

Control biológico

de organismos fitopatógenos: un reto multidisciplinario

Leobardo Serrano Carreón y Enrique Galindo Fentanes

Cuando acudimos a un mercado, entramos a un mundo complejo de colores y fragancias que son, en buena medida, resultado de las mercancías que ahí se expenden. De hecho, el criterio más importante en la selección de nuestros alimentos se basa en características que nos producen placer a través de nuestros sentidos: color, aroma, consistencia e incluso tamaño. Estos criterios de calidad determinan, además del precio, la oportunidad de venta de los productos. Sin embargo, ofrecer al consumidor productos de buena calidad implica que a lo largo de toda la cadena de producción y comercialización una buena parte de ellos sea desechado, incluso cuando su calidad nutricional sea irreprochable. Tal es el caso de los productos agrícolas que, a lo largo del ciclo que va del productor al consumidor, ven mermada su calidad y por lo tanto su comercialización, debido a factores climáticos, ataques de plagas (artrópodos, roedores y malezas) y patógenos (microorganismos causantes de enfermedades) durante las etapas de pre y post-cosecha. Estos factores ocasionan daños durante el crecimiento y maduración en campo y durante el manejo que va de la cosecha hasta su exposición en el anaquel en el punto de venta. Todos estos factores determinan el éxito o fracaso económico del productor y, finalmente, el precio de venta al consumidor. Es también importante considerar el creciente interés público por la calidad del producto en lo que se refiere a la ausencia de residuos de agroquímicos o de patógenos (por ejemplo, contaminación con la bacteria *Salmonella*) a lo cual, de manera genérica, se le ha

denominado “inocuidad alimentaria”. Estos factores de calidad pueden no afectar la apariencia del producto pero sí impactar fuertemente tanto en el costo de producción como en el costo al consumidor.

Entre todos estos factores, las pérdidas de productos agrícolas relacionadas con el ataque de plagas y enfermedades durante las etapas de pre y post-cosecha son considerables. Las plagas y enfermedades son un problema que inició con la agricultura misma, debido a que se destinan grandes extensiones de tierra a un solo cultivo, modificando el equilibrio ecológico natural. Durante milenios el hombre combatió insectos y otras plagas con métodos manuales y herramientas naturales. Así, por ejemplo, en el México precolombino la rotación de cultivos promovía la diversidad ecológica del ecosistema, limitando el predominio de plagas y enfermedades derivado del monocultivo. Asimismo, el control ejercido por otros elementos vivos (enemigos naturales) de los ecosistemas tuvo un papel muy importante para minimizar el daño por plagas y enfermedades. En la agricultura comercial contemporánea, el combate de plagas y enfermedades sigue siendo una cuestión muy importante; esta actividad llega a representar hasta un 20 por ciento o más del costo de producción, dependiendo de la severidad del daño.

Los plaguicidas y agentes químicos antimicrobianos adquirieron un papel preponderante en la protección de cultivos contra plagas y enfermedades debido en gran parte al fuerte apoyo que recibió la investigación y desarrollo de la industria agroquímica. Sin embargo, el empleo intensivo (y a veces desmedido) de

Técnicas del manejo integrado de plagas	
Prácticas culturales	
	Manejo de factores fisicoquímicos
	Densidad de siembra
	Rotación de cultivos
	Inundación
Control físico	
	Solarización
	Trampas físicas
Control químico	
	Plaguicidas selectivos
	Hormonas
	Feromonas
Empleo de variedades resistentes	
Control biológico	
	Bioplaguicidas
	Insectos benéficos

productos químicos ha tenido efectos negativos sobre el ambiente y la calidad de vida de las poblaciones humanas. Su eficacia puede ser de corta duración, ya que pueden tener el efecto de seleccionar poblaciones de plagas y patógenos resistentes. Asimismo, estos productos se pueden acumular en los alimentos, suelos y aguas si no se respetan las dosis, intervalos de seguridad y los productos aprobados para un cultivo, lo cual ocurre con gran frecuencia. Por otra parte, estos productos afectan también a los enemigos naturales de los organismos nocivos, causándoles la muerte o reduciendo las poblaciones de especies que les sirven de alimento.

El llamado *manejo integrado de plagas* es un conjunto de técnicas de control que son eficaces desde el punto de vista biológico (por ejemplo inhibitorio, antibiótico), ecológico y económico; posibilita y resalta el empleo de elementos naturales para regular poblaciones de plagas o patógenos por debajo del nivel de daño que sería económicamente aceptable. Una de las herramientas del manejo integrado de plagas es el *control biológico*, que aunque data de los principios de la agricultura, se formalizó como disciplina a principios del siglo XX y que ha adquirido nuevamente relevancia por la preocupación de la preservación del ambiente y la inocuidad alimentaria.

Control biológico

El control biológico es el uso de organismos (o de sus metabolitos o subproductos) que son enemigos naturales de una plaga o patógeno, con el fin de reducir o eliminar sus efectos dañinos en las plantas o sus productos. De manera similar al uso de gatos para controlar poblaciones de ratones o el uso de bacterias benéficas (como los lactobacilos) para preservar alimentos o prevenir infecciones gastrointestinales, el control biológico de plagas y patógenos ha sido utilizado en la agricultura de manera empírica desde sus inicios. La razón principal por la cual muchos productos agrícolas no son destruidos completamente por las plagas y las enfermedades es la presencia natural de agentes de control biológico: organismos capaces de antagonizar con las plagas o patógenos, reduciendo sus efectos nocivos. El desarrollo y aplicación de este potencial de la naturaleza cobra cada vez mayor importancia, y seguramente



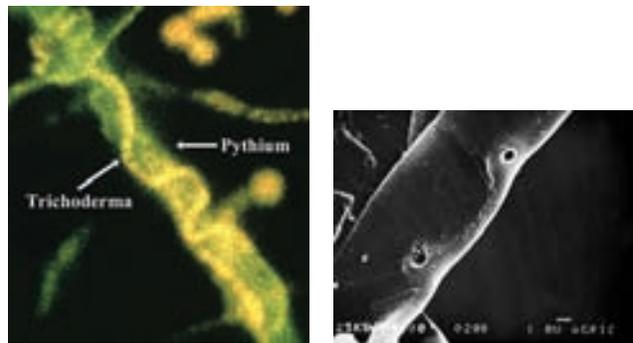
tendrá un gran impacto en la agricultura en el futuro cercano. Recientemente, la aplicación de la ingeniería genética (la introducción artificial de genes de una especie en otra) para mejorar la resistencia de cultivos a plagas o patógenos ha abierto un sinfín de posibilidades para el control biológico. Un ejemplo actual es el algodón con la capacidad de producir una proteína (producida naturalmente por la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis*) la cual es tóxica para las plagas que afectan (en forma de larva o gusano) a ese cultivo, pero que son prácticamente inocuos para otros insectos y sin ningún efecto adverso para el ser humano.

A pesar de la gran cantidad de esfuerzos académicos invertidos en el estudio y desarrollo de estos *agentes de control biológico*, es paradójico que el uso comercial y a gran escala de este tipo de productos ha sido muy limitado. Una de las limitantes más importantes para alcanzar el uso a nivel comercial de los agentes de control biológico es que, a diferencia de los pesticidas o antimicrobianos químicos, que generalmente hacen disminuir rápidamente la densidad de la plaga o la severidad de la enfermedad, la eficacia de los productos biológicos en el campo depende sensiblemente de factores ambientales difíciles de controlar (temperatura, humedad, acidez, exposición a luz ultravioleta, etcétera). Además, su espectro de acción contra diferentes plagas o patógenos es menor que el de los plaguicidas o antimicrobianos químicos. Por otra parte, la comercialización de los agentes de control biológico se ha visto limitada por la falta de métodos rigurosos de evaluación que permitan anticipar de manera racional las complejas interacciones entre planta, la plaga o agente patógeno, el agente de control biológico, el suelo y el ambiente, presentes todos en el campo. Finalmente, el uso de agentes de control biológico en el control de plagas o enfermedades requiere de un manejo y aplicación más complejos que los requeridos para el uso de pesticidas o antimicrobianos químicos. Ello conduce a una mayor variabilidad y mayor tiempo de respuesta para poder observar los resultados en el campo. Esto, a su vez, es uno de los mayores problemas para su comercialización y uso extensivo.

Recientemente, la aplicación de la ingeniería genética para mejorar la resistencia de cultivos a plagas o patógenos ha abierto un sinfín de posibilidades para el control biológico

En consecuencia, el desarrollo de productos exitosos para el control biológico de plagas o patógenos requiere de la participación de un grupo multidisciplinario conformado por especialistas en fitopatología, entomología, agronomía, microbiología, biología molecular e ingeniería de bioprocesos. Antes de que un agente de control biológico sea introducido con éxito en el mercado es indispensable llevar a cabo una serie de evaluaciones. Después de la selección inicial en laborato-

rio de un aislado microbiano que sea eficaz, es importante estudiar su ecología, fisiología y modo de acción. Paralelamente, debe desarrollarse un sistema de producción y formulación del agente de control biológico para obtener un producto con una vida de anaquel suficientemente alta y que otorgue al producto ventajas competitivas en el ambiente en el cual será aplicado. Posteriormente, se debe escalar el proceso a nivel piloto para la obtención de cantidades de producto sufi-



Las cepas de *Trichoderma* son consideradas como de los más efectivos biofungicidas ya que pueden antagonizar un amplio espectro de hongos fitopatógenos gracias a la producción de enzimas líticas que degradan las paredes celulares del patógeno provocando su muerte. La fotos muestran: a) el ataque de *Trichoderma harzianum* (naranja) contra el fitopatógeno *Pythium ultimum* (verde), el cual se observa invadido; b) aspecto de la superficie perforada de *Rhizoctonia solani* después de remover las hifas de *Trichoderma*. Fotos cortesía de: a) J.P. Hubbard; American Phytopathological Society; b) I. Chet, Hebrew University of Jerusalem.

cientes para llevar a cabo su evaluación en invernadero y campo. Finalmente, si el producto presenta atributos suficientes y su producción es viable tanto técnica como económicamente, se lleva a cabo el registro y se inicia la comercialización del producto.

El caso de los plaguicidas biológicos es el más estudiado: se comercializan varios productos de este tipo desde la década de los setenta. Destacan los ejemplos de *Bacillus thuringiensis* y de hongos que atacan insectos (entomopatógenos). En el caso de agentes biológicos para el control de enfermedades (principalmente producidos por hongos), los éxitos comerciales son todavía limitados y están basados principalmente en hongos de los géneros *Trichoderma*, *Gliocladium*, *Streptomyces*, *Coniothyrium* y *Candida*, y bacterias de los géneros *Pseudomonas*, *Bacillus* y *Agrobacterium*.

Los microorganismos (hongos o bacterias) empleados en el biocontrol de fitopatógenos son generalmente aislados a partir del suelo o de la planta

En vista que las pérdidas de productos agrícolas pueden llegar hasta un 50 por ciento sólo a causa de las enfermedades postcosecha, y debido a la importancia crucial que tiene la agricultura dedicada a productos de exportación en nuestro país, es importante desarro-

llar tecnologías de producción de agentes para el control biológico de los organismos que ocasionan plagas en los vegetales (organismos fitopatógenos). A continuación se expone un panorama general del reto científico y tecnológico que implica el desarrollo y la eventual comercialización de este tipo de productos.

Retos para el desarrollo tecnológico y comercialización de agentes de control biológico de fitopatógenos

Aislamiento y selección del agente de control biológico: Los microorganismos (hongos o bacterias) empleados en el biocontrol de fitopatógenos son generalmente aislados a partir del suelo o de la planta.

Sin embargo, no todos los aislamientos presentan características óptimas para ser usados en biocontrol. De manera general, la estrategia utilizada para el aislamiento de cepas con potencial como entomopatógenos es la recolección de muestras de plantas sanas (raíces, tallo u hojas) provenientes de campos infectados con el fitopatógeno que se desea controlar. La lógica de esta estrategia reside en que aquellas plantas que resisten en cierta medida el ataque de la enfermedad en un campo donde la productividad se vio sensiblemente disminuida pueden deber su resistencia a la presencia de microorganismos antagonistas de la misma.

Una vez que el fitopatólogo ha aislado en el laboratorio los microorganismos recuperados de las muestras, lo que implica el uso de medios de cultivo selectivos (substratos nutritivos artificiales) que permitan el crecimiento de la mayoría de los microorganismos presentes en la muestra original, es necesario evaluar su eficacia como antagonistas del patógeno por medio de bioensayos *in vitro*. Estos bioensayos consisten en confrontar al patógeno con el posible antagonista con el fin de evaluar su potencial para inhibir el crecimiento o inclusive causar la muerte del patógeno. Posteriormente, aquellos aislamientos con capacidad antagonista evidente deben ser evaluados nuevamente a nivel laboratorio, invernadero y campo, considerando varios criterios para conocer su potencial tecnológico.



A) Obtención y aislamiento de antagonistas



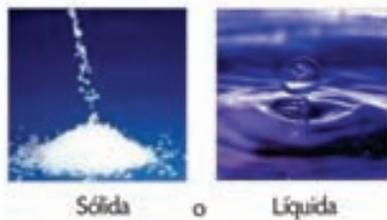
B) Selección de antagonistas



C) Tecnología de producción y escalamiento del proceso



D) Formulación



E) Tecnología de aplicación y registro



Desarrollo tecnológico para la comercialización de ACB de fitopatógenos.

Entre los criterios más importantes que el microbiólogo debe considerar se pueden citar principalmente: a) velocidad de crecimiento y de acción biológica sobre el patógeno, y en su caso, producción de esporas, que son estructuras muy resistentes responsables en muchos casos de la diseminación de los agentes de control biológico; b) capacidad de asociación o colonización de las raíces de la planta (en el caso de antagonistas de patógenos que afecten a las raíces); c) resistencia a antimicrobianos químicos frecuentemente

Es importante desarrollar tecnologías de producción de agentes para el control biológico de los organismos que ocasionan plagas en los vegetales (organismos fitopatógenos)

empleados en agricultura; y d) resistencia a luz ultravioleta (en caso de antagonistas de patógenos de las hojas o los frutos). De esta manera, la selección a nivel laboratorio representa un paso importante en la obtención de aislamientos con alto potencial antagonista y que, al ser evaluados bajo los diferentes criterios arriba descritos, pueden considerarse candidatos importantes a ser producidos en una escala mayor y de establecerse en el ecosistema previsto. Asimismo, la

evaluación en campo del agente de control biológico es indispensable, ya que permite conocer su verdadera capacidad de acción.

Estudios de los mecanismos de antagonismo del agente de control biológico: En contraste con lo que ocurre con la mayoría de los compuestos utilizados como antimicrobianos químicos (cuyo mecanismo de acción se conoce), no se comprenden por completo los complejos modos de acción de los microorganismos que directamente o indirectamente afectan a las plantas, incluyendo a la mayoría de los agentes de control biológico. Son, regularmente, más difíciles de manejar y aplicar que los antimicrobianos químicos comunes, especialmente cuando es necesaria la conjunción de varios factores para que sean eficaces o ecológicamente competentes. Sin embargo, la complejidad de los modos de acción de

muchos agentes de control biológico representa una ventaja sobre los productos químicos, pues el patógeno tendrá mayor dificultad para desarrollar resistencia hacia ellos.

Aunque en algunos casos (como los mecanismos de antagonismo de especies del género *Trichoderma* contra hongos fitopatógenos) se cuenta con un conocimiento amplio del modo de acción, no es así para la mayoría de los agentes de control biológico. Esto es debido, en parte, a que es raro que sólo un mecanismo antagonista sea responsable del control o supresión del patógeno. Un agente de control biológico eficaz cuenta, generalmente, con varios mecanismos antagonistas que actúan de manera conjunta para controlar al patógeno. Entre los mecanismos antagonistas de los agentes de control biológico se encuentran, principalmente, la colonización rápida del hábitat (competencia por espacio y nutrientes), el parasitismo sobre la plaga o patógeno, la producción de enzimas capaces de perforar y destruir literalmente al patógeno (enzimas líticas); producción de antibióticos (ya sea solubles en agua o volátiles) y la habilidad para inducir la resistencia de la planta contra el patógeno mediante la estimulación de los mecanismos de defensa de la planta.



Establecer los mecanismos de antagonismo de manera detallada constituye todo un reto. Esta tarea corresponde, generalmente, al microbiólogo, al fitopatólogo y, frecuentemente, al biólogo molecular. En cuanto a los aspectos de comercialización del producto, o desde el punto de vista de los agricultores, la complejidad de los mecanismos de antagonismo de los agentes de control biológico significa que la eficacia del producto en el campo depende sensiblemente de la tecnología de producción, formulación, empaque y aplicación. Esto es evidentemente contrario a lo que sucede con los antimicrobianos químicos. Así, los agentes de control biológico pudieran, y en la mayoría de los casos debieran, no ser considerados como verdaderos sustitutos o análogos de los frecuentemente simples y estables antimicrobianos químicos. En su lugar, los agentes de control biológico representan un concepto totalmente nuevo en el control de fitopatógenos.

Desarrollo de tecnología de producción y formulación: Dentro de las etapas del desarrollo de tecnología para la producción de un agente de control biológico, y desde el punto de vista técnico, el mayor cuello de botella es la producción y formulación del agente de control biológico para la obtención de un producto con una vida de anaquel suficientemente amplia. Es importante considerar que la tecnología de producción y formulación debe ofrecer un producto que reúna las cualidades necesarias para potenciar los mecanismos de antagonismo del agente de control biológico en su aplicación en el campo.

De manera general, la tecnología de producción y formulación de un agente de control biológico debe reunir las siguientes características:

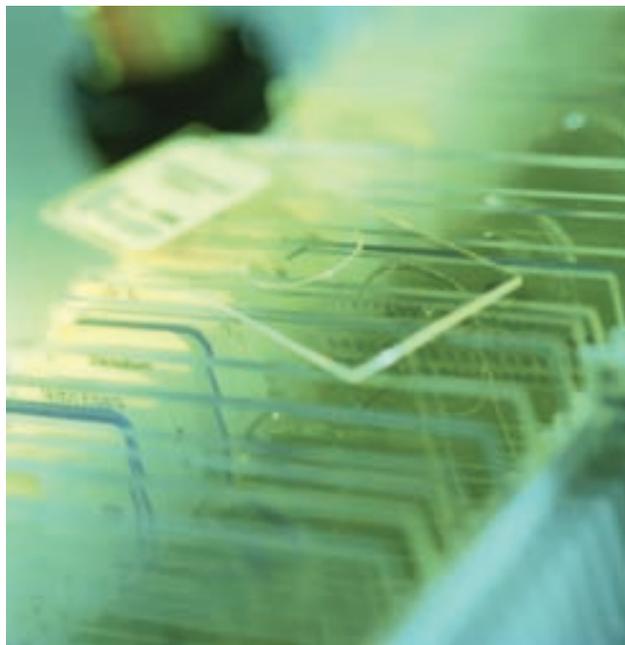
- Proceso de producción masiva del agente de control biológico (microorganismo o antibiótico) con una calidad constante entre lotes de producción.
- Obtención de un formulado con vida de anaquel prolongada, preferentemente a temperatura ambiente, que ofrezca ventajas competitivas (nutrientes, protección contra luz ultravioleta) al agente de control biológico en el ecosistema donde será aplicado y que sea compatible con la tecnología de aplicación disponible en el campo.

- Obtención de una formulación de alta concentración del agente de control biológico, ya que mientras más diluido se encuentre el agente de control biológico en la formulación, mayor será el volumen o cantidad a aplicar, lo que dificulta su comercialización y almacenamiento.

En consecuencia, la definición de estrategias para el desarrollo de una tecnología de producción y formulación de un agente de control biológico requiere la participación conjunta del fitopatólogo, el ingeniero de bioprocesos y el ingeniero agrónomo.

Existen dos métodos de producción de agentes de control biológico: cultivo en medio sólido y cultivo en medio líquido

En general, existen dos métodos de producción de agentes de control biológico: cultivo en medio sólido y cultivo en medio líquido. La producción de agentes de control biológico en medio sólido es frecuentemente la primera opción cuando se trata de producir hongos, ya que es su hábitat natural. Además, a nivel laboratorio, la producción de esporas del hongo en medio sólido se alcanza de manera relativamente sencilla y



presenta la ventaja de que las esporas así producidas tienden a ser más tolerantes a los procesos de secado que las esporas producidas en medio líquido. Sin embargo, el escalamiento del sistema de producción es complejo debido a problemas asociados con la esterilización del medio de cultivo, la transferencia de oxígeno, el control de temperatura, de contaminantes y la recuperación del producto del medio sólido. En general, el cultivo en medio líquido es el método más económico

Contar con una planta piloto provista de equipos de fermentación, recuperación y acondicionamiento del agente de control biológico es también una de las limitantes para el desarrollo tecnológico del proceso

y confiable para la producción masiva de agentes de control biológico antagonistas de fitopatógenos (hongos, levaduras y bacterias), ya que en él es posible cultivar todo tipo de agentes de control biológico. La fermentación sumergida se emplea industrialmente para obtener diversos productos (antibióticos, aminoácidos, etanol, ácidos orgánicos, etcétera) y ha generado un vasto conocimiento de base sobre el cual se pueden optimizar procesos y diseñar fermentadores para la producción, en una misma instalación, de agentes de control biológico antagonistas de fitopatógenos.

El desarrollo del proceso de producción del agente de control biológico se inicia, a nivel laboratorio, con la optimización de un medio de cultivo y el estudio de variables de proceso como agitación, temperatura, acidez y oxígeno disuelto. En esta etapa es importante que el microbiólogo y el ingeniero de procesos optimicen el cultivo. Generalmente, se pretende minimizar el tiempo de fermentación y maximizar la concentración de biomasa viable producida, y para el caso de formulaciones sólidas, maximizar la resistencia de la biomasa a la desecación. Posteriormente, es necesario que el ingeniero de bioprocesos escale el proceso desarrollado en biorreactores de planta piloto (10-500 litros) a sistemas de producción semicomercial o comercial (mayores de 1 000 litros, dependiendo de la productividad y del mercado) manteniendo, en la medida de lo posible, la productividad y la calidad del producto final. El escalamiento del proceso de producción no es

una tarea trivial, pues los procesos que requieren alcanzar altas concentraciones celulares, como ocurre en la producción de agentes de control biológico, frecuentemente presentan una disminución de la viabilidad (capacidad de reproducción) del microorganismo asociada a la biosíntesis de metabolitos secundarios. Esto implica un conocimiento profundo de la fisiología del microorganismo por parte del microbiólogo y del ingeniero de procesos. Por otra parte, contar con una planta piloto provista de equipos de fermentación, recuperación y acondicionamiento del agente de control biológico es también una de las limitantes para el desarrollo tecnológico del proceso. En el caso particular de México son muy pocas las instituciones que cuentan con tales facilidades.

Una vez lograda la tecnología de producción, es necesario que el bioingeniero desarrolle los procesos de recuperación y formulación del agentes de control biológico. La recuperación del microorganismo no representa, generalmente, un problema cuando se trata de un sistema de cultivo en medio líquido. Sin embargo, el desarrollar la formulación de un agente de control biológico no es un problema sencillo. Una limitante para el desarrollo de estas formulaciones es que la mayor parte de la información generada en esta área no está disponible en la literatura científica, pues forma parte del acervo tecnológico privado de las empresas productoras.

Existen dos clases generales de formulaciones de agentes de control biológico: líquidas, o bien en forma de polvos humectables. En ambos casos es necesario reducir la actividad metabólica del microorganismo para prolongar la estabilidad y la vida de anaquel del producto. En las formulaciones líquidas, la estrategia general es disminuir la actividad de agua (parámetro termodinámico que refleja, en este caso, la biodispo-



nibilidad de este elemento) mediante el uso de electrolitos (sales minerales, azúcares, polioles, etcétera) o aceites para generar suspensiones altamente concentradas del agente de control biológico. Para las formulaciones en forma de polvos humectables, se lleva a cabo una deshidratación (disminuyendo así la actividad de agua) del agente de control biológico, generalmente de manera conjunta con un soporte complejo (mezcla de diferentes materiales inertes) que permitirá reducir los daños asociados al proceso de secado (debidos a muerte térmica, deshidratación y oxidación de la pared celular).

El proceso de formulación es uno de los puntos más críticos, desde el punto de vista técnico, en el desarrollo tecnológico de un producto de control biológico. Debido a la compleja interacción entre el agente de control biológico, la planta, el patógeno y el medio ambiente, el éxito del primero, aparte de su eficacia biológica, depende en gran medida de que la formulación provea un microambiente favorable al agente de control biológico para colonizar la planta o fruto; esto sin estimular, a su vez, el crecimiento del patógeno. En este punto, el conocimiento detallado de los requerimientos nutricionales, nivel de acidez y humedad que favorezcan un crecimiento rápido del agente de control biológico en el campo permitirá el diseño de formulaciones eficientes.

Pruebas de campo: Una vez que se han desarrollado varios prototipos de formulados, es necesario evaluarlos en campo. Sin embargo, existen escasos estudios acerca del comportamiento de estos agentes en diferentes tipos de suelo, en rizoplanos y rizósferas (los microambientes que existen en torno a la raíz) distintas y con comunidades microbianas diversas. Esto representa un problema desde el punto de vista del desarrollo de la tecnología de aplicación del agente de control biológico en el campo. Por esta razón, las pruebas de

campo deben llevarse a cabo en cultivos que presenten diferentes características (tipo y acidez del suelo, concentración del patógeno, clima –temperatura y humedad–, manejo conjunto de productos químicos, etcétera). Asimismo, es importante estudiar las dosis y la frecuencia de aplicación del agente de control biológico durante las etapas de pre o post-cosecha. Es necesario evaluar el comportamiento de la población del agente de control biológico y del patógeno en el eco-

Es necesario evaluar el comportamiento de la población del agente de control biológico y del patógeno en el ecosistema, así como la gravedad del daño económico provocado por éste

sistema, así como la gravedad del daño económico provocado por éste. Idealmente, este último aspecto debe ser establecido antes de la búsqueda de un agente de control biológico con el fin de justificar su empleo en un sistema de manejo integrado de plagas. Por otra parte, es importante evaluar el potencial del producto formulado comparándolo con los resultados obtenidos mediante el control químico convencional del patógeno y otras medidas de control, como las físicas y genéticas. Al final, el agente de control biológico se podrá recomendar sólo si se demuestra que tiene una efectividad suficiente para suprimir el daño por debajo de un umbral económico, o combinado con otras medidas en un sistema de manejo integrado de plagas que en conjunto garanticen la sustentabilidad del cultivo.

Sobre la base de los resultados de la evaluación del producto en campo, es posible tomar la decisión de pasar al registro del producto o, en su caso, realizar modificaciones al proceso de producción o formulación. En función del tipo de cultivo, este proceso puede llevar varios años de trabajo y debe llevarse en estrecha colaboración entre el fitopatólogo, el agrónomo, el agricultor y la potencial empresa productora del agente de control biológico.

Registro y comercialización: Después de desarrollar la tecnología de producción, formulación y aplicación experimental, el producto será susceptible de comercializarse. Además de los requerimientos de viabilidad económica, eficiencia demostrada, reprodución



bilidad bajo diferentes condiciones ambientales, larga vida de anaquel y tecnología de aplicación viable, los requerimientos para el registro del producto están asociados con su distribución y venta. Aun cuando en la mayor parte de los países occidentales el proceso de registro de un agente de control biológico requiere de evaluaciones del producto menos intensivas que las necesarias para un pesticida o antimicrobiano químico,

La Sociedad Mexicana de Fitopatología, agrupa actualmente a más de 300 investigadores y profesionales que trabajan en aspectos relacionados con el control de fitopatógenos en México

los tiempos para llevar a cabo las evaluaciones del producto y los costos de registro son generalmente altos. Estos tiempos y costos hacen necesaria la protección de la tecnología (por ejemplo, mediante patentes). Sin embargo, patentar microorganismos nativos puede llegar a ser más difícil que, por ejemplo, patentar una molécula específica. Esto se debe a que algunas especies microbianas con capacidades como agentes de control biológico ya han sido descritas de manera extensiva, y sus mecanismos de antagonismo frecuentemente no son completamente nuevos o únicos.

Por otra parte, aunque un agente de control biológico sea más efectivo que un producto químico para el control de un patógeno, su comercialización puede verse limitada si el mercado no es lo suficientemente grande para justificar los altos costos derivados de su registro. Para asegurar un retorno rápido de la inversión, el industrial debe tratar de desarrollar y proteger productos con un amplio espectro de actividad contra diferentes patógenos y bajo diferentes condiciones ambientales. Éste no es necesariamente el caso de la mayoría de los agentes de control biológico.

El control biológico de fitopatógenos en México

La Sociedad Mexicana de Fitopatología, fundada en 1967, agrupa actualmente a más de 300 investigadores y profesionales que trabajan en aspectos relacionados con el control de fitopatógenos en

México. Sus áreas de trabajo cubren aspectos muy variados, desde estudios básicos de fisiología de la interacción planta-patógeno hasta aspectos de regulación sanitaria. Sin embargo, y a pesar de que el desarrollo de procesos de producción y formulación es sumamente importante para lograr el éxito comercial de agentes de control biológico, se ha dedicado muy poco esfuerzo a la bioingeniería de estos procesos.

Una de las razones principales de esto ha sido el énfasis del control químico en la agricultura y la relativa poca tradición de trabajo multidisciplinario de los investigadores mexicanos, además del número limitado de plantas piloto para biotecnología disponibles en el país. Actualmente, sólo cuatro instituciones cuentan con la infraestructura necesaria para el desarrollo y escalamiento de bioprocesos: el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional en la ciudad de México, la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, la Universidad Autónoma de Nuevo León y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM, en sus Institutos de Biotecnología y de Investigaciones Biomédicas). De estas instituciones, sólo el Instituto de Biotecnología de la UNAM y la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León trabajan en el desarrollo de productos para el control biológico de fitopatógenos a nivel de formulación comercial o semicomercial. Cabe aclarar que existen otras instituciones como el Colegio de Postgraduados, el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD) en Culiacán y la Universidad Autónoma de Chapingo, donde tradicionalmente se han desarrollado estudios de identificación y de efectividad biológica de organismos con posible capacidad de control a nivel de laboratorio o de campo; sin embargo, en general se ha hecho poco a nivel de formulación y pruebas masivas. Una acción importante podría ser concentrar la información de los organismos que han sido aislados en distintos ambientes y cultivos, y que están disponibles en colecciones, para facilitar su potencial uso y disponibilidad por los investigadores de distintas instituciones. Este acervo podría ser impulsado por la Comisión Nacional de Biodiversidad (CONABIO), como ya lo hace con otros organismos y proyectos.

Desarrollos tecnológicos en el Instituto de Biotecnología de la UNAM

A continuación se muestran, a manera de ejemplo, algunos desarrollos tecnológicos para la producción, formulación y aplicación de agentes de control biológico de fitopatógenos que se encuentran en proceso de optimización en el Instituto de Biotecnología de la UNAM en colaboración con el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo de Culiacán. No se pretende hacer una exposición detallada de dichos desarrollos –esto sería material de otro tipo de publicación– ni inducir la idea en el lector de que son los únicos ejemplos de este tipo en el país.

Control biológico de patógenos del cultivo de tomate: *Trichoderma harzianum* ha demostrado ser efectivo contra diversas especies de *Fusarium*, hongos que causan daños importantes en el cultivo del jitomate. El uso de *Trichoderma harzianum* durante la etapa de invernadero del cultivo de jitomate permite disminuir significativamente la incidencia de *Fusarium* en las raíces y en el fruto maduro. La incidencia de *Fusarium* en el cultivo de jitomate causa anualmente pérdidas económicas importantes a los productores, además de que puede potenciar el efecto negativo de los nemátodos (gusanos microscópicos causantes de daños en la raíz) en el mismo cultivo.

En el Instituto de Biotecnología de la UNAM se han realizado estudios sobre la producción de un formulado a base de una cepa de *Trichoderma harzianum*. Se estudiaron aspectos como la composición y la acidez del medio de cultivo, la temperatura, la agitación, así como aspectos de formulación y secado para la obtención de un producto en polvo con alta viabilidad. Se estableció un proceso estándar de cultivo sumergido en fermentadores con capacidad de hasta 30 litros. Por otra parte, se estandarizó un proceso de recuperación, formulación y secado de las esporas que permite la obtención de un producto con un alto porcentaje de recuperación y una vida de anaquel de, al menos, 12 meses en refrigeración. Actualmente se encuentran en desarrollo formulaciones capaces de prolongar la vida de anaquel del producto a temperatura ambiente y estudios (en colaboración con

el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo) con cepas aisladas en campos de jitomate. La evaluación en campo demostró que el producto biológico es capaz de competir con fungicidas químicos (con efectividad contra hongos) para el control de *Fusarium* y *Pythium* en la producción de jitomate. Sin embargo, el resultado más importante de esta evaluación de formulaciones es que el producto biológico permite obtener frutos de mejor calidad, los cuales son particularmente atractivos para el mercado de exportación.

Antagonistas de *Colletotrichum gloeosporoides*, agente causal de la antracnosis en mango: México es uno de los principales productores y el primer exportador de mango en el mundo. En el 2001 se produjeron un millón y medio de toneladas de este fruto. Una de las enfermedades postcosecha más importantes que afectan al mango es la antracnosis, causada por el hongo *Colletotrichum gloeosporoides*, el cual daña la calidad y disminuye significativamente la vida de anaquel del producto. En un proyecto conjunto entre el Instituto de Biotecnología de la UNAM y el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo en Culiacán se aislaron, seleccionaron e identificaron diferentes microorganismos (bacterias y levaduras) con actividad antagonista contra la antracnosis en mango.

Se diseñaron medios de cultivo con componentes de bajo costo que permitieron lograr cultivos de los antagonistas de alto rendimiento, viabilidad y productividad. Se desarrollaron procesos de fermentación sumergida para la producción de células viables de cada

El uso de *Trichoderma harzianum* durante la etapa de invernadero del cultivo de jitomate permite disminuir significativamente la incidencia de *Fusarium* en las raíces y en el fruto maduro

una de las cepas en fermentadores con capacidad de hasta 100 litros. El producto mantiene su viabilidad dentro de los niveles de efectividad hasta por diez meses. Los resultados de las pruebas de campo mostraron que los antagonistas utilizados lograron disminuir la incidencia de la antracnosis tanto antes como después de la cosecha. Esta protección fue mayor, en algunos casos, que la obtenida utilizando un fungicida químico.

Otro aspecto de gran importancia radica en el hecho de que los formulados biológicos retrasan la maduración del fruto, alargando su vida de almacén hasta en 25 por ciento sin afectar sus propiedades organolépticas (sabor, olor, textura...). Esto ofrece la posibilidad al productor de exportar sus frutos a mercados más lejanos y con mayor precio de comercialización.

No debe, sin embargo, prevalecer la idea de que siempre un agente de control biológico mejora atributos de calidad organoléptica. Su intención se orienta a mejorar la calidad sanitaria y eventualmente la inocuidad, al reducir la presencia de residuos de plaguicidas. Ésta es otra área aún por estudiarse y desarrollarse en México con respeto a los organismos con capacidad de control biológico. Hoy, los esfuerzos por buscar la sustentabilidad de los cultivos y preservar el ambiente demandan una visión interdisciplinaria en la concepción y diseño de nuevas estrategias de manejo de las enfermedades. La diversidad ecológica de nuestro país, el hecho de que nuestros sistemas agrícolas se encuentran relativamente poco perturbados, y la composición socioeconómica y cultural de los productores mexicanos, hacen del control biológico una opción con futuro.

Agradecimientos

Se reconoce el apoyo económico del Conacyt (Proyecto Z-001), del Fondo Mixto Conacyt-SAGARPA (C01-0741) y de la DGAPA-UNAM (IN-231398) para el desarrollo de los proyectos de control biológico de fitopatógenos, experiencia en la que se basó la presente contribución.

Leobardo Serrano Carreón es doctor en biotecnología con especialidad en el desarrollo de procesos de fermentación que involucran el cultivo de hongos filamentosos. Actualmente es investigador y jefe de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto del Instituto de Biotecnología de la UNAM y miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su trabajo de investigación ha sido reconocido con el Premio Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos y la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el Área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial. Actualmente desarrolla, en colaboración con fitopatólogos del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo-Culiacán, procesos para el control de fitopatógenos del jitomate.

leobardo@ibt.unam.mx

Bibliografía

- Burges, D.H. (1997), *Formulation of microbial biopesticides, beneficial microorganisms and nematodes*, UK, Chapman and Hall.
- Gerhardson, B. (2002), "Biological substitutes for pesticides", *Trends in Biotechnol.*, 20, 338-342.
- Janisiewicz, W. y L. Korsten (2002), "Biological control of postharvest diseases of fruits", *Ann. Rev. Phytopathol.*, 40, 411-441.
- Moffat, A.S. (2001), "Finding new ways to fight plant diseases", *Science*, 292, 2270-2273.
- Serrano, L., C. Flores, M. Patiño, M. Ortiz, V. Albitier, M. Caro, R. Allende, A. Carrillo, E. Galindo (2003), "Desarrollo de bioprocesos para la producción de agentes de control biológico: experiencias de escalamiento y pruebas de campo", *Memorias del X Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería*, Puerto Vallarta, Jalisco.
- Woodhead, S.H., A. L. O'Leary, D. J. O'Leary y S. C. Rabatin (1990), "Discovery, development, and registration of a biocontrol agent from an industrial perspective", *Can. J. Plant Pathol.*, 12, 328-331.

Enrique Galindo Fentanes es doctor en biotecnología con especialidad en el desarrollo y escalamiento de procesos de fermentación. Actualmente es investigador y jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis del Instituto de Biotecnología de la UNAM y miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Ha recibido importantes reconocimientos entre los que destacan el Premio de la Academia Mexicana de Ciencias y el premio "Sven Brohult", que otorga la Fundación Internacional para la Ciencia. Fue Presidente Nacional de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. Actualmente desarrolla, en conjunto con investigadores del CIAD-Culiacán y el INIFAP-Cotaxtla, procesos para el control biológico de la antracnosis del mango y de la papaya.

galindo@ibt.unam.mx

