



¿Bajar la dosis de fungicida en tiempos de crisis económica?

Ing. Agr. M.Sc. Dr. Carmona Marcelo & Ing. Agr. M.Sc. Sautua Francisco

Fitopatología, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires

El control químico de las enfermedades es una de las medidas de manejo más empleadas en la agricultura, debido a que los fungicidas se han convertido en una parte integral de la producción eficiente de alimentos. En muchas ocasiones la utilización de fungicidas constituye una medida eficiente, rápida, práctica, y económicamente viable. Sin embargo, y al igual de lo que sucede con el uso de herbicidas e insecticidas, las poblaciones de hongos objeto de control pueden generar resistencia tornando a los insumos fitosanitarios destinados a la protección vegetal, ineficientes, generando graves problemas a los productores, empresas y a la comunidad en general (Garrán et al., 2001; Hollomon, 2015; Mikaberidze y McDonald, 2015). La aparición de resistencia a los diferentes principios activos fungicidas es hoy en día uno de los aspectos más importantes de la agricultura moderna (Deising et al., 2008; Hollomon, 2015).

La resistencia a los fungicidas es un término que refiere a una adquirida y heredable reducción a la sensibilidad de un hongo a un principio activo anti-fúngico específico (Beckerman, 2013). Es decir que constituye una propiedad fundamental, heredable y estable, de los organismos fúngicos por la cual obtienen la habilidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales (normalmente adversas), lo que les permite sobrevivir. En simples palabras “los hongos comienzan a acostumbrarse” a los fungicidas. Este proceso se explica por el hecho de que algunos individuos de la población fúngica logran sobrevivir, multiplicarse y propagarse, a pesar de haber sido expuestos a la aplicación de un fungicida que normalmente controlaba a esa población (Hobbelen et al., 2014). Finalmente, estas cepas sobrevivientes empiezan a dominar esa población haciendo totalmente ineficiente al fungicida en cuestión (van den Bosch et al., 2011). Adicionalmente, estas cepas de hongos que son resistentes a ese fungicida, muy probablemente serán también resistentes a otros fungicidas relacionados, aun cuando

todavía no han sido expuestos a aquellos, ya que poseen el mismo mecanismo bioquímico de acción (resistencia cruzada).

La resistencia a un determinado fungicida generalmente resulta de una alteración en el sitio de acción del fungicida en la célula del patógeno objeto de control, determinado por un cambio genético heredable (molécula de ADN). De esta manera, el conocimiento del modo o mecanismo bioquímico de acción fungicida de un principio activo puede indicar el nivel de riesgo a generar resistencia por parte de los hongos patógenos. Un mecanismo de acción mono-sitio, altamente específico (un único sitio de acción en la célula fúngica donde actúa), en comparación con otro multi-sitio (varios sitios de control), es un indicador de riesgo (Steffens et al., 1996; Brent y Hollomon, 1998). Asimismo, la resistencia cruzada implica que moléculas fungitóxicas que pertenecen al mismo grupo químico con el mismo mecanismo bioquímico de acción (gobernados por el mismo factor génico), tienen la mayor probabilidad de no ser efectivas contra una cepa que ha generado resistencia contra otra molécula del mismo grupo de resistencia cruzada, aun cuando nunca fueron utilizadas contra ese patógeno (Brent y Hollomon, 1998; Carmona, 2007a).

Entre las principales y posibles causas agronómicas que originan la aparición de cepas fúngicas resistentes a los fungicidas se destacan: 1) Uso continuo de moléculas con el mismo mecanismo de acción, 2) utilización de sub-dosis, y/o aplicaciones divididas, 3) cambios en los intervalos de aplicación u aplicaciones tardías, 4) inexistencia de medidas de manejo integrado, 5) ausencia del uso de diversidad química en las aplicaciones, etc.

Este año ha sido categorizado como Niño casi en forma unánime por la mayoría de los climatólogos del mundo (CIIFEN, 2015; NOAA, 2015; SMN, 2015). La mayor temperatura invernal, y los excesos de lluvia repercuten y lo seguirán haciendo sobre varios aspectos del control químico con fungicidas. Entre ellos se pueden destacar:

- Mayor severidad de ataque de patógenos que dañan la parte aérea (debido a la mayor humedad del canopeo) y más horas de mojado predisponentes, mayor número de ciclos de infección, aumento significativo de la cantidad de esporas de cada población, mayor variabilidad y por todo ello, mayor peligro de resistencia a moléculas
- Asimismo este año los productores y asesores sufren una inestabilidad de precios y condiciones financieras que los obligan a repensar sus inversiones y costos como nunca.
- En este complejo escenario llama la atención la difusión de una recomendación que se está generalizando y que consiste en usar mitad de dosis de marbete comercial de fungicidas, especialmente en cultivos de cebada y trigo para frenar las explosiones tempranas de manchas foliares y roya naranja.
- Principalmente para el caso de la cebada cervecera, existe una firme recomendación de bajar a la mitad la dosis de fungicidas formulados a base de carboxamidas en mezclas para el control del hongo *Ramularia* (causante del salpicado necrótico), especialmente en regiones donde este patógeno está presente en rastrojos y semillas a consecuencia de epidemias previas.

La recomendación de aplicar a la mitad de dosis o aplicar la dosis dividida, es parte del arte de seducir y proponer complicidad a los productores en medio de una crisis económica financiera inédita, soslayando los principios del manejo integrado de enfermedades con la falsa idea de bajar costos sin perder eficiencia y rentabilidad. Es más una recomendación psicológica que técnica, que busca la tranquilidad solo en miras de un supuesto ahorro de costos y una mayor rentabilidad.

Debe quedar claro que cualquier medida que signifique disminuir dosis o hacer aplicaciones divididas, debe necesariamente ser comprobada científicamente en laboratorio y a campo antes de ser recomendada y siempre dentro de un programa de manejo integrado que implique monitoreo de la resistencia de la población de cepas en la región, uso de variedades resistentes, rotación de cultivos, tratamiento de semillas efectivo, y prácticas culturales entre otras medidas.

El gran riesgo que existe de generar resistencia concreta a campo quedó ampliamente demostrado ante la utilización de las mismas moléculas herbicidas con subdosis y dosis crecientes en un mismo lote durante años, con la consecuente actual falta de rentabilidad ante el manejo de malezas resistentes.

Se deja constancia de que el empleo de subdosis (es decir, por debajo de lo recomendado), aun en mezclas de principios activos, lleva a aumentar el riesgo de generar resistencia a esos fungicidas que se utilicen.

Los motivos fundamentales de esta afirmación son:

1) La mayoría de la evidencia científica mundial sugiere que la división de una dosis de fungicida dada entre dos o más aplicaciones selecciona con más fuerza cepas resistentes a fungicidas, que la selección ejercida por una aplicación única a dosis más altas (van den Bosch et al., 2011; Gressel, 2011; Hollomon, 2012; van den Bosch et al., 2015). Esto se debe a que si la dosis por aplicación se reduce a la mitad o se divide, el periodo de tiempo durante el cual la selección se lleva a cabo se, duplica (van den Bosch et al., 2014a). Por lo tanto, la probabilidad de generación de resistencia aumenta con el uso de subdosis al generar una mayor presión de selección favoreciendo la supervivencia de una fracción de cepas dentro de la población de hongos que no sean tan sensibles a los principios activos aplicados. El fungicida está ejerciendo una fuerte presión de selección sobre la población de patógenos ya que está matando a la población inicial sensible, pero no mata a la población que ha cambiado (o mutante) (Gressel, 2011). Al reproducirse los microorganismos que fueron seleccionados por tal ambiente, darán futuras generaciones, aumentando la proporción de genes de resistencia dentro de la población a controlar. Al incurrir en esta mala práctica agronómica, una cierta proporción baja de patógenos puede recibir dosis subletales, siendo sometidos a un gran estrés por la molécula fungicida y, sin embargo, sobrevivir. El estrés es un promotor general de las tasas de mutación. Por lo tanto, es muy probable que los supervivientes tengan más mutaciones que lo normal, y que éstas incluyan aquellas que conducen a la resistencia a los fungicidas, tanto la

gobernada por genes mayores únicos (resistencia monogénica u oligogénica), como la gobernada por genes menores (resistencia poligénica, amplificación de genes, mutaciones alélicas secuenciales), lo que puede ocurrir en los genes nucleares, así como en los genes citoplasmáticos (Gressel, 2011; De Miccolis Angelini et al., 2015).

2) La teoría dice que la reducción de la dosis de aplicación de un fungicida abarata costos de producción y beneficia el medio ambiente. Sin embargo, las subdosis pueden aumentar el riesgo de resistencia a los fungicidas al permitir que las esporas con resistencia parcial se acumulen en el tiempo, de manera que cuanto mayor sea la oportunidad que tienen para multiplicarse, mayor será el riesgo de que surjan incluso esporas más resistentes (Deising et al., 2008; Vincelli, 2014; van den Bosch et al., 2015). Si bien es cierto que las dosis muy altas (mayores a las recomendadas) pueden acelerar el proceso de selección de cepas resistentes (resistencia cualitativa) otorgada por genes “mayores”, la presión de selección causada por dosis más bajas, subletales, pueden aumentar las tasas de mutación de los hongos patogénicos y dar lugar a una evolución más rápida de la resistencia, principalmente de tipo cuantitativa (cepas “tolerantes”), como por ejemplo en el caso de los triazoles (Deising et al., 2008; Gressel, 2011; Dooley et al., 2015).

3) Las mezclas de fungicidas han sido cuidadosamente desarrolladas por las empresas fabricantes seleccionando los principios activos que la componen (mezclas de carboxamida con estrobilurina o de éstas con triazol en forma de triple mezcla), la proporción de cada uno dentro de la mezcla, la dosis y la formulación, de tal modo que la recomendación de dosis de campo del marbete (y no subdosis) garantiza que la concentración de todos los componentes de la mezcla que se introduzcan en la planta no disminuya por debajo de un nivel crítico, garantizando la eficiencia de control, y por lo tanto disminuyendo al mínimo las probabilidades de que los patógenos puedan tornarse resistentes a dichos principios activos (Mavroeidi y Shaw, 2006; FRAC, 2010; Mikaberidze et al., 2014; Mikaberidze y McDonald, 2015). Si bien el uso de formulados a base de mezclas de principios activos con diferente mecanismo bioquímico de acción forma parte de una estrategia anti-resistencia, pues minimiza la selección de cepas resistentes, también debe recordarse que ninguna mezcla probablemente evite por completo el eventual desarrollo de resistencia a un componente de la misma (FRAC, 2010; Mikaberidze et al., 2014).

4) El uso de dosis en menores proporciones que las indicadas por el fabricante, ya sea para abaratar costos o porque se considera que la población a controlar no es lo suficientemente grande, no solo no logra los efectos esperados al aplicar el producto, sino que tarde o temprano potencia la capacidad de generar resistencia. Las dosis recomendadas en los marbetes incluyen un factor de seguridad que garantiza el buen funcionamiento del producto bajo una amplia gama de condiciones. El mencionado factor surge de años de investigación, desarrollo y testeo a campo, antes de liberar comercialmente cada producto (Mikaberidze y McDonald, 2015).

5) Si se reduce la dosis recomendada en una mezcla de fungicidas, no existe “el factor compensación” de unas con otras, pues como ya fuera dicho existe una proporción

balanceada de principios activos, formulada para lograr la eficiencia de control que garantice el control a campo.

6) Si se detectara resistencia a uno o a todos los componentes de la mezcla, será un perjuicio directo al productor, a las empresas, a los técnicos y a la comunidad toda (Hollomon, 2015).

7) en un año Niño (CIIFEN, 2015; NOAA, 2015; SMN, 2015), con la consecuente mayor multiplicación de los patógenos, con hongos de alto a mediano riesgo de generar resistencia, y la alta presión de inóculo en rastros, la alta susceptibilidad de los genotipos sembrados (Factor múltiple de riesgos), la probabilidad de generar resistencia, aún es mucho mayor.

Cabe destacar que *Ramularia* es considerado internacionalmente por el Comité de Acción para la Resistencia a Fungicidas (Fungicide Resistance Action Committee, FRAC por sus siglas en inglés) como un patógeno de alto riesgo a generar resistencia ante fungicidas, así como otros causantes de manchas foliares y royas en cebada y trigo de mediano riesgo (FRAC, 2015). Asimismo, desde hace años, la comunidad científica internacional ha documentado ampliamente numerosos casos de resistencia a estrobilurinas, triazoles y carboxamidas en la **Unión Europea** (Reino Unido, Francia, Alemania, Italia, etc) (Jørgensen, 2008; Fountaine y Fraaije, 2009; Matusinsky et al. 2010; Cools y Fraaije, 2015; Leadbeater, 2015; Lucas et al., 2015; Panebianco et al., 2015; Talas y McDonald, 2015), **Asia** (Miyamoto et al., 2010; Chen et al., 2012; Ishii, 2015a; Zhang et al., 2015), **Africa** (Siah et al., 2014); **Australia** (Tucker et al., 2015); **América del Norte** (Zhang, 2012; Estep et al., 2013; Price, 2013; Avenot et al., 2014; Estep et al., 2015), **Centro América** (Mehl y Manger-Jacob, 2015); **América del Sur** (Brasil) (Reis y Carmona, 2011; Arduim et al., 2012; Xavier et al., 2013; Godoy et al., 2014; Reis et al., 2014); y en **Argentina** se ha informado sobre fallas de control de triazoles sobre la roya de la hoja del trigo (*P. triticina*) (Carmona, 2007b, 2008, 2013), la pérdida de sensibilidad *in vivo* de *Pyricularia grisea* a mezclas de fungicidas (Dirchwolf et al., 2015), y de *Cercospora kikuchii* a carbendazim *in vitro* (Carmona y Andreatta, 2015).

Por todo ello, y tomando en cuenta que el medio rural y social argentino actualmente sufre casos ejemplificadores en otras adversidades tales como la resistencia de varias malezas que ya no pueden ser controladas por el glifosato, se hace notar la necesidad de recurrir más que nunca a los fundamentos científicos y técnicos de manejo integrado para no repetir nuevamente la historia de lo acontecido en materia de resistencia generada, en parte, por el uso de subdosis (Staub, 1991).

En términos prácticos, tarde o temprano los casos de resistencia surgirán en los cultivos y es muy difícil actuar eficientemente para eliminar la aparición de cepas resistentes a fungicidas en el campo. Sin embargo, el riesgo y por lo tanto el tiempo en que ello ocurra pueden ser minimizados en gran medida integrando la mayor cantidad de estrategias de anti-resistencia que retrasen desarrollo de subpoblaciones de patógenos resistentes (Hobbelen et al., 2011; Lo lacono et al., 2013; van den Bosch et al., 2014a; Grimmer et al., 2015; Hollomon, 2015), a un programa integrado de manejo de enfermedades (uso de

variedades resistentes o tolerantes, rotaciones, uso de semilla libre de patógenos, etc) (Garrán et al., 2001; Ishii, 2006; Hollomon, 2015):

- 1) Aplicar un fungicida solamente cuando es necesario, de acuerdo con los Umbrales de daño económico desarrollados y validados en el país. (Carmona et al., 1999; Carmona et al., 2014a,b; Carmona et al., 2015a,b)
- 2) No llegar tarde, aplicar en el momento óptimo de acuerdo con la metodología científica disponible y siempre que sea necesario (Reis y Carmona, 2013; van den Berg et al., 2013; Carmona et al., 2014a,b; Carmona et al., 2015a,b).
- 3) Utilizar mezclas de principios activos con diferente mecanismo bioquímico de acción (Hollomon et al., 2002; Hobbelen et al., 2011; Carmona et al., 2011a; Hobbelen et al., 2014; van den Bosch et al., 2014b); así como también complementar los fungicidas con inductores de la resistencia (ej. quitosanos, fosfitos) (Carmona y Sautua, 2011; Carmona et al., 2011b; Mercado Cárdenas et al., 2011; Ravotti et al., 2012; Elesgaray et al., 2014; Felipini et al., 2015) y agentes de control biológico (Agaras et al., 2012; Simonetti et al., 2015)
- 4) Alternar principios activos (entre y dentro de un mismo mecanismo bioquímico de acción) (Hollomon et al., 2002; Hobbelen et al., 2011; Hobbelen et al., 2014; van den Bosch et al., 2014b)
- 5) Respetar las dosis de marbete y obedecer las restricciones indicadas en los mismos. Respetar las indicaciones de marbete es otro componente importante de la gestión de resistencia a los fungicidas (Gressel, 2011; Reis et al., 2015).

Lamentablemente, en muchos casos, las contra-medidas efectivas para evitar el surgimiento de la resistencia sólo se aplican cuando los productores y autoridades relacionadas a la problemática, han notado una disminución de la eficiencia de control de los fungicidas a campo. Asimismo, la sensibilidad de los aislamientos resistentes a menudo se examina en laboratorio y/o bajo experimentos de invernadero, mediante la medición, por ejemplo, del crecimiento micelial, la productividad y la capacidad de germinación de esporas, patogenicidad, y la competitividad (Cina et al., 2009; Carmona et al., 2014c; Andreatta et al., 2014; Lovato et al., 2014a,b; Dirchwolf et al., 2015). Por tanto, es importante controlar y retrasar en el tiempo lo máximo posible el surgimiento en el campo de la insensibilidad de los patógenos, antes de que la eficacia de las moléculas fungicidas se vean influenciadas por la resistencia (Ishii, 2015b). En este sentido, uno de los desafíos futuros más importantes será el monitoreo nacional y regional de la sensibilidad y surgimiento de cepas resistentes de patógenos a cada principio activo en los distintos cultivos (Ishii, 2004, 2015b; Leadbeater, 2012; Carmona, 2013; Oliver, 2014; Corio-Costet, 2015; Hollomon, 2015). El modo o mecanismo de resistencia puede ser analizado en diferentes etapas tales como molecular, genética, bioquímica, fisiológica, y a nivel de población (Gisi et al., 2000; Rusell, 2003; Ishii, 2006; Hollomon e Ishii, 2015). Esta será la clave para poder maximizar la vida útil y la eficiencia de uso de los principios activos fungicidas actualmente disponibles en el mercado, durante el mayor período de tiempo, garantizando la sustentabilidad económica y ambiental (Ma y Michailides, 2005;

Hollomon, 2012). Sin embargo, y una vez más, se deja constancia que sin la adopción de las medidas de anti-resistencia dentro de un programa de manejo integrado de enfermedades, la historia volverá a repetirse: solo es cuestión de tiempo.

Bibliografía

Agaras B, Scandiani MM, Luque A, Carmona M, Wall L, Valverde C (2012) Biological control of the soybean sudden-death-syndrome fungus *Fusarium tucumaniae* by *Pseudomonas* sp. strain SMMP3. Taller “Interacciones planta-microorganismos”, 2012, Sociedad Argentina de Microbiología General (SAMIGE), Mar del Plata, Argentina.

Andreatta M, Scandiani M, Carmona M (2015) Sensibilidad *in vitro* de *Phomopsis phaseoli*, *Colletotrichum truncatum* y *Cercospora kikuchii* a pyraclostrobina + epoxyconazole y fluxapyroxad + pyraclostrobina + epoxyconazole. Premio categoría investigador Top Ciencia 2014 BASF Latinoamérica, 26 y 27 de junio de 2014.

Arduim FS, Reis EM, Barcellos AL, Turra C (2012) *In vivo* sensitivity reduction of *Puccinia triticina* races, causal agent of wheat leaf rust, to DMI and QoI fungicides. Summa Phytopathologica, v.38, n.4, p.306-311.

Avenot HF, van den Biggelaar H, Morgan DP, Moral J, Joosten M, Michailides TJ (2014) Sensitivities of baseline isolates and boscalid-resistant mutants of *Alternaria alternata* from pistachio to fluopyram, penthiopyrad, and fluxapyroxad. Plant Dis. 98: 197-205.

Beckerman (2013) Detection of Fungicide Resistance. Chapter 11, pp. 281-310. In: Fungicides – Showcases of Integrated Plant Disease Management from Around the World. Mizuho Nita (Eds.), ISBN 978-953-51-1130-6, Publisher: InTech, Chapters published May 15, 2013 under CC BY 3.0 license.

Brent KJ, Hollomon DW (1998) Fungicide resistance: the assessment of risk. FRAC Monograph No.2. GCPF (Brussels). 50 pp.

Carmona M, Cortese P, Moschini R, Pioli R, Ferrazzini M, Reis E (1999) Economical damage Threshold for fungicide control of leaf blotch and tan spot of wheat in Argentina. Expuesto y publicado en el XIVth International Plant Protection Congress Jerusalem, Israel, Julio 25-30, 1999. p.119.

Carmona M (2007a) Fungicidas: características, Clasificación, especificidad. Resistencia de hongos y principales usos. Manual de las jornadas de Actualización elementos fundamentales para el buen uso de fitoterápicos, Dosis, Modo de acción y Deriva. EEAOC, INTA y Sociedad Rural de Tucuman, 2 al 4 de octubre de 2007. Tucuman. pp. 20- 22, 2007

Carmona M (2007b) La roya de la hoja de trigo plantea nuevos desafíos a este cereal en la Argentina. Cambios de la eficiencia de control de los triazoles <http://www.agro.uba.ar/noticias/node/166>

Carmona MA (2008) Nuevas razas de la roya naranja del trigo. INTA Rafaela. Información de trigo y otros cultivos de invierno. Campaña 2008. Pub. Miscelánea 109:50-55.

Carmona M, Sautua F (2011) Impacto de la nutrición y de fosfitos en el manejo de enfermedades en cultivos extensivos de la región pampeana. Actas Simposio Fertilizar 2011. Ed IPNI (International Plant Nutrition Institute) y Fertilizar 73- 82 pp. 18 y 19 de Mayo, Rosario, Argentina.

Carmona M, Abello A, Sautua F (2011a) Resistencia de los hongos a los fungicidas. Guía de Productos Fitosanitarios, pp161-168, CASAFA.

Carmona MA, Sautua FJ, Gally M (2011b) Phosphites as a complementary tool of integrated management of soybean late season diseases. XLIV Congresso Brasileiro de Fitopatologia, Bento Gonçalves RS, Publicado en Tropical Plant Pathology 36 (Suplemento), p. 387 agosto 2011.

Carmona M (2013) Desafíos de la Fitopatología en los cultivos extensivos Actas del 9° Encuentro Nacional de Monitoreo de Plagas, Enfermedades y Malezas, Córdoba, 18 y 19 de junio de 2013

Carmona M, Sautua F, Reis EM (2014a) Control de enfermedades fúngicas del trigo mediante fungicidas. En: Enfermedades del trigo: avances científico en la Argentina. Cordo C., Sisterna M. (Eds.). Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP), La Plata, Bs. As. pp. 349-370. ISBN 9789871985357.

Carmona M, Viotti G, Sautua F (2014b) Tizón del maíz. Cuantificación de daños y propuesta de umbral. Pag. 260 Libro de Resúmenes del 3er Congreso Argentino de Fitopatología, 4,5, y 6 de junio de 2014, San Miguel de Tucumán.

Carmona (2014c) Sensibilidad *in vitro* de hongos causantes de enfermedades de fin de ciclo de la soja a fungicidas. Proyecto UBACyT Resol. (CS) N° 3302 /11. Código: 20020100100493.

Carmona MA y Andreatta M (2015) Fungicidas y criterios de manejo. Resistencia de *Cercospora kikuchii* a carbendazim? Reunion Latinoamerica Top Ciencia Basf, Mendoza, julio 2015.

Carmona MA, Sautua FJ, Perelman S, Gally M, Reis EM (2015a) Development and validation of a fungicide scoring system for management of late season soybean diseases in Argentina. Crop Protection 70: 83 -91.

Carmona MA, Sautua F, Reis EM (2015b) Soybean frog-eye leaf spot (*Cercospora sojina*): First economic damage threshold determination. Advances in Applied Agricultural Science, 3:01-07.

Chen Y, Zhang A-F, Wang W-X, Zhang Y, Gao T-C (2012) Baseline sensitivity and efficacy of thifluzamide in *Rhizoctonia solani*. Annals of Applied Biology Volume 161, Issue 3, pages 247–254.

CIIFEN (2015) www.ciifen.org

Cina RP, Carmona MA, Reis EM, Lopez SE (2009) Fungitoxicidad *in vivo* de ciproconazole y su mezcla con azoxistrobina a *Puccinia sorghi*. Tropical Plant Pathology vol 34: S85 XLII Congreso Brasileiro de Fitopatologia, Rio de Janeiro 3 al 5 de agosto de 2009.

Cools H, Fraaije BA (2015) Resistance to Azole Fungicides in *Mycosphaerella graminicola*: Mechanisms and Management. In: Fungicide Resistance in Crop Protection: Risk and Management (ed. T.S. Thind). CAB International. 64-77 pp.

Corio-Costet MF (2015) Monitoring Resistance in Obligate Pathogens by Bioassays Relating to Field Use: Grapevine Powdery and Downy Mildews. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 251-279. Deising HB, Reimann S, Pascholati SF (2008) Mechanisms and significance of fungicide resistance. Brazilian Journal of Microbiology 39:286-295.

De Miccolis Angelini RM, Pollastro S, Faretra F (2015) Genetics of Fungicide Resistance. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 13-34.

Dirchwolf P, Gutiérrez S, Carmona M (2015) Sensibilidad *in vitro* de *Pyricularia grisea* a tres mezclas de fungicidas. *In vitro* sensitivity of *Pyricularia grisea* to three fungicides mixtures. Presentado en el XXXVIII Congresso Paulista de Fitopatologia, los días 10 a 12 de Febrero de 2015, en Araras, San Pablo, Brasil

Dooley H, Shaw M, Spink J, Kildea S (2015) Effect of azole fungicide mixtures, alternations and dose on azole sensitivity in the wheat pathogen *Zymoseptoria tritici*. Plant Pathology (in press). DOI: 10.1111/ppa.12395.

Elesgaray A, Zilli C, Balestrasse K, Carmona M (2014) Podridão cinzenta da soja causada por *Macrophomina phaseolina*: Efeitos da associação de glifosato e fosfito de manganês. Uma nova ferramenta para seu manejo. Conferencia VII Reunião Brasileira sobre Indução de Resistência em Plantas a Patógenos”, Universidad Estadual de Maringá, 19 al 21 de noviembre de 2014.

Estep LK, Zala M, Anderson NP, Sackett KE, Flowers M, McDonald BA, Mundt CC (2013) First Report of Resistance to QoI Fungicides in North American Populations of *Zymoseptoria tritici*, Causal Agent of Septoria Tritici Blotch of Wheat. Plant Disease 97(11):1511.

Estep LK, Torriani SFF, Zala M, Anderson NP, Flowers MD, McDonald BA, Mundt CC, Brunner PC (2015) Emergence and early evolution of fungicide resistance in North American populations of *Zymoseptoria tritici*. Plant Pathology 64(4): 961-971.

- Felipini RB, Luiz C, Costa MEB, Di Piero RM (2015) Mode of action of chitosan and ASM for the control of *Cercospora* leaf spot on table beet. *Tropical Plant Pathology* 40: 176–183.
- Fountaine JM, Fraaije BA (2009) 'Development of QoI resistant alleles in populations of *Ramularia collo-cygni*' Paper presented at The second European Ramularia Workshop, Edinburgh, United Kingdom, 7/04/09 - 8/04/09, pp. 123.
- FRAC (2010) Recommendations for fungicide mixtures designed to delay resistance evolution. Disponible en: www.frac.info
- FRAC (fungicide resistance action committee), Crop Life. www.frac.info, acceso 2015.
- Garrán S, Montangie G, Mika R (2001) Resistencia de los hongos a los fungicidas. Un tema central en la estrategia del control químico e integrado. INTA idiaXXI, pp. 33 - 36.
- Gisi U, Chin KM, Knapova G, KuKng FaKerber R, Mohr U, Parisi S, Sierotzki H, Steinfeld U (2000) Recent developments in elucidating modes of resistance to phenylamide, DMI and strobilurin fungicides. *Crop Protection* 19: 863-872.
- Godoy CV, Xavier SA, Koga LJ, Molina JPE (2014) Resistencia a fungicidas en soja. Libro de resúmenes del 3º Congreso Argentino de Fitopatología. pp. 43-47.
- Gressel J (2011) Low pesticide rates may hasten the evolution of resistance by increasing mutation frequencies. *Pest Management Science* 67:253–257.
- Grimmer MK, van den Bosch F, Powers SJ, Paveley ND (2015) Fungicide resistance risk assessmentit based on traits associated with the rate of pathogen evolution. *Pest Management Science* 71(2): 207-215.
- Hobbelen PHF, Paveley ND, van den Bosch F (2011) Delaying selection for fungicide insensitivity by mixing fungicides at a low and high risk of resistance development: A modeling analysis. *Phytopathology* 101:1224-1233.risk of resistance development: A modeling analysis. *Phytopathology* 101:1224-1233.
- Hobbelen PHF, Paveley ND, van den Bosch F (2014) The Emergence of Resistance to Fungicides. *PLoS ONE* 9(3): e91910. doi:10.1371/ journal.pone.0091910.
- Hollomon D, Cooke L, Locke T (2002) Maintaining the effectiveness of DMI fungicides in cereal disease control strategies. HGCA Project Report No. 275. 26 pp.
- Hollomon DW (2012) Do we have the tools to manage resistance in the future? *Pest Management Science* 68: 149–154.
- Hollomon DW (2015) Fungicide Resistance: 40 Years on and Still a Major Problem. In: *Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management*. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 3-11.

- Hollomon DW, Ishii H (2015) Monitoring Resistance Using Molecular Methods. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 295-309.
- Ishii H (2004) Studies on fungicide resistance in phytopathogenic fungi. *Journal of General Plant Pathology* 70:379–381.
- Ishii (2006) Impact of Fungicide Resistance in Plant Pathogens on Crop Disease Control and Agricultural Environment. *JARQ* 40 (3): 205 – 211.
- Ishii H (2015a) Resistance to QoI and SDHI Fungicides in Japan. In: Fungicide Resistance in Crop Protection: Risk and Management (ed. T.S. Thind). CAB International. 223-234 pp.
- Ishii (2015b) Stability of Resistance. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 35-48.
- Jørgensen LN (2008) Resistance situation with fungicides in cereals. *Zemdirbyste-Agriculture* 95(3) 373–378.
- Leadbeater A (2012) The Role of the Fungicide Resistance Action Committee in Managing Resistance. In: Fungicide Resistance in Crop Protection: Risk and Management (ed. T.S. Thind). CAB International. 271-278 pp.
- Leadbeater A (2015) Resistance Risk to QoI Fungicides and Anti-Resistance Strategies. In: Fungicide Resistance in Crop Protection: Risk and Management (ed. T.S. Thind). CAB International. 141-154 pp.
- Lo Iacono G, van den Bosch F, Gilligan CA (2013) Durable Resistance to Crop Pathogens: An Epidemiological Framework to Predict Risk under Uncertainty. *PLoS Comput Biol* 9(1): e1002870. doi:10.1371/journal.pcbi.1002870.
- Lovato Echeverria A, Carmona M, Gutierrez S (2014a) Fungitoxicidad *in vitro* de fungicidas terapicos de semillas sobre el crecimiento micelial de *Trichoconiella padwickii*. Pag. 384 Libro de Resúmenes del 3er Congreso Argentino de Fitopatología, 4, 5, y 6 de junio de 2014, San Miguel de Tucumán.
- Lovato Echeverria A, Carmona M, Gutierrez S (2014b) Sensibilidad *in vitro* de *Bipolaris oryzae* a fungicidas terapico de semillas. Pag. 385 Libro de Resúmenes del 3er Congreso Argentino de Fitopatología, 4, 5, y 6 de junio de 2014, San Miguel de Tucumán.
- Lucas JA, Hawkins NJ, Fraaije BA (2015) The Evolution of Fungicide Resistance. *Advances in Applied Microbiology*, 90: 29-92
<http://dx.doi.org/10.1016/bs.aambs.2014.09.001>

- Ma Z, Michailides TJ (2005) Advances in understanding molecular mechanisms of fungicide resistance and molecular detection of resistant genotypes in phytopathogenic fungi. *Crop Protection* 24: 853 – 863.
- Mavroeidi VI, Shaw MW (2006) Effects of fungicide dose and mixtures on selection for triazole resistance in *Mycosphaerella graminicola* under field conditions. *Plant Pathology* 55: 715–725.
- Matusinsky P, Svobodova-Leisova L, Marik P, Tvaruzek L, Stemberkova L, Hanusova M, Minarikova V, Vysohlidova M, Spitzer T (2010) Frequency of a mutant allele of cytochrome b conferring resistance to QoI fungicides in the Czech population of *Ramularia collo-cygni*. *Journal of Plant Diseases and Protection* 117(6): 248–252.
- Mehl A, Manger-Jacob F (2015) Banana Diseases. In: *Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management*. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 467-479.
- Mercado Cárdenas G, Chocobar M, Carmona M, Monge J (2011) Effect of phosphites on charcoal rot control in soybean. XLIV Congresso Brasileiro de Fitopatologia, Bento Gonçalves RS, Publicado en *Tropical Plant Pathology* 36 (Suplemento), p. 942 agosto 2011.
- Mikaberidze A, McDonald BA, Bonhoeffer S (2014) Can high risk fungicides be used in mixtures without selecting for fungicide resistance? *Phytopathology* 104:324-331.
- Mikaberidze A, McDonald BA (2015) Fitness Cost of Resistance: Impact on Management. In: *Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management*. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 77-89.
- Miyamoto T, Ishii H, Stammler G, Koch A, Ogawara T, Tomita Y, Fountaine JM, Ushio S, Seko T, Kobori S (2010) Distribution and molecular characterization of *Corynespora cassiicola* isolates resistant to boscalid. *Plant Pathology* 59: 873–881.
- NOA National Oceanic and Atmospheric Administration (2015) ENSO: Recent Evolution, Current Status and Predictions, www.noaa.gov, acceso 2015
- Oliver RP (2014) A reassessment of the risk of rust fungi developing resistance to fungicides. *Pest Management Science* 70(11): 1641–1645.
- Panebianco A, Castello I, Cirvilleri G, Perrone G, Epifani F, Ferrara M, Polizzi G, Walters DR, Vitale A (2015) Detection of *Botrytis cinerea* field isolates with multiple fungicide resistance from table grape in Sicily. *Crop Protection* 77: 65-73.
- Price PP (2013) Sensitivity and resistance of *Cercospora kikuchii*, causal agent of Cercospora leaf blight and Purple seed stain of soybean, to selected fungicides. PhD Thesis, Louisiana State University. 120 pp.

- Ravotti M, Simonetti E, Scandiani M, Luque A, Formento N, Carmona M (2012) Control *in vitro* de fitopatógenos habitantes del suelo que atacan al cultivo de soja mediante el uso de fosfitos. XIV Jornadas Fitosanitarias Argentinas JFA, 3, 4 y 5 Octubre 2012, Potrero de los Funes, San Luis, Argentina. p 16.
- Reis EM, Carmona MA (2011) Capítulo: Sensibilidade de razas de *Puccinia triticina* a fungicidas II SIMPOSIO NACIONAL DE AGRICULTURA, FAGRO - GTI Agricultura y IPNI Cono Sur, pp 89-94; 29 y 30 de setiembre de 2011 Paysandu, Uruguay Ed Universidad de la República, Montevideo, Uruguay- Hemisferio Sur ISBN 978-9974-0-0781-9.
- Reis EM, Carmona MA (2013) Integrated disease management of Fusarium Head Blight, in: "Fusarium Head Bligh in Latin America. Teresa Aconada and Dr Sofia Noemí Chulze, Editores. Chapter 10, 159-173 pp, Editorial: Springer, 2013.
- Reis EM, Carregal Pereira da Silva LH, Siqueri FV, Campos Silva JR (2014) Redução da sensibilidade de *Phakopsora pachyrhizi* a fungicidas e estratégias para recuperar a eficiência de controle. Passo Fundo: Berthier. 56 pp. ISBN: 978-85-7912-141-8.
- Reis EM, Zanatta M, Carmona M, Menten JOM (2015) Relationship between IC50 determined *in vitro* / *in vivo* and the fungicide rate used in the field. Summa Phytopathologica, v.41, n.1, p.49-53.
- Russell P (2003) Sensitivity baselines in fungicide resistance research and management. Ed: FRAC. pp. 60.
- Shaw MW, Pijls CFN. 1994. The effect of reduced dose on the evolution of fungicide resistance in *Septoria tritici*. See Ref. 26a, pp. 47–54.
- Siah A, Elbekali AY, Ramdani A, Reignault P, Torriani SFF, Brunner PC, Halama P (2014) Qol resistance and mitochondrial genetic structure of *Zymoseptoria tritici* in Morocco. Plant Disease 98: 1138-1144.
- Simonetti E, Pin Viso N, Montecchia M, Zilli C, Balestrasse K, Carmona M (2015) Evaluation of native bacteria and manganese phosphite for alternative control of charcoal root of soybean. Microbiological Research 180: 40-48.
- SMN (2015) El fenómeno El Niño – Oscilación del sur (ENOS), www.smn.gov.ar, 5 de Agosto de 2015.
- Staub T (1991) Fungicide resistance: Practical Experience with Antiresistance Strategies and the Role of Integrated Use. Annual Review of Phytopathology 29: 421-442.
- Steffens JJ, Pell EJ, Tien M (1996) Mechanisms of fungicide resistance in phytopathogenic fungi. Current Opinion in biotechnology 7: 348-355.
- Talas F, McDonald BA (2015) Significant variation in sensitivity to a DMI fungicide in field populations of *Fusarium graminearum*. Plant Pathology 64: 664–670.

- Tucker MA, Lopez-Ruiz F, Jayasena K, Oliver RP (2015) Origin of Fungicide-Resistant Barley Powdery Mildew in Western Australia: Lessons to Be Learned. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 329-340.
- van den Bosch F, Paveley N, Shaw M, Hobbelen P, Oliver R (2011) The dose rate debate: does the risk of fungicide resistance increase or decrease with dose? *Plant Pathology* 60: 597–606.
- van den Berg F, van den Bosch F, Paveley ND (2013) Optimal fungicide application timings for disease control are also an effective anti-resistance strategy: A case study for *Zymoseptoria tritici* (*Mycosphaerella graminicola*) on wheat. *Phytopathology* 103: 1209-1219.
- van den Bosch F, Oliver R, van den Berg F, Paveley N (2014a) Governing Principles Can Guide Fungicide-Resistance Management Tactics. *Annual Review of Phytopathology* 52: 175–195.
- van den Bosch F, Paveley N, van den Berg F, Hobbelen P, Oliver R (2014b) Mixtures as a fungicide resistance management tactic. *Phytopathology* 104:1264-1273.
- van den Bosch F, Paveley N, Fraaije B, van den Berg F, Oliver R (2015) Evidence-Based Resistance Management: A Review of Existing Evidence. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 63-76.
- Vincelli P (2014) Some Principles of Fungicide Resistance. Plant Pathology Fact Sheet PPFS-MISC-02, University of Kentucky, College of Agriculture, Plant Pathology Extension.
- Xavier SA, Canteri MG, Barros DCM, Godoy CV (2013) Sensitivity of *Corynespora cassiicola* from soybean to carbendazim and prothioconazole. *Tropical Plant Pathology* 38(5): 431-435.
- Zhang G (2012) *Cercospora soja*: over-winter survival and fungicide resistance. PhD Thesis, University of Illinois at Urbana-Champaign. 117 pp.
- Zhang Y, Lu J, Wang J, Zhou M, Chen C (2015) Baseline sensitivity and resistance risk assessment of *Rhizoctonia cerealis* to thifluzamide, a succinate dehydrogenase inhibitor. *Pesticide Biochemistry and Physiology* (in press). doi:10.1016/j.pestbp.2015.05.004.
- Zhou M, Jia X (2015) Wheat Pathogens in China. In: Fungicide Resistance in Plant Pathogens. Principles and a Guide to Practical Management. Hideo Ishii, Derek William Hollomon (Eds.). Springer Japan, ISBN: 978-4-431-55641-1 (Print) 978-4-431-55642-8 (Online). pp. 313-328.