e intervalos de tratamiento como se indican en las etiquetas. Nunca aplicar más o menos de lo recomendado, ya que esto puede resultar en resistencia o efectos indeseables sobre los organismos no objeto de control y el ambiente. Siempre asegúrese que el equipo de aplicación esté en buenas condiciones, y que las boquillas y filtros no estén obturados, lo que causa dosis incorrectas de aplicación y puede resultar en el desarrollo de la resistencia.

### *Rotar compuestos no relacionados*

Usar una gama de compuestos registrados para el uso en cuestión, clases de químicos no relacionados y que no son propensos a causar resistencia cruzada; nunca usar solamente un compuesto sencillo o clase de químicos.

### *Usar mezclas con precaución*

Las mezclas deben usarse con extremo cuidado y no deben recomendarse excepto para situaciones muy limitadas, ya que el uso incorrecto de las mezclas puede exacerbar la resistencia. En particular, las mezclas no deben usarse si la plaga objeto de control es ya resistente a uno de los modos de acción en la mezcla. Si las mezclas deben usarse, los ingredientes activos deben emplearse con las dosis recomendadas y deben tener una actividad residual similar para prevenir la selección de la resistencia al componente con la actividad residual más prolongada.

### *Usar agentes sinérgicos con cuidado*

El uso de agentes sinérgicos, que bloquean o retardan la desintoxicación de los insecticidas, pueden mejorar su efectividad y extender su tiempo de vida útil si los mismos se aplican a una dosis no tóxica sea antes o al mismo tiempo que el insecticida (por ejemplo, en mezcla con el

insecticida). Los agentes sinérgicos inhiben los sistemas enzimáticos que pueden aislar o descomponer al insecticida o aumentar la penetración del mismo. La inhibición ocurre debido a que los agentes sinérgicos se fijan a las enzimas metabólicas y permiten a una gran proporción del insecticida alcanzar el sitio objeto de acción. Por eso, los agentes sinérgicos, cuya única acción es la de inhibir las enzimas metabólicas, no son útiles si el sitio objeto de acción está alterado.

#### *Usar productos no específicos*

Los productos fitosanitarios como los aceites y los jabones que no tienen un modo de acción específico son buenas herramientas para su uso en el manejo de la resistencia. Donde sea posible deberán usarse en rotaciones o mezclas con insecticidas convencionales a condición que ellos aporten control efectivo de las poblaciones susceptibles y resistentes de las plagas objeto de control.

#### *Aplicar productos con cuidado*

Aplicar insecticidas cuando la oportunidad de control es óptima, o sea que la infestación ha alcanzado el umbral de acción pero no de forma aplastante. Asegurar que la cobertura es buena. No usar los mismos compuestos con el mismo modo de acción para el control de plagas con varias generaciones en el ciclo del cultivo.

#### *Observar el comportamiento de la plagas problemáticas*

Como seguimiento observar las infestaciones de plagas problemáticas para detectar los primeros cambios en la sensibilidad. En muchos casos, los datos iniciales de sensibilidad para poblaciones representativas de campo fueron establecidos antes que los productos fueron ampliamente utilizados. Re-examinando la sensibilidad de estas poblaciones al insecticida a intervalos regulares puede revelar posibles cambios en la susceptibilidad. La observación de la resistencia realizada a intervalos regulares se recomienda para detectar los posibles cambios en la sensibilidad de la plaga antes de que estos serios problemas de control se hagan evidentes (vea también Capítulo 4).

### **3.7 Tácticas de manejo de la resistencia a los rodenticidas**

El primer paso es confirmar que los casos dudosos de resistencia sean reales y no derivados de fallos de control insuficiente, como puede ser un mal uso del cebo o la emigración del roedor. Recordar que la resistencia al rodenticida es caracterizada por la habilidad de los roedores de continuar alimentándose en el cebo a lo largo de un período extendido de tiempo, y no por la reluctancia de alimentarse sobre el cebo. La confirmación de la resistencia se realiza mejor a través del uso de metodología estandarizada. Esto es necesario debido a la variabilidad de las especies de roedores, las diferencias entre machos y hembras, y las diferencias en los ingredientes activos.

Como con los fitopatógenos, insectos y malezas, la resistencia del manejo debe enfocarse sobre la conservación de la susceptibilidad de los roedores, o la reducción de la frecuencia fenotípica de la resistencia a un nivel aceptable. Esto puede ser logrado colocando los individuos resistentes en una desventaja selectiva. Desafortunadamente las clases de rodenticidas son muy limitadas, por lo que la rotación de clase a clase no tiene el mismo potencial para la prevención de la resistencia al rodenticida como con los otros plaguicidas de plantas.

Como con otros organismos, el manejo de la resistencia en los roedores involucra el uso de buenas tácticas de PMR. La estrategia básica incluye:

- manejo del hábitat, p. ej. negación del alimento, del albergue y el agua a los roedores;
- aportar barreras que prevengan que los roedores alcancen los cultivos vulnerables, áreas de almacenamiento o construcciones;
- control de poblaciones de roedores a través del uso correcto de medidas químicas y físicas.

Cuando se usa el control químico, las siguientes acciones ayudarán a evitar el desarrollo de la resistencia en las poblaciones de roedores:

- Usar compuestos anticoagulantes de buena calidad y etiquetado para el uso previsto.
- Inspeccionar con frecuencia todos los puntos de ubicación y reemplazar todos los cebos viejos siempre que sea necesario.
- Seguir las instrucciones de la etiqueta hasta que la infestación sea eliminada.
- Retirar todos los cebos una vez el control se haya logrado.
- No usar anticoagulantes exclusivamente; puestos permanentes deben usarse solamente donde la inmigración sea alta.
- Observar regularmente la actividad del roedor y mantener registros ordenados de los tratamientos.
- Donde los problemas de roedores persistan, usar una serie de medidas de control, usar cebos alternativos, extender el programa.
- Asegurar que la infestación se elimina completamente.

## **4 Verificación y detección de la resistencia**

### **4.1 Objetivos de la detección y observación de la resistencia**

Cuando un plaguicida parece no funcionar como se espera, el primer paso es identificar el problema. Hay muchas causas de los problemas del funcionamiento del plaguicida que son diferentes a la resistencia. Estos incluyen pobre cobertura de aplicación, uso de una dosis incorrecta, mala identificación de la plaga, condiciones ambientales adversas, incorrecto momento de aplicación, y otros. Los fallos normales en el campo pueden ser fácilmente atribuidos a la resistencia. Estos otros factores deben investigarse así como el posible desarrollo de la resistencia.

La detección de la resistencia es la identificación de un cambio significativo en la susceptibilidad de una población de plaga a los plaguicidas. La resistencia puede detectarse a través de observaciones *ad hoc* realizadas por investigadores o agricultores, o a través de sistemáticas observaciones de seguimiento. La observación regular del desarrollo de la resistencia pretende medir los cambios en la frecuencia o grado de resistencia en tiempo y espacio. La observación puede usarse para evaluar la efectividad de diferentes tácticas que son empleadas para prevenir, retardar o manejar el desarrollo de la resistencia. Tanto la detección como el manejo de resistencia son más útiles cuando se hace tempranamente en un episodio de resistencia.

En principio, la observación regular de la resistencia debe realizarse siempre que exista la duda de probabilidad de desarrollo de resistencia. Por ejemplo, los programas de observación regular de la resistencia deben basarse para plagas y plaguicidas donde la resistencia previamente se haya detectada. Para plagas que tienen un alto riesgo de desarrollo de resistencia, el programa de observación, como parte integral del PMR, debe establecerse aun

antes que la resistencia se detecte. En muchos países, la detección y observación de la resistencia puede conducirse por las instituciones de investigación nacionales y regionales, aunque los fabricantes de plaguicidas pueden también involucrarse.

La tabla 10 aporta un esquema básico para la observación regular de la resistencia y muestra cómo se integra en el PMR.

**Tabla 10.** Fases de la observación regular de la resistencia y manejo para un nuevo plaguicida

<b>Momento</b>	<b>Detección de resistencia y actividades de observación</b>	<b>Otras actividades de manejo</b>	<b>Actor</b>
1-2 años antes de comenzar las ventas	Establecer Métodos de muestreos y de prueba  Realizar encuesta de los datos de sensibilidad inicial	Evaluar el riesgo  Decidir la estrategia de uso; desarrollar el PMR	Industria de plaguicidas
Durante años de uso	Observar aleatoriamente en áreas tratadas para la resistencia, si se justifica por el riesgo de cultivo/plaga de especial importancia	Implementar el PMR; observar de cerca la conducta práctica del plaguicida	Instituciones de investigaciones, servicios de extensión/asesores, (grandes) consumidores de plaguicidas, industria de plaguicidas
Tan pronto como los síntomas de resistencia hayan sido detectados	Observar o determinar la extensión y el significado práctico de la resistencia  Estudiar la resistencia cruzada, la capacidad de adaptación de las variantes de organismos resistentes, evaluar otros factores que afectan el desarrollo de la resistencia	Si el problema de resistencia es confirmado, revisar y modificar el PMR	Instituciones de investigación, industria de plaguicidas
Subsiguientemente	Observar el grado de diseminación o el descenso de la resistencia	Observar la conducta del plaguicida; revisar los PMRs	Instituciones de investigación, industria de plaguicidas
Fuente: Adaptado de NRC (1986)			

El desarrollo de la resistencia es extremadamente variable y no es uniforme en el ámbito de todo el organismo debido a que son muchos los factores que lo afectan, el hospedante y el programa de aplicación del plaguicida. Aun si la resistencia ha sido informada para un área, esto no necesariamente justifica la remoción total del plaguicida. Además, la detección de los individuos resistentes no necesariamente indica que la población de la plaga es resistente e incontrolable. Sin embargo, esto sí aporta una temprana advertencia que el PMR debe ser ajustado para prevenir la frecuencia del gen de resistencia en el aumento de la población y los problemas derivados.

## **4.2 Métodos de verificación de la resistencia**

Independientemente del plaguicida en cuestión, sea fungicida, herbicida o insecticida, hay varios métodos y requisitos para confirmar la resistencia en un organismo en particular, que incluye:

### **Prueba de dosis de discriminación**

El ensayo de dosis de discriminación o diagnóstico ha sido ampliamente utilizado para la observación regular de la resistencia en el campo, en particular para insecticidas. Este es un recurso fácil y relativamente eficiente. El objetivo del ensayo de dosis de discriminación es el determinar donde el status de la susceptibilidad de la población haya cambiado. Sin embargo, es generalmente imposible detectar los individuos resistentes hasta que la frecuencia del gen de resistencia sea mayor al 1 por ciento.

Las tres consideraciones importantes para el diseño de un programa sencillo de dosis de discriminación son:

1. establecimiento de “dosis de diagnóstico” para separar los individuos susceptibles de los resistentes;
2. determinando el tamaño de la muestra que se colectará en cada localidad;
3. determinando la respuesta apropiada para un sobreviviente de la dosis de discriminación.
4. Los datos pueden generarse de bioensayos con los sobrevivientes en el área que fue tratada, suponiendo que no fue tratada rápidamente con otro compuesto.

Estos bioensayos deben desarrollarse antes o inmediatamente después que un nuevo compuesto es comercializado para su uso sobre las plagas objeto de control o para la siembra de un nuevo cultivo transgénico. Esto es con frecuencia realizado por los fabricantes de plaguicidas en colaboración con las instituciones nacionales o regionales de investigación. Las pruebas se usarán para establecer los valores de referencia que puedan usarse para identificar la variabilidad de la susceptibilidad en la población de la plaga y confirmar las situaciones de resistencia en el futuro. Las pruebas deben ser sólidas, rápidas y relativamente fáciles de realizar. El procedimiento debe ser ordenado y aportar resultados razonables, cuantitativos, reproducibles y fáciles de comprender.

Los métodos de prueba estandarizados que pueden usarse para medir la susceptibilidad pueden encontrarse en los links que aparecen en el Anexo 1. Los kits de bioensayos para la observación de la resistencia fácil están disponibles para las plagas importantes (p.ej. mosquitos vectores de malaria).

### **La prueba de respuesta de dosis**

El método más preciso de evaluar la susceptibilidad de una población a un compuesto o rasgo es el clásico bioensayo de respuesta de dosis. Inicialmente los datos de respuesta de dosis, con una serie de dosis que produce mortalidad en el rango de un 5 a 95 por ciento en el caso de los insecticidas y de un 0 a 100 por ciento en el caso de los herbicidas, pueden desarrollarse sobre un número de muestras poblacionales. Para los herbicidas, sólo la población en cuestión y la población conocida como susceptible deben ser probadas. Estos datos pueden usarse para determinar el rango de susceptibilidad en la población antes de que se realicen aplicaciones en gran escala. Esta información puede ser útil después para el momento cuando se registre un efecto de control menor al esperado.

## Pruebas bioquímicas e inmunológicas

Cada vez más se usan las pruebas bioquímicas para identificar las enzimas únicas de desintoxicación asociadas con las plagas resistentes, según indica una encuesta realizada sobre individuos y poblaciones de plagas resistentes. Las pruebas inmunológicas para la resistencia basada en la identificación de la desintoxicación enzimática usando anticuerpos monoclonales han sido también desarrolladas.

### Valores de referencia

Los valores de referencia sobre la susceptibilidad del plaguicida se necesitan registrar idealmente antes de la introducción del producto en un área dada. Independientemente del método usado de verificación de la resistencia, el resultado de las pruebas siempre se compara con los valores de referencia.

Para los insecticidas, se usan con frecuencia cepas de laboratorio para establecer los valores de susceptibilidad de referencia. Estos valores son usados debido a que pueden aportar información sobre alta susceptibilidad. Sin embargo, muchas de estas poblaciones de laboratorio son realmente más susceptibles que las poblaciones de campo, ya que son debilitadas por el proceso de cría. Si el rango de valores de referencia es grande, esto indica que hay una considerable diversidad genética dentro de la población del organismo objeto de control y la resistencia puede desarrollarse más rápidamente que si el rango de los valores de referencia resulta ser pequeño.

Para fungicidas es normal usar aislados de campo no tratados o no expuestos para generar valores de referencia de sensibilidad. Cuando se usan poblaciones de campo, las muestras deben colectarse en la mayor área geográfica posible para aportar un criterio objetivo de variabilidad general de la población natural. Lo más probable es que estos datos sean un rango de valores más que un valor absoluto contra los cuales los datos generados a partir de la introducción del plaguicida puedan medirse.

Los datos de partida de la sensibilidad al fungicida no son con frecuencia distribuidos parejamente pero están claramente desviados para incluir una pequeña proporción de individuos con valores  $EC_{50}$  mucho más altos que la media. Tales individuos son componentes naturales del espectro de sensibilidad y no están categorizados como resistentes; ellos son controlados por la aplicación normal del fungicida. Orientaciones adicionales sobre el establecimiento de los valores de referencia del fungicida se aportan en otros sitios.

Para malezas, las poblaciones que no son resistentes no necesitan ser comparadas con poblaciones dudosas de ser resistentes.

### La relación entre los resultados del bioensayo y el comportamiento en el campo

Tan pronto como sea posible, la correlación entre los resultados del bioensayo y el comportamiento de campo debe establecerse. Esto permitirá hacer una estimación del descenso de la susceptibilidad de la plaga y el comportamiento en el campo. Con algunos compuestos un pequeño cambio en la susceptibilidad, determinado en los bioensayos, tendrá un impacto en el comportamiento del producto en el campo. Con otros compuestos, grandes diferencias en la susceptibilidad se requieren conocer antes que se observen los efectos en el comportamiento de campo.



### 4.3 Procedimientos de Prueba

Procedimientos validados de prueba existen para evaluar y confirmar la resistencia del plaguicida a una amplia variedad de plagas, malezas e insectos. Un número de estas pruebas pueden ser encontradas en las páginas web de varios comités de acción sobre resistencia, FRAC, HRAC e IRAC, así como la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos aparecen en el Anexo 1.

## 5 Resistencia y cultivos transgénicos

### 5.1 Introducción

Los cultivos transgénicos, transformados por la inserción de uno o más genes, tienen varias ventajas con respecto al manejo de la resistencia. Una ventaja importante es que en las plantas transgénicas el descenso en la concentración de la toxina con el tiempo es mínimo y los niveles que pueden causar presión de selección ocurren solamente una vez próximo al final de la estación de cultivo. Por el contrario, con los plaguicidas convencionales la dosis del plaguicida disponible puede variar entre plantas y con el tiempo debido a los problemas de cobertura y degradación del ingrediente activo. Esto hace necesario repetir las aplicaciones de plaguicidas, los que con frecuencia resultan en casos de selección de resistencia. El potencial para la selección de resistencia con las plantas transgénicas es por comparación más reducido aunque no eliminado completamente.

A pesar de que alguna resistencia ha sido informada para la toxina *Bt* en el campo, muy pocos fallos de control de plagas relacionados con la resistencia se han observado con los cultivos transgénicos hasta la fecha. La adherencia rigurosa a los PMRs será necesaria para prevenir estos problemas en el futuro. La resistencia de los insectos a la toxina *Bt* puede tener serios efectos en la producción del cultivo. La resistencia de las malezas al glifosato que se ha observado en cultivos tolerantes a los herbicidas es esencialmente un caso normal de resistencia al herbicida (o sea esto sucede para plantas no transgénicas también), pero el número de especies de malezas resistentes aumenta globalmente. El amplio desarrollo de la resistencia a glifosato puede ser una seria amenaza a los cultivos transgénicos con tolerancia al glifosato.

### 5.2 La historia del desarrollo de la resistencia en los cultivos Bt

Cuando las primeras plantas transgénicas portadoras de la toxina *Bt* fueron desarrolladas a mitad de los años 1990, hubo una considerable preocupación que la resistencia a la toxina *Bt* pudiera desarrollarse. De hecho, hubo predicciones que la resistencia se desarrollaría en tan solo 3 a 4 años. Las predicciones se basaron en observaciones, tales como:

- la resistencia desarrollada por formulaciones aplicables de *Bt* sobre *Plutella xylostella* en el campo, así demostrando que la resistencia era factible de desarrollarse al *Bt*;
- resistencia a los insecticidas que contenían *Bt* y a las proteínas cristalinas llamadas Cry fueron también seleccionadas en laboratorio;
- una alta y consistente dosis de la toxina estaría presente en la planta por un considerable período de tiempo, lo que resultaría en una alta presión de selección sobre generaciones múltiples;
- la toxina se expresaría en toda la planta y temporada del cultivo. Además, los cultivos

transgénicos se cultivarían ampliamente, y así se darían pocas oportunidades para la dilución de los genes de resistencia que podrían seleccionarse;

- la toxina estaría en las plantas desde la germinación en lo adelante, y así se aportaría un efecto preventivo más que uno curativo. En muchos casos los niveles de población de las plagas estarían por debajo del umbral del tratamiento y se creía que esto crearía casos innecesarios de selección;
- la toxina *Bt* fue esencialmente el único ingrediente activo y hubo un número de mecanismos posibles de resistencia, cualquiera de los cuales podría seleccionarse como resultado de la población del insecto resistente *Bt*.

La experiencia real de campo con algodón *Bt* durante la última década ha demostrado que el riesgo de desarrollo de la resistencia fue mucho menor que el originalmente previsto. Es así que los genes de resistencia del *Bt* han sido sólo encontrados con bajas frecuencias, y únicamente en problemas muy limitados de campo, que se han comunicado hasta ahora. Una importante razón es la existencia de planes sólidos de manejo de la resistencia que fueron establecidos como requisito previo al registro del producto. La integración de prácticas agronómicas, métodos de lucha biológica, plaguicidas foliares convencionales y otras tácticas de manejo integrado de plagas con los cultivos *Bt* han ayudado a prevenir el desarrollo de la resistencia. Además, los siguientes factores han contribuido sin dudas:

- Hay unas pocas áreas donde los cultivos *Bt* son dominantes en toda el área de cultivo, con la excepción de algunas donde se cultiva intensamente el maíz y el algodón, donde sí hay grandes áreas de cultivos *Bt*;
- en estas áreas, varias de las plagas claves tienen un amplio rango de hospedantes y un gran alcance de dispersión, por lo que sólo una porción de la población es expuesta y seleccionada para la resistencia al *Bt*. Además, los PMRs han requerido, para los cultivos *Bt* que expresan una proteína sencilla de *Bt*, tener un refugio estructurado de cultivo no portador de *Bt* plantado próximo al cultivo *Bt*. Estas variedades no portadoras de *Bt* aseguran la sobrevivencia de un gran número de individuos susceptibles de las especies objeto de control;
- en los insectos los genes que confieren la resistencia tienden a ser funcionalmente recesivos y asociados con los costes de alta capacidad de adaptación. Hasta ahora ha sido difícil encontrar grandes números de larvas resistentes que puedan completar el desarrollo y reproducirse sobre cultivos *Bt*. En casos donde las poblaciones resistentes al *Bt* fueron reproducidas a partir de muestras de campo, las colonias no han sobrevivido más allá de unas pocas generaciones;
- la toxina está presente en la planta con *Bt* en un alto nivel, normalmente lo suficientemente alta para controlar las poblaciones de insectos heterocigóticos en la mayoría de las plagas, y esta toxina persiste por toda la temporada del cultivo. Esto hace más difícil que la resistencia resulte seleccionarse que si hubiera un número de repetidas selecciones debido a los frecuentes tratamientos de plaguicidas (en cuyo producto los residuos estaban en descenso, llegando hasta niveles subóptimos antes del retratamiento). Además, un número de diferentes proteínas *Bt* con sitios únicos de acción (o sea insectos receptores) han sido ahora utilizados.

Estos factores ayudan a explicar por qué ha sido difícil para varias especies de plagas desarrollar vigorosas poblaciones resistentes al *Bt*. Hasta 2012, la resistencia en campo (incluyendo los fallos del cultivo) a los cultivos *Bt* ha sido sólo informada para la palomilla del maíz (*Spodoptera frugiperda*) en Puerto Rico, el borer africano del tallo (*Busseola fusca*) en África del Sur, la lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*) en India y más recientemente, el gusano de la raíz del maíz (*Diabrotica virgifera virgifera*) en los Estados Unidos. Hay indicaciones de casos donde, al menos, los resultados indican que no se siguieron estrictamente las recomendaciones generalmente incluidas en los PMRs para las combinaciones de cultivo-plaga.

Es obvio que la continua viabilidad de los cultivos *Bt* dependerá del desarrollo y uso de planes sólidos de manejo de la resistencia. Será importante recordar que el riesgo de resistencia no es uniforme para todos los productos y patrones de uso. No se puede suponer que las experiencias con *Bt* en nuevos cultivos transgénicos serán necesariamente similares.

### 5.3 Tácticas para prevenir el desarrollo de la resistencia a las toxinas del *Bt*

Las tácticas para el manejo de la resistencia a los cultivos *Bt* son generalmente las mismas que para los plaguicidas convencionales, pero con la inclusión de tácticas para preservar los genes de susceptibilidad en las poblaciones de plagas. Las tácticas principales normalmente utilizadas para los cultivos *Bt* incluyen las siguientes:

- *Prácticas de manejo del cultivo:* como con los plaguicidas convencionales, el uso de buenas prácticas de cultivo y de manejo integrado de plagas es una buena base para el manejo de la resistencia. Además de reducir el número necesario de aplicaciones de plaguicidas, el buen manejo del cultivo ayuda a preservar las poblaciones de insectos depredadores y parásitos. Las oportunidades son buenas para que estos insectos benéficos eliminen aquellas plagas remanentes que sobrevivan al cultivo transgénico.
- *Espectro de la plaga objeto de control y la dosis:* algunas especies de insectos son más sensibles que otras a la proteína *Bt*, la cual puede no expresarse equitativamente en toda la planta. Tan pronto como la proteína *Bt* se expresa en los tejidos críticos de la planta y la dosis es suficiente para eliminar todas las poblaciones susceptibles de interés, la selección de resistencia se espera que evolucione muy lentamente. Por el contrario, si el nivel de la toxina es lo suficientemente bajo de permitir algunos sobrevivientes incluidos los heterocigóticos, la resistencia podría evolucionar más rápidamente.
- *Refugios para insectos-plagas susceptibles:* la ubicación o preservación de los refugios de cultivos no portadores de *Bt* ha sido un requisito de la mayoría de los planes de manejo de resistencia. Ubicados próximos o incluso dentro de los cultivos *Bt* los refugios o albergues permiten la sobrevivencia de un número suficiente de plagas susceptibles para mantener sus genes en toda la población de la plaga. El movimiento de las larvas y los adultos del insecto dictarán la ubicación de los refugios de los cultivos no portadores de *Bt*. Por ejemplo, debido a que las larvas del borer europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*) se mueven fácilmente a lo largo pero no entre las hileras del maíz, un refugio dentro del campo es la mejor solución (p.ej. ocho hileras de maíz *Bt*, seguidas de dos hileras de maíz no *Bt*). Para algodón, sin embargo, donde las plagas objeto de control se mueven tanto a lo largo como dentro de las hileras, el refugio se siembra en bloque y no en las hileras. Los refugios externos deben estar lo suficientemente próximos al cultivo *Bt* para permitir el apareamiento aleatorio de los insectos adultos. En algodón, debido a que las plagas objeto de control (especialmente del complejo *Heliothis/Helicoverpa*) son muy móviles, la migración de otros no portadores de *Bt* a otros cultivos también aporta un número significativo de insectos susceptibles.
- *Elección del cultivo *Bt*:* se debe prestar atención al tipo de proteínas *Bt* presentes en los diferentes cultivos *Bt*, ya que la migración de las poblaciones de insectos puede someterse a selección de resistencia a las mismas o similares proteínas *Bt* encontradas en los diferentes cultivos en otras regiones. Por esta razón, algunos países han dado pasos para limitar una proteína particular *Bt* a un cultivo específico. Otro enfoque ha sido el de usar cultivos en los que dos o más proteínas *Bt* con sitios únicos de fijación se insertan en la misma planta, lo cual se llama ‘piramidar’. Es poco probable que un insecto pueda desarrollar resistencia a dos toxinas diferentes. Debido al riesgo reducido de resistencia, y debido a que las plagas objeto de control no son tan móviles y fácilmente migran de los cercanos cultivos no portadores de *Bt*, un refugio natural ha sido permitido por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos para que el algodón *Bt* exprese

dos proteínas Cry, en lugar de un refugio estructurado requerido para el algodón transgénico con sólo una proteína sencilla *Bt*.

La solidez y limitaciones de varias tácticas de manejo de la resistencia con *Bt* y otros cultivos transgénicos aparecen en la tabla 11.

**Tabla 11** Solidez y limitaciones de las tácticas de manejo de la resistencia para su uso con cultivos transgénicos insecto-resistentes

<b>Táctica</b>	<b>Solidez y limitaciones</b>
Altas dosis de control de heterocigóticos	Alta dosis uniforme se consigue contra las plagas primarias objeto de control, siempre que sea posible
Refugio estructurado para insectos susceptibles	Exitosamente implementado en varios países, pero con frecuencia se complican y son costosos a desarrollar
Refugio no estructurado/natural (= hospedantes alternativos)	Solo significativo cuando las plagas primarias objeto de control son generales.
Rotación de ingredientes activos	No es posible dentro de una estación, se complica, además de ser costoso a implementar, y se verifica a lo largo de las temporadas.
Ingredientes activos en pirámide	Una estrategia exitosa siempre que las dos toxinas sean únicas en sus sitios de acción y activas contra las mismas especies de insectos. Pueden también ampliar el espectro de actividad del insecto.
Limitar el área total de cultivo con cultivos transgénicos en una región dada	Casos limitados de implementación exitosa en Filipinas y Australia; puede ser imposible su manejo en algunos sistemas.
Manejo integrado de plagas	Las herramientas culturales, biológicas y químicas pueden reducir significativamente la sobrevivencia de las poblaciones resistentes
Observaciones de seguimiento de la susceptibilidad del insecto	Si se realizan correctamente pueden llegar a medir pequeños cambios en la susceptibilidad del insecto antes de que ocurra un fallo de campo en gran escala. La colección de poblaciones de insectos y pruebas con insectos puede ser difícil. Las observaciones de seguimiento de daños inesperados en campo son también extremadamente valiosas.
Educación de las partes interesadas y comunicación	Los productores y otras partes interesadas deben ser informados sobre la elección de los cultivos Bt y de la importancia de las tácticas de manejo de la resistencia. Si un refugio estructurado se necesita, el cumplimiento del producto debe ser objeto de observación de seguimiento.
[Fuente: Ferré et al. (2008)]	

## **6 Resistencia y vectores de enfermedades**

Mientras la resistencia a los plaguicidas es considerado un problema importante en la agricultura, lo es también en el control de vectores de enfermedades dañinas a los humanos y al ganado. Importantes vectores de enfermedades presentan riesgos actuales de resistencia, que incluyen los vectores de malaria, dengue, leishmaniasis y la enfermedad Chagas, entre otras. La severidad de las enfermedades y el número relativamente bajo de insecticidas para el control de los vectores convierte al problema de la resistencia en un asunto de suma importancia.

Los principios de la prevención y el manejo de la resistencia en los vectores de enfermedades son los mismos que en la agricultura, pero las prácticas específicas pueden ser diferentes, las que van más allá de los objetivos de las presentes directrices, por lo que los lectores deben remitirse a la información adicional sobre riesgo de resistencia, detección y manejo de vectores de enfermedades de la OMS y de IRAC (vea Anexo 1).

Un asunto de particular importancia, sin embargo, es el incremento de la presión de selección sobre los vectores de enfermedades humanas que resultan del uso de los insecticidas en la agricultura. Esto ocurre cuando los insecticidas aplicados para el control de vectores son también utilizados en gran escala en la agricultura y en igual área. A tales efectos se recomienda una colaboración estrecha entre los sectores agrícolas y de salud para manejar tales riesgos y la elaboración de PMRs conjuntos.

## Anexo 1 – Lectura y recursos adicionales

Se proporcionan algunas fuentes selectas para la lectura adicional sobre los tópicos tratados en esta directriz. Observe que algunas referencias a continuación pueden cubrir varios tópicos [marcados entre los paréntesis cuadrados].

### Evaluación del riesgo de resistencia y factores de riesgo

#### General

**OEPP/EPPO** 2002. *Resistance risk analysis*. Standards for efficacy evaluation of plant protection products, PP 1/213(2). European and Mediterranean Plant Protection Organization, Paris. (At: <http://pp1.eppo.org/getnorme.php?n=213>)

#### Fungicidas

**Brent, K.J. & Hollomon, D.W.** 2007a. *Fungicide resistance: The assessment of risk*. FRAC Monograph 2 (revised). (At: <http://www.frac.info/frac/index.htm>)  
[note: also “detection and verification”]

#### Herbicidas

**HRAC.** Undated. *Herbicide cross resistance and multiple resistance in plants*. Monograph. Herbicide Resistance Action Committee. (At: <http://hracglobal.com/Publications/HerbicideCrossResistanceandMultipleResistance.aspx>)

#### Insecticidas

**Whalon, M.E., Mota-Sanchez, D & Hollingworth, R.M. (eds.)** 2008. *Global pesticide resistance in arthropods*. CABI, Wallingford. )  
[note: also “resistance prevention and management” and “transgenic crops”]

#### Rodenticidas

**Buckle, A.P, Prescott, C. V. & Ward, K.J.** 1994. Resistance to the first and second generation anticoagulant rodenticides – A new perspective. *In*: W.S. Halverson & A.C. Crabb, eds. *Proc. 16<sup>th</sup> Vertebrate Pest Conference*. pp. 137-144. Univ. of California, Davis. (At: <http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1006&context=vpc16>)

### Clasificación del modo de acción

#### Fungicidas

**FRAC.** 2011 FRAC Code list: (At : <http://www.frac.info/frac/publication/anhang/FRAC%20Code%20List%202011-final.pdf>)

#### Herbicidas

**HRAC.** undated. Classification of herbicides according to site of action. (At: <http://www.hracglobal.com/Publications/ClassificationofHerbicideSiteofAction.aspx> )

## Insecticidas

**IRAC.** 2011. IRAC MoA Classification Scheme (At: <http://www.irac-online.org/teams/mode-of-action/> )

## Bases de datos de problemas verificados e informados de resistencia

### Fungicidas

**FRAC.** 2011. FRAC list of plant pathogenic organisms resistant to disease control agents. (At: [http://www.frac.info/frac/publication/anhang/List%20of%20resistant%20plant%20pathogens\\_Jan%202011.pdf](http://www.frac.info/frac/publication/anhang/List%20of%20resistant%20plant%20pathogens_Jan%202011.pdf))

### Herbicidas

**ISHRW.** Undated. International Survey of Herbicide Resistance Weeds.(At: <http://www.weedscience.org/in.asp>)

### Insecticidas

**MSU.** Undated. Arthropod Pesticide Resistance Database. Michigan State University. (At: <http://www.pesticideresistance.org/>)

## Prevención y manejo de la resistencia

### General

**NRC.** 1986. *Pesticide Resistance: Strategies and Tactics for Management*. Board on Agriculture, National Research Council. National Academies Press, Washington, DC (At: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=619&page=313](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=619&page=313))  
[note: also “risk assessment and risk factors” and “detection and verification”]

### Fungicidas

**Brent, K.J. & Hollomon, D.W.** 2007b. *Fungicide resistance in crop pathogens: How can it be managed?* FRAC Monograph No. 1 (revised edition). Fungicide Resistance Action Committee, Basel. (At: <http://www.frac.info/frac/index.htm>)

**Damicone, J.** 2007. *Fungicide resistance management*. Oklahoma Cooperative Extension Fact Sheet F-7663. Division of Agricultural Sciences and Natural Resources, Oklahoma State University. (At: <http://pods.dasnr.okstate.edu/docushare/dsweb/Get/Document-2317/EPP-7663web.pdf>)  
[note: also “risk assessment and risk factors”]

### Herbicidas

**HRAC.** 2011. *Guideline to the management of herbicide resistance*. Herbicide Resistance Action Committee (Available at: <http://www.hracglobal.com/Publications/ManagementofHerbicideResistance.aspx>)

**Palou, A.T., Ranzenberger, A.C., & Larios C.Z.** 2008. *Management of herbicide-resistant weed populations – 100 questions on resistance*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. (At: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/a1422e/a1422e00.pdf>)

**Valverde, B.E.** 2003. *Herbicide resistance management in developing countries*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. (At: <http://www.fao.org/DOCREP/006/Y5031E/y5031e0h.htm>)

## Rodenticidas

**CropLife.** 2003. Anticogulant resistance management strategy for pest management professionals, central and local government and other competent users of rodenticides. Technical Monograph. CropLife International, Brussels (Available at: [http://www.rrac.info/downloads/technical\\_monograph\\_2003\\_ARM.pdf](http://www.rrac.info/downloads/technical_monograph_2003_ARM.pdf))

## Insecticidas

**Onstad, D.W. (ed.)** Insect resistance management: Biology economics and prediction. Elsevier, Amsterdam  
[note: also “risk assessment and risk factors” and “detection and verification”]

## Verificación y detección de resistencia

### Fungicidas

**FRAC.** Undated. Monitoring methods to investigate possible development of resistance. Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) (At: <http://www.frac.info/frac/index.htm>)

### Herbicidas

**HRAC.** 1999. *Detecting herbicide resistance*. Herbicide Resistance Action Committee. (Available at: <http://www.hracglobal.com/Publications/DetectingHerbicideResistance.aspx>)

### Insecticidas

**IRAC.** undated. Insecticide and acaricide resistance monitoring methods. Insecticide Resistance Action Committee (IRAC). (At: <http://www.iraconline.org/teams/methods>)

**WHOPES.** Undated. Test procedures for monitoring resistance in disease vectors. WHO Pesticide Evaluation Scheme. (At: <http://www.who.int/whopes/resistance/en>)

### Rodenticidas

**CropLife.** 2003. A reappraisal of blood clotting response tests for anticoagulant resistance and a proposal for a standardised BCR test methodology. Technical monograph. (At: [http://www.rrac.info/releases\\_01.htm](http://www.rrac.info/releases_01.htm))

**Prescott, C.V., Buckle, A.P., Hussain, I., Endepols, S.** 2007. A standardised BCR-resistance test for all anticoagulant rodenticides. *Int. J. Pest Mgt.* 53(4): 265-272.

## Resistencia y cultivos transgénicos

**Carrière, Y., Dennehy, T.J., Pedersen, B., Haller, S., Ellers-Kirk, C., Antilla, L., Yong Biao, L., Willott, E. & Tabashnik, B.E.** 2001 Large scale management of insect resistance to transgenic cotton in Arizona: Can transgenic insecticidal crops be sustained? *J. Econ. Entomol.* 94(2): 315-325. (At: <http://esa.publisher.ingentaconnect.com/content/esa/jee/2001/00000094/00000002/art00001>)

**Ferré, J., Rie, J.V. & MacIntosh, S.C.** 2008. Insecticidal genetically modified crops and



insecticide resistance management (IRM). In: J. Romeis, A. M. Shelton & G. Kennedy. eds. *Integration of insect-resistant genetically modified crops within IPM programmes*. Progress in Biological Control, Vol. 5. Springer, Dordrecht.

**Gassmann, A. J.**, 2012. Field-evolved resistance to Bt maize by western corn rootworm: Predictions from the laboratory and effects in the field. *J. Invert. Path.* 110 (2012) 287-293.

**MacIntosh, S.C.** 2009. *Managing the risk of insect resistance to transgenic insect control traits*: Practical approaches in local environments, Insecticide Resistance Action Committee, Brussels. (At: <http://www.irac-online.org/content/uploads/2009/09/SC-MacIntosh-IRM-manuscript.pdf>)

**Bates, S.L., Ahao, J., Roush, R.T. & Selton, A.M.** 2005. Insect resistance management in GM crops: past, present and future. *Nature Biotechnology* 23(1): 57-62.

**Tabashnik, B.E., van Rensburg, J.B.J. & Carrière, Y.** (2009) Field-evolved resistance to Bt crops: definition, theory and data. *Journal of Economic Entomology* 102: 2011-2025 (At: <http://docserver.ingentaconnect.com/deliver/connect/esa/00220493/v102n6/s1.pdf?expires=1346048945&id=0000&titleid=10264&checksum=0256E56CD08BF19CE865F2A3A09E4357> )

**Huang, F., Andow, D.A. & Buschman, L.L.** (2011) Success of the high-dose/refuge resistance management strategy after 15 years of Bt crops use in North America. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 140:1-16 (At: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1570-7458.2011.01138.x/pdf> )

## **Resistencia y vectores de enfermedades**

**Brogdon, W.G. & McAllister, J. C.** 1998. Insecticide resistance and vector control. *Emerging Infectious Diseases* 4(4): 517-713. (At: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol4no4/brogdon.htm>)

**IRAC.** 2011. *Prevention and management of insecticide resistance in vectors and pests of public health importance*. 2<sup>nd</sup> edition. Insecticide Resistance Action Committee (IRAC), Brussels.. (At: [http://www.irac-online.org/wp-content/uploads/2009/09/VM-Layout-v2.6\\_LR.pdf](http://www.irac-online.org/wp-content/uploads/2009/09/VM-Layout-v2.6_LR.pdf))

**Knobler, S.L., Lemon, S. M., Najafi, M., & Burroughs, T. (eds).** 2003. *The resistance phenomenon in microbes and infectious disease vectors: Implications for human health and strategies for containment*. Chapter 3 – Vector resistance. National Academies Press, Washington, D.C. (At: [http://books.nap.edu/openbook.php?record\\_id=10651&page=88](http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=10651&page=88))

## Anexo 2 – Ejemplos de planes reales de manejo de resistencia

Algunos ejemplos de planes reales de manejo de la resistencia (PMRs) para ciertos cultivos o grupos de plaguicidas a continuación. La lista no es exhaustiva y debe ser considerada como indicativa solamente. La FAO no se responsabiliza por los PMRs individuales. Como se ha enfatizado en el texto, los PMRs necesitan ser desarrollados para situaciones específicas, bajo las cuales el plaguicida se utiliza.

### Fungicidas

#### Información general

- <http://pods.dasnr.okstate.edu/docushare/dsweb/Get/Document-2317/F-7663web.pdf>
- [http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V\\_DOC\\_ID=1953](http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V_DOC_ID=1953)
- [http://www.cottoncrc.org.au/content/Industry/Publications/Pests\\_and\\_Beneficials/Insect\\_Resistance\\_Management.aspx](http://www.cottoncrc.org.au/content/Industry/Publications/Pests_and_Beneficials/Insect_Resistance_Management.aspx)

#### Colza

- <http://www.pesticides.gov.uk/guidance/industries/pesticides/advisory-groups/Resistance-Action-Groups/frag>

#### Papa

- <http://www.potatodiseases.org/pdf/Fungicide-Resistance-Management.pdf>
- [http://www.extension.umn.edu/AgProfessionals/components/CPM/Stevenson\\_Fungicides.pdf](http://www.extension.umn.edu/AgProfessionals/components/CPM/Stevenson_Fungicides.pdf)

#### Árboles frutales

- <http://tfpg.cas.psu.edu/56.htm>

### Herbicidas

#### Información general

- FAO – Management of herbicide-resistant weed populations:  
<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/a1422e/a1422e00.pdf>
- [http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V\\_DOC\\_ID=1954](http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V_DOC_ID=1954)
- [http://www.dpi.qld.gov.au/cps/rde/xchg/dpi/hs.xsl/26\\_4240\\_ENA\\_HTML.htm](http://www.dpi.qld.gov.au/cps/rde/xchg/dpi/hs.xsl/26_4240_ENA_HTML.htm)
- [http://www.dpi.qld.gov.au/cps/rde/xchg/dpi/hs.xsl/26\\_4239\\_ENA\\_HTML.htm](http://www.dpi.qld.gov.au/cps/rde/xchg/dpi/hs.xsl/26_4239_ENA_HTML.htm)
- [http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V\\_DOC\\_ID=1854](http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V_DOC_ID=1854),
- <http://www.croplifeaustralia.org.au/files/resistancemanagemen/herbicides/2010%20Herbicide%20Resistance%20Management%20Strategies.pdf>

## Algodón

- [http://cottoninfo.ucdavis.edu/Production\\_Guidelines/](http://cottoninfo.ucdavis.edu/Production_Guidelines/)
- <http://www.cotton.org/tech/pest/upload/07CIweedresistbulletin.pdf>

## Maíz

- <http://www.nwnyteam.org/Corn%20Congress%20Presentations/Herbicide%20Resistance%20Management%20Sstrategies.pdf>

## Maíz transgénico

- <http://text.lsuagcenter.com/NR/rdonlyres/FC8C9299-F8CA-4F99-869D-f3EB0FB0B5502/45400/pub2963herbicideresistancecotton2008HIGHRES.pdf>

## Insecticidas

### Información general

- [http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V\\_DOC\\_ID=1955](http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V_DOC_ID=1955)

## Algodón

- [http://www.cottoncrc.org.au/industry/Publications/Pests\\_and\\_Beneficials/Insect\\_Resistance\\_Management](http://www.cottoncrc.org.au/industry/Publications/Pests_and_Beneficials/Insect_Resistance_Management)

## Hortalizas Brassica

- [http://www.sardi.sa.gov.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/91616/irm\\_flyer\\_sept\\_2008.pdf](http://www.sardi.sa.gov.au/_data/assets/pdf_file/0005/91616/irm_flyer_sept_2008.pdf)

## Invernaderos

- [www.entomology.umn.edu/cues/4015/ppts/greenhouseRM.ppt](http://www.entomology.umn.edu/cues/4015/ppts/greenhouseRM.ppt)

## Colza

- <http://www.irac-online.org/news/updated-monitoring-and-irm-guidelines-in-oilseed-2>
- <http://www.pesticides.gov.uk/guidance/industries/pesticides/advisory-groups/Resistance-Action-Groups/frag>

## Ornamentales

- [http://solutionsforyourlife.ufl.edu/hot\\_topics/agriculture/whiteflies.html#resistance](http://solutionsforyourlife.ufl.edu/hot_topics/agriculture/whiteflies.html#resistance)

## Policultivos (algodón, melón y hortalizas)

- <http://www.cals.arizona.edu/pubs/insects/az1319.pdf>

## Papa

- [http://www.nationalpotatocouncil.org/NPC/p\\_documents/document\\_280607084102.pdf](http://www.nationalpotatocouncil.org/NPC/p_documents/document_280607084102.pdf)
- <http://www.hort.uconn.edu/IPM/veg/htms/cpbipm.htm>
- <http://www.pesticides.gov.uk/guidance/industries/pesticides/advisory-groups/Resistance-Action-Groups/irag>

## Cultivos en hilera

- <http://www.pesticides.gov.uk/guidance/industries/pesticides/advisory-groups/Resistance-Action-Groups/irag>

## Fresa

- <http://www.ipmcenters.org/pmsp/pdf/CASTRAWBERRY.PDF>

## Anexo 3 – Grupo de expertos

### Grupos de expertos en resistencia

Internacional – Comités de Acción en Resistencia (Resistance Action Committees (RACs))

Grupos de expertos del CropLife International compuestos por especialistas de la industria de plaguicidas.

- Comité de Acción sobre Resistencia a los Fungicidas (FRAC): <http://www.frac.info/frac/index.htm>
- Comité de Acción sobre Resistencia a los Herbicidas (HRAC): <http://www.hracglobal.com/>
- Comité de Acción sobre Resistencia a los Insecticidas (IRAC): <http://www.irac-online.org/>
- Comité de Acción sobre Resistencia a los Rodenticidas (RRAC): <http://www.rrac.info/>

Reino Unido de Gran Bretaña– Grupos de Acción en Resistencia

Grupos de acción sobre resistencia existentes en Reino Unido de Gran Bretaña. Grupos compuestos de expertos de la industria de plaguicidas y organizaciones independientes.

- <http://www.pesticides.gov.uk/guidance/industries/pesticides/advisory-groups/Resistance-Action-Groups>

Australia – Grupos de Revisión del Manejo de la Resistencia

Grupos de expertos del CropLife de Australia compuestos por especialistas de la industria de plaguicidas

- [http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V\\_DOC\\_ID=1952](http://www.croplifeaustralia.org.au/default.asp?V_DOC_ID=1952)

### Grupos de expertos – Productos básico y otros grupos

- Entomological Society of America – Información de resistencia disponible en: <http://www.entsoc.org/Search/default.aspx> (Enter *resistance* in search box)
- Weed Science Society of America Información de resistencia disponible en: [http://www.wssa.net/00Search/search.php?zoom\\_query=herbicide+resistance](http://www.wssa.net/00Search/search.php?zoom_query=herbicide+resistance)
- European Weed Society – Información de resistencia disponible en: [http://www.ewrs.org/herbicide\\_resistance.asp](http://www.ewrs.org/herbicide_resistance.asp)
- National Cotton Council – Resistance information available at: <http://www.cotton.org/search.cfm> (Enter *insecticide resistance* or *herbicide resistance* in the search box).
- WERA060: Management of Pesticide Resistance (from WERA60) <http://nimss.umd.edu/homepages/home.cfm?trackID=9616>