

DESARROLLO HISTÓRICO Y LOS RETOS TECNOLÓGICOS Y LEGALES PARA COMERCIALIZAR FUNGIFREE AB®, EL PRIMER BIOFUNGICIDA 100% MEXICANO

Enrique Galindo^{a1,2}, Leobardo Serrano-Carreón^{b1,2}, Carlos Roberto Gutiérrez²,
Karina Alejandra Balderas-Ruiz^{1,2}, Ana Laura Muñoz-Celaya^{2c},
Miriam Mezo-Villalobos² y Jacqueline Arroyo-Colín²

¹Instituto de Biotecnología, Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis, Universidad Nacional
Autónoma de México. Av. Universidad #2001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca,
Morelos, México. ²Agro&Biotecnia S. de R.L. M.I. Cuernavaca, Morelos, México.
E-mails: ^{1a}galindo@ibt.unam.mx, ^{1b}leobardo@ibt.unam.mx

RESUMEN

La puesta en el mercado de Fungifree AB®, es el producto de más de una década de trabajo de investigadores mexicanos. El desarrollo del proyecto, involucró desde los primeros estudios de ciencia básica, hasta el otorgamiento de los registros de uso por parte de autoridades mexicanas. Lo anterior, requirió que los investigadores involucrados enfrentaran el proyecto con una visión más tecnológica que académica, lo que permitió proteger el desarrollo mediante una patente y la creación de la empresa que finalmente licenciaría la tecnología y llevaría el biofungicida al mercado.

Fungifree AB® es el primer biofungicida desarrollado en México que llega al mercado. Ha sido reconocido por organizaciones nacionales e internacionales con premios a la innovación, y en noviembre de 2014 recibió la certificación como producto orgánico. En este proyecto, el trabajo conjunto de instituciones públicas y privadas, ha logrado llevar al mercado un biofungicida eficaz para la producción de frutas y hortalizas de alta calidad, inocuas y susceptibles de ser exportadas a países en donde el uso de pesticidas químicos está fuertemente regulado.

Palabras Clave: Biofungicida, fitopatógenos, Fungifree AB®, innovación y comercialización de tecnologías.

ABSTRACT

More than a decade of Mexican researcher's work resulted in the commercialization of Fungifree AB®. The development of the project involved aspects ranging from basic science research to product registration before Mexican authorities. This development required that the scientist involved had a technological rather than academic approach, allowing the protection of the innovation by a patent and the creation of a spin-off company, which eventually put the biofungicide into the market.

Fungifree AB® is the first biofungicide in the market fully developed in Mexico. It has been recognized by national and international organizations with innovation awards. Furthermore, organic certification was obtained on November 2014. The project involved collaborative work of several public and private institutions, bringing to the market an effective product for the safe production of high quality fruits and vegetables leaving no pesticides residues. This last property, allows the farmers the possibility to export their products to international markets in which the use of chemical pesticides is highly regulated.

Key Words: Biofungicide, phytopathogens, Fungifree AB®, innovation and technology commercialization.

INTRODUCCIÓN

Fungifree AB® es un biofungicida completamente desarrollado en México, y es el primero de su clase en llegar al mercado. Este artículo amplía la experiencia descrita en una publicación previa^[1], e ilustra los principales aspectos del desarrollo de un proyecto que llevó a la comercialización de *Fungifree AB®*, a partir de noviembre de 2012 y el trabajo posterior que ha permitido ampliar su registro de uso para el control de tres enfermedades ocasionadas por hongos en 23 cultivos: mango, aguacate, papayo, lima, toronjo, limonero, naranjo, mandarino, fresa, zarzamora, arándano, frambuesa, berenjena, chile, chile bell, jitomate, tomate de cáscara, calabaza, calabacita, chayote, melón, pepino y sandía. Los temas incluyen no sólo el desarrollo científico / tecnológico, sino también otros aspectos que fueron cruciales para el éxito del proyecto, incluyendo los siguientes: a) la creación de una empresa *spin-off* de orientación tecnológica que escaló la producción del biofungicida; b) el registro del producto ante las autoridades agrícolas y de salud de México y c) el establecimiento de una colaboración con una empresa comercial para la distribución del producto en el país.

ANTECEDENTES

La denominada “revolución verde” ocurrida durante la segunda mitad del siglo pasado, implicó el uso intensivo de agroquímicos (pesticidas y fertilizantes), agua y otros insumos, así como el monocultivo de variedades genéticamente mejoradas, para sostener la producción agrícola que demandaba el acelerado crecimiento poblacional^[2]. La industria de pesticidas floreció y la producción agrícola del mundo aumentó gracias a la reducción de las pérdidas debidas a plagas y patógenos. Sin embargo, el uso intensivo y frecuentemente excesivo de pesticidas químicos se convirtió en una amenaza a la salud pública y al medio ambiente. Adicionalmente, los productores experimentaron una reducción en la eficacia de estos pesticidas, debido a la cada vez más frecuente generación de resistencia de los patógenos a ellos.

Las instituciones federales en países como México respondieron a este fenómeno, así como a la creciente demanda de productos agrícolas cultivados orgánicamente, estableciendo regulaciones, para reducir o eliminar el uso de pesticidas y obtener mejores cosechas.

Las enfermedades ocasionadas por los microorganismos fitopatógenos son las causantes de considerables pérdidas agrícolas, las cuales pueden presentarse durante la producción, el empaque, el transporte y la comercialización de los productos. Estas pérdidas pueden ir desde niveles mínimos hasta el 100%, y el daño económico no es necesariamente proporcional, ya que el valor de la producción puede reducirse considerablemente aun con una severidad de daño mínima^[3]. Por lo anterior, actualmente se evalúan tecnologías para el manejo alternativo de plagas, buscando cubrir la demanda de manera sustentable. Una alternativa que ha tenido éxito y popularidad creciente es

la que presentan los métodos biológicos, basados en organismos que naturalmente eliminan o controlan plagas y enfermedades. Éstos se denominan Agentes de Control Biológico (ACB)^[4,5].

EL ORIGEN DEL PROBLEMA

Uno de los cultivos cuya exportación ha estado limitada por la presencia de fitopatógenos es el mango. México es uno de los principales productores a nivel mundial, pero en 2013 sólo el 29% de su producción fue exportado^[6,7], debido, en buena medida, a una alta incidencia de antracnosis que es la enfermedad más común de este fruto y que se caracteriza por la aparición de manchas negras en su superficie, provocadas por el crecimiento del hongo *Colletotrichum gloeosporioides*.

Por otra parte, los exportadores de mango se enfrentan a importantes problemas al intentar colocar su producto en mercados con altos niveles de exigencia en calidad. La alta incidencia de los daños ocasionados a los productos por fitopatógenos, implica, tanto pérdidas económicas severas, como daños fuertes a las relaciones comerciales, que pueden incluso perderse por la mala imagen de las marcas de exportación hacia los clientes internacionales.

Asimismo, a partir del año 2005 un gran número de países a los que se exporta la fruta, entre los que destacan Estados Unidos, Canadá y Japón, restringieron el uso de fungicidas químicos^[8] al establecer “límites máximos de residualidad”.

Un aspecto adicional es que la logística de envío por barco, como ocurre durante la comercialización del mango mexicano en Asia, hace más propicio el ataque por hongos, pues trayectos puerto a puerto de 15 a 23 días, generan condiciones favorables para el desarrollo de los microorganismos, como períodos prolongados de humedad relativa, oscuridad dentro de los contendores y ventilación limitada. Todo esto multiplica el riesgo de malos arribos.

Por todo lo anterior, se decidió desarrollar una formulación estable a temperatura ambiente, con base en un agente de control biológico, capaz de controlar la antracnosis del mango tanto en pre- como en postcosecha.

EL PROYECTO INICIAL DE INVESTIGACIÓN

Este proyecto inició en el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Unidad Culiacán (CIAD) y consistía en la selección de microorganismos con potencial para el biocontrol *in vitro* de *Colletotrichum gloeosporioides* (ver línea de tiempo en la Figura 1).

El objetivo inicial del proyecto de investigación fue la identificación y selección de microorganismos antagonistas a los patógenos fúngicos en las etapas de pre- y post-cosecha del mango, fundamentalmente la antracnosis. El estudio consistió

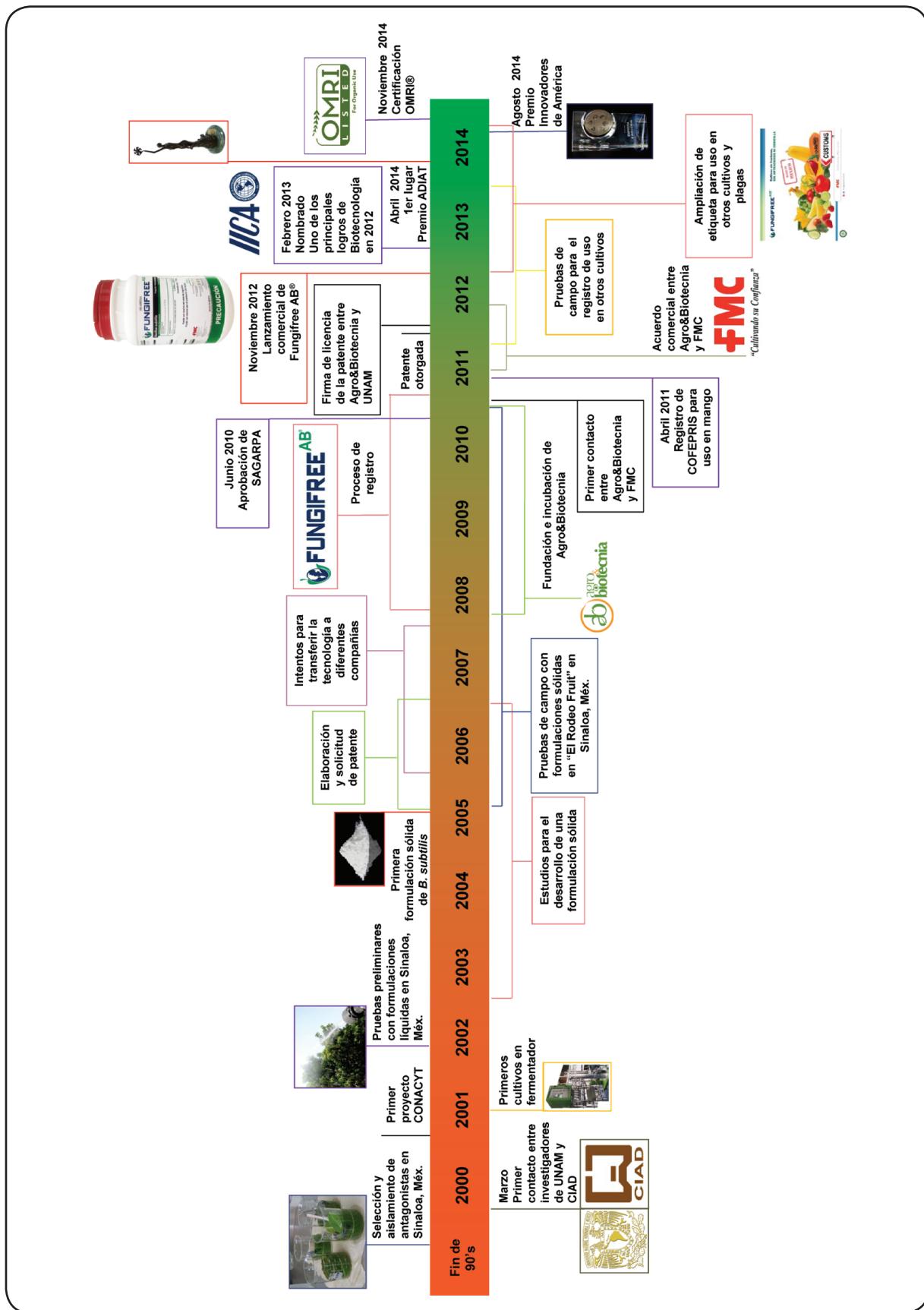


Figura 1. Línea de tiempo del desarrollo de Fungifree AB®. Adaptado de Galindo, et al (2013^[1]).

en una búsqueda extensiva de microorganismos, principalmente bacterias y levaduras, en la filosfera del mango.

Los muestreos para obtener los aislamientos de bacterias y levaduras de la filosfera del mango se llevaron a cabo en huertos de esta fruta localizados en diferentes regiones del Estado de Sinaloa, México. Aproximadamente se obtuvieron 200 aislamientos, con los que se realizaron pruebas de inhibición *in vitro* de *C. gloeosporioides*, resultando en la selección final de 7 bacterias (6 cepas de *Bacillus sp.* y 1 cepa de *Pseudomonas sp.*) y una levadura (*Rhodotorula minuta*).

Se realizó una evaluación preliminar de la actividad antagonista *in vivo*, mediante experimentos en invernadero. Los aislamientos seleccionados se produjeron en medio nutritivo y después se asperjaron en árboles de mango. Se ha identificado que el punto crítico para la infección con el hongo es la floración^[9], por lo que se decidió realizar aplicaciones a intervalos regulares desde la floración hasta la cosecha. La anterior estrategia buscaba proteger la planta de la infección, y también el fruto durante el proceso de maduración, ya que *C. gloeosporioides* puede permanecer latente y atacar al fruto en la post-cosecha.

Estos resultados se presentaron en un congreso auspiciado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) en el año 2000. Durante este congreso se dio el primer contacto entre los investigadores del Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM y del CIAD. En la Figura 1 presentamos una línea de tiempo del desarrollo del proyecto. Los investigadores del IBt de la UNAM, contaban con experiencia en la producción de microorganismos a nivel piloto y esto resultó en un proyecto conjunto que tenía como objetivo la producción de los antagonistas a escala piloto en cantidades suficientes que permitiera corroborar los estudios de antagonismo iniciales e identificar los aislados microbianos que presentaran mejor actividad, determinar la concentración ideal para controlar el patógeno, los intervalos de aplicación, la etapa de cultivo en que se debía iniciar la aplicación y finalmente realizar experimentos a escala semi-comercial y comercial, para probar la eficiencia del antagonista durante diferentes ciclos de cosecha.

Con todo esto, la visión del proyecto inicial se enriqueció, y se convirtió en un proyecto multidisciplinario, con la idea de poner en el mercado mexicano un fungicida que permitiera a los productores de mango obtener frutos libres de pesticidas químicos, como exigen los países a los que se exporta mayormente el mango mexicano.

El proyecto recibió financiamiento del CONACYT (Méjico), y estos fondos fueron usados principalmente, para realizar el desarrollo del proceso de fermentación en el IBt-UNAM y algunas pruebas de campo preliminares en el noroeste del Estado de Sinaloa, México. Los resultados previos mostraron que dos de los aislamientos (identificados después como *Bacillus*

subtilis y *Rhodotorula minuta*) eran los que mostraban una mayor inhibición del crecimiento del hongo fitopatógeno. En este punto, los microorganismos se probaban en campo como concentrados líquidos, que eran producidos en la planta piloto del IBt, y enviados en avión de la Ciudad de Cuernavaca a la de Culiacán (más de 1000 km de distancia) por la mañana, para que pudieran ser aplicados en el campo por la tarde.

UN PROYECTO TECNOLÓGICO CON UNA VISIÓN COMERCIAL

Las formulaciones líquidas de *B. subtilis* permitieron una reducción significativa de la severidad de la antracnosis, casi tres veces menor a la obtenida con el producto químico (*Benlate*) usado tradicionalmente para tratar la enfermedad^[10], pero era claro que las formulaciones líquidas no eran la mejor opción comercial en términos de la estabilidad a largo plazo del producto, por lo que se elaboró un segundo proyecto para el desarrollo de formulaciones sólidas, financiado por un fondo especial de CONACYT y la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) que tiene una orientación más tecnológica que de ciencia básica. Después de tres años se logró el desarrollo de una formulación sólida estable, a base de *B. subtilis* 83, que también logró una reducción significativa de la enfermedad, mayor o igual a la obtenida con el control químico tradicional. La publicación de estos resultados en una revista de divulgación consultada por los profesionales en agronegocios^[11], permitió que la compañía exportadora de mangos “El Rodeo Fruit” contactara a los investigadores, ya que esa empresa estaba buscando alternativas que les permitieran el control de la antracnosis, para obtener la mayor cantidad de frutos con calidad de exportación, es decir, libres de manchas y/o daño ocasionado por antracnosis (ver línea de tiempo en la Figura 1).

“El Rodeo Fruit” ofreció llevar a cabo pruebas con la formulación sólida. Se realizaron experimentos a escala semicomercial y comercial, confirmando la eficacia del producto. Uno de los resultados más importantes que se obtuvieron en esta etapa fue que al aplicar la formulación (que después se convertiría en *Fungifree AB®*) se obtuvo hasta un 80% de los mangos libres de antracnosis y con calidad necesaria para exportación incluso a Japón (que tiene los requerimientos de calidad más exigentes), mientras que con el tratamiento químico tradicional sólo se alcanzaba un 25%^[12]. Sin embargo, la contribución más importante de esta etapa fue que la empresa “El Rodeo Fruit” promovió el uso del producto entre los productores, quienes al constatar los resultados obtenidos lo recomendaron—a su vez—a otros. Lo anterior estuvo sustentado en el hecho de que el uso de este producto permitió cosechar frutos de alta calidad, libres de residuos químicos, lo que aumentó significativamente sus posibilidades de exportación (apertura de mercados en donde se logran precios muy superiores a los del mercado nacional). Los datos generados en esta etapa y el contacto con los productores permitieron a los investigadores tener una visión más comercial del proyecto.

Debido a los resultados exitosos obtenidos durante las primeras fases de este desarrollo tecnológico, las instituciones involucradas (IBt y CIAD) decidieron solicitar, conjuntamente, una patente mexicana en el año 2006, que se amplió mediante el sistema PCT a otros países (ver línea de tiempo en la Figura 1). También se realizó un estudio del estado del arte para asegurar la originalidad de la invención y determinar la mejor estrategia y patentarlo. Las reivindicaciones protegen la formulación sólida y seca de *B. subtilis* 83 (el ingrediente activo de *Fungifree AB®*) para el control biológico de *C. gloeosporioides* en los cultivos de mango, aguacate y papaya (Patente mexicana No. 292651). Ya con la solicitud de patente se realizaron negociaciones sucesivas con 3 compañías productoras de agroquímicos para transferirles la tecnología; sin embargo, a pesar de haber iniciado negociaciones, finalmente las compañías se retiraron y no se concretó la transferencia (ver línea de tiempo en la Figura 1).

Durante esta etapa, además del financiamiento de SAGARPA-CONACYT, se obtuvieron dos apoyos más, por parte de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM (DGAPA-UNAM), que fueron utilizados para optimizar el proceso de fermentación e identificar los compuestos antibióticos producidos en esta etapa, así como realizar pruebas de campo, para determinar las dosis e intervalos de tiempo en la aplicación del biofungicida.

LA FUNDACIÓN DE AGRO&BIOTECNIA

Para el año 2007, era claro para los investigadores del IBt que aún cuando contaban con un producto que tenía características atractivas desde el punto comercial, no había un interés genuino de las compañías con las que se negoció, por adquirir la tecnología y ponerlo en el mercado, por lo que tomaron la decisión de formar su propia compañía, y negociar, a través de su empresa, el licenciamiento de la tecnología, que es propiedad de la UNAM y del CIAD. Fue así que en el año 2008 crearon *Agro&Biotecnia S. de R.L. MI (A&B)*.

El objetivo principal de la empresa era colocar el biofungicida en el mercado; sin embargo, para poder lograrlo había que consolidar la empresa. Lo primero fue registrarla en el RENIECyT, que es el Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas, lo que permitió solicitar fondos gubernamentales de apoyo a las empresas innovadoras. Este registro permitió obtener, junto con el IBt-UNAM, el financiamiento de un proyecto presentado al Fondo Mixto CONACYT- Gobierno del Estado de Morelos, en cuya convocatoria del año 2008, existía la posibilidad de apoyar proyectos de innovación en instituciones de investigación, siempre y cuando en la iniciativa participara una empresa. La propuesta tenía el fin de lograr financiamiento para cuatro aspectos críticos: a) escalar el proceso de producción a nivel industrial, b) lograr los registros tanto de efectividad biológica (ante SAGARPA) y los de inocuidad (ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, COFEPRIS) del producto, c) efectuar las solicitudes

de patente en otros países de interés (Brasil, EUA) y d) elaborar el plan de negocios de la empresa.

Simultáneamente, se solicitó y logró el ingreso como empresa en la Incubadora de Alta Tecnología del CeMITT (Centro Morelense de Innovación y Transferencia de Tecnología). Esta dependencia proporcionó asesoría durante el proceso de incubación, mediante la evaluación del avance en las diferentes etapas que incluían: “procesos productivos”, “imagen corporativa”, “finanzas”, etc. Finalmente se cumplió con todos los requisitos y *A&B* se graduó como empresa en diciembre de 2010. “Graduarse” significaba, principalmente, que a partir de ese momento la empresa no tenía apoyos externos y que debía sobrevivir con sus propios medios. Eso sin duda fue difícil para una empresa que, hasta ese momento, no había vendido un solo gramo de su único producto.

Durante la incubación, *Agro&Biotecnia* tuvo, en primer término, que negociar los términos de la transferencia de tecnología con el IBt-UNAM/CIAD. Ese no fue un proceso sencillo. Primero, las autoridades de estas instituciones tuvieron que negociar los términos del reparto de los beneficios del probable licenciamiento de la tecnología. Estas instituciones acordaron cómo se repartirían las posibles ganancias y la UNAM quedó como encargada de la negociación de cualquier intento de transferencia de la tecnología. El hecho de que fuera sólo una institución (la UNAM), la responsable de la transferencia tecnológica, desde luego manteniendo ciertos parámetros mínimos, facilitó el proceso. Después de una negociación que duró casi un año, entre *Agro&Biotecnia* y la UNAM, se concretó la firma del convenio de transferencia de tecnología. Uno de los principales asuntos en la negociación se refirió, por una parte, a diferir el pago del *down-payment* (anticipo o “pago frontal”), con el fin de hacerlo viable para una empresa que estaba apenas por introducir un producto en el mercado y, por el otro, a los posibles conflictos de interés de los investigadores involucrados, que simultáneamente eran parte de los que habían desarrollado la tecnología y eran socios de la empresa. Esta situación no se encuentra específicamente reglamentada dentro de la UNAM y después de varias entrevistas con los abogados de esta institución, en las que se aclararon los beneficios para ambas partes y la legalidad del acuerdo, finalmente, a principios de 2012, se firmó el contrato de licenciamiento. Actualmente (inicios de 2015) *Agro&Biotecnia* ya ha pagado a la UNAM (y ésta a su vez al CIAD), regalías por las ventas de *Fungifree AB®* llevadas a cabo en los años de 2012 a 2014.

REGISTRO Y LANZAMIENTO COMERCIAL DE FUNGIFREE AB®

Es pertinente enfatizar que se puede tener un producto muy efectivo, cuya tecnología de producción esté patentada, pero si no se cuenta con los registros ante las autoridades competentes, no es posible comercializarlo legalmente. Fue así que *A&B* llevó a cabo los trámites necesarios para el registro del producto ante las autoridades reguladoras oficiales competentes de México,

así como el registro de marcas y logotipos de la empresa y del producto.

Para obtener los registros de uso, primero se demostró a SAGARPA que el producto funcionaba para el control de la antracnosis del mango. Si bien ya se contaba con pruebas de campo, en ninguna de ellas se había solicitado la intervención de un perito de SAGARPA que certificara la efectividad del biofungicida. Por lo que se tuvo que esperar un nuevo ciclo de cultivo de mango (unos seis meses) e integrar el expediente con los resultados ante SAGARPA, quien finalmente emitió el dictamen técnico de efectividad biológica. En la Figura 2 se ilustran los principales resultados que permitieron lograr este registro^[12].

Además de la efectividad del producto, hay que demostrar que su uso constituye un riesgo aceptable para los humanos y el medio ambiente. Lo que implica una larga lista de pruebas a las que se le somete, en términos de identidad del agente biológico, la composición de la fórmula, sus propiedades fisicoquímicas, métodos analíticos utilizados para la valoración, identificación y determinación de la pureza del agente biológico, características físicas relacionadas con el uso del formulado, propiedades biológicas del agente, información toxicológica y ecotoxicológica^[13]. Estas pruebas deben ser evaluadas y aprobadas por laboratorios certificados. El trámite para obtener el registro del biofungicida inició en el año 2008 ante la COFEPRIS y cerca de dos años y medio después, esta instancia

otorgó el registro sanitario a *Agro&Biotecnia* del producto que se denominó *Fungifree AB®* (ver línea de tiempo en la Figura 1), clasificado en el nivel más bajo de toxicidad.

Agro&Biotecnia es una empresa con base 100% tecnológica, pero sin la infraestructura necesaria para distribuir y comercializar el producto, por lo que era claro que para lograr colocar en el mercado a *Fungifree AB®* se requería de una alianza comercial con una empresa con alta experiencia en este ramo. Fue así que en el año 2011 se iniciaron negociaciones con *FMC Agroquímica de México S. de R.L. de C.V.*, empresa líder en el mercadeo de productos agroquímicos en México y en Latinoamérica, con la cual se firmó un contrato para la comercialización y distribución exclusiva del biofungicida, empresa que lanzó comercialmente el producto en la *Expo-Agroalimentaria Guanajuato* en noviembre de 2012^[14].

LOS LOGROS ACADÉMICOS DEL PROYECTO

Además de la puesta en el mercado del biofungicida, este proyecto permitió que se entrenara a personal altamente calificado en el área de control biológico. Durante los doce años que tomó la realización de este proyecto, cinco estudiantes realizaron tesis de licenciatura y ocho más obtuvieron el grado de Maestría en Ciencias. Entre ellos se contaron Biólogos, Agrónomos, Ingenieros Químicos y Bioquímicos. De igual forma, durante ese tiempo se publicaron varios artículos^[1,5,10-12,14-17], tanto en revistas científicas de arbitraje internacional como en revistas de difusión en el ámbito agrícola, que documentan diferentes etapas del proyecto que culminó en la comercialización de *Fungifree AB®*.

Asimismo, de forma paralela se desarrolló una técnica de análisis de imágenes para evaluar el daño ocasionado por la antracnosis en el mango^[15]. De manera tradicional, el daño en el fruto se determina con una escala hedónica, lo que resulta subjetivo y poco eficiente, pues variará según los criterios de cada persona. La técnica de análisis de imágenes permite cuantificar la superficie del fruto que está afectada por la enfermedad. Gracias a un proyecto financiado por el fondo sectorial SAGARPA-CONACYT, se logró la construcción de un prototipo que podrá ser usado en campo^[16].

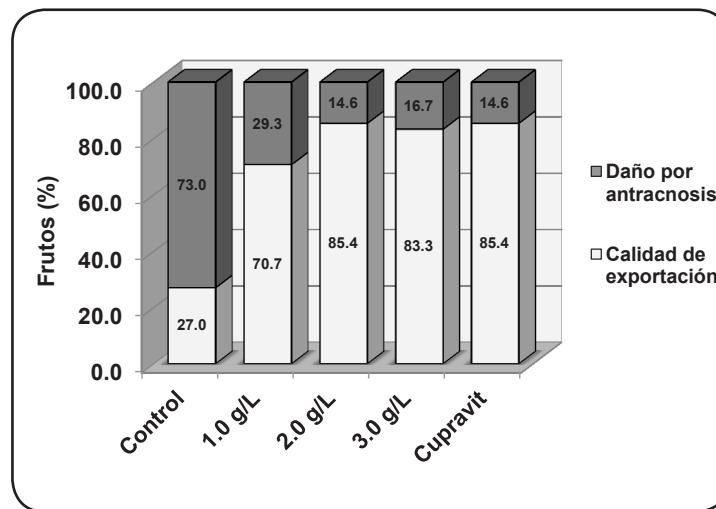


Figura 2. Efecto de diferentes dosis de *Fungifree AB®* en la producción de mangos con calidad de exportación y mangos con daño por antracnosis. Se realizaron siete aplicaciones mensuales de 4L de cada tratamiento por árbol. El control consistió en un tratamiento hidro-térmico. Se consideraron frutos con calidad de exportación aquellos libres de manchas ocasionadas por la antracnosis. Datos tomados de Serrano-Carreón, et al (2010)^[12]. Las letras diferentes indican diferencias significativas entre las muestras ($p = 0.05$).

NUEVOS REGISTROS Y CERTIFICACIÓN COMO PRODUCTO ORGÁNICO

Al momento de su lanzamiento, *Fungifree AB®* contaba sólo con registro para su uso en el control de la antracnosis del mango; sin embargo, se ha ampliado su uso a dos enfermedades más y a veintitrés cultivos. En el año 2013, se otorgaron los registros para el control de antracnosis en aguacate, papayo (*C. gloeosporioides*), limonero, mandarino, naranjo y toronjo (*C. acutatum*); así como el registro para el control de cenicilla polvorienta en

calabaza, calabacita, chayote, melón, pepino, sandía (*Erysiphe cichoracearum*), berenjena, chile, chile bell, jitomate y tomate de cáscara (*Leveillula taurica*) (ver línea de tiempo en la Figura 1).

La enfermedad “cenicilla polvoriento” (causada por los hongos *L. taurica* y *E. chichoracearum*) ocasiona pérdidas económicas importantes en los cultivos de solanáceas y cucurbitáceas; por lo que se evaluó la efectividad de *Fungifree AB®* contra este patógeno. Al realizar pruebas en cultivos de pepino y tomatillo verde en los Estados de Morelos y Michoacán (Méjico), se observó que el biofungicida permite disminuir la incidencia de la enfermedad a niveles similares a los obtenidos con productos químicos (Figura 3), desde luego con la ventaja de ser un producto que no deja residuos químicos.

Fue durante el año 2014 que se realizaron las pruebas de efectividad, y se obtuvo el registro, para el control de antracnosis (*C. fragarie*), moho gris (*Botrytis cinerea*) y mildiú polvoriento (*Sphaerotheca macularis* y *S. humuli*) en el grupo de las “berries”, que incluye los cultivos de fresa, frambuesa, zarzamora y arándanos (ver línea de tiempo en la Figura 1).

Los resultados de los ensayos de efectividad biológica practicados para la obtención de los registros mencionados anteriormente demuestran que *Fungifree AB®* no sólo es eficaz contra la antracnosis, sino que puede ser considerado un biofungicida de amplio espectro, efectivo contra diversas enfermedades ocasionadas por diferentes hongos fitopatógenos, en una amplia gama de cultivos agrícolas: hasta el momento, ha demostrado ser eficaz en el control de ocho especies de hongos diferentes en veintitrés cultivos agrícolas.

Otro aspecto importante es que, a pesar de ser un biofungicida clasificado en el nivel más bajo de toxicidad por COFEPRIS, para que *Fungifree AB®* pudiera ser usado en el cultivo de productos orgánicos, de creciente demanda en el mercado actual, requería de una certificación como producto de este tipo. Por lo anterior, *A&B*, en el año 2014, se dio a la tarea de conseguir este sello.

El certificado como producto orgánico es otorgado por instituciones calificadas para este fin, una de ellas es el Instituto para la Revisión de Materiales Orgánicos (OMRI®, por sus siglas en inglés). Esta organización, sin fines de lucro, ofrece una evaluación independiente, para garantizar la integridad de la cadena de producción y procesamiento de productos certificados orgánicos.

Para obtener la certificación por parte de OMRI, se tuvo en primer lugar que verificar que todos los insumos y materias primas involucrados en el proceso de producción estuvieran dentro de los listados de componentes permitidos por OMRI®. Una vez completado este paso

fue necesario documentar la integridad de la cadena orgánica por medio de diagramas de proceso y certificados de calidad de las materias primas; con ésto se integró el expediente y se sometió a consideración de OMRI®. Con todas las evidencias presentadas, el Instituto determinó, en noviembre de 2014, que *Fungifree AB®* podía ser usado para la producción y procesamiento de bienes con certificado orgánico, y ser comercializado con la leyenda “OMRI® LISTED FOR ORGANIC USE”, así como incorporar el logo OMRI a la etiqueta del producto (ver línea de tiempo en la Figura 1).

RECONOCIMIENTOS A LA INNOVACIÓN

Aun cuando el proyecto inicial fue un proyecto de ciencia básica, la interacción de los investigadores con los productores y exportadores de mango, permitió cambiar la visión del proyecto hacia un proyecto tecnológico y posteriormente comercial; por lo que fue necesario involucrar a personas de diferentes

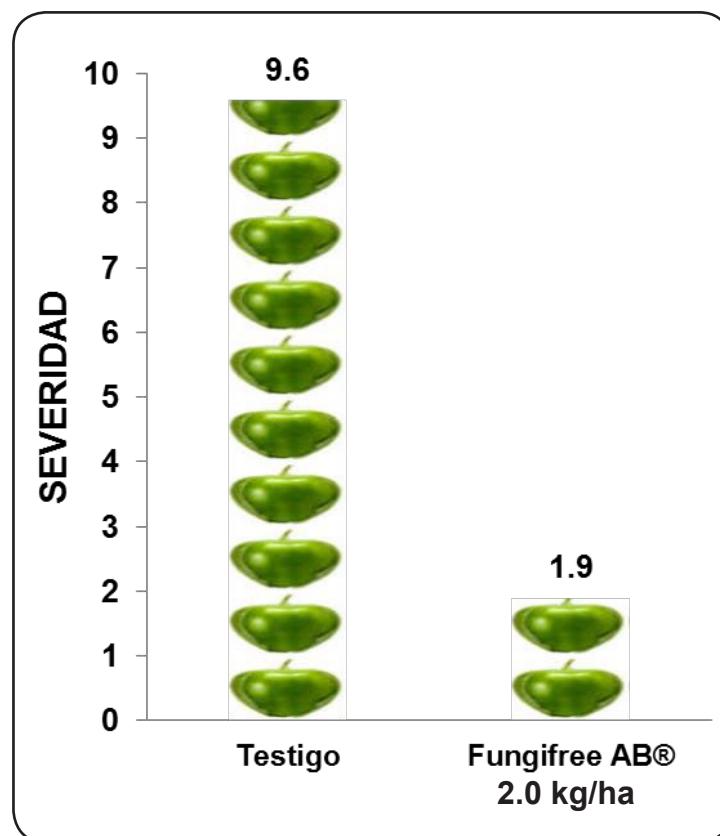


Figura 3. Nivel de severidad de cenicilla polvoriento (*Leveillula taurica*) en cultivos de tomatillo, medida 6 días después de la última aplicación. Se realizaron 3 aplicaciones con un intervalo de 7 días, utilizando 450 L de agua por hectárea. La muestra testigo consistió en aplicar sólo agua. El nivel de severidad es una escala hedónica establecida por el evaluador en función del porcentaje de síntomas en la superficie de la planta. Experimentos realizados por el Ing. Darío Isauro, en los invernaderos de FMC Agroquímica de Méjico, en Zamora, Michoacán (2012).

ámbitos para lograr llevar a *Fungifree AB®* del laboratorio al mercado. Lo anterior hace de este un proyecto único en su tipo y que ha sido reconocido por diferentes instituciones nacionales e internacionales, como un producto innovador (ver línea de tiempo en la Figura 1).

En primer lugar, fue declarado como uno de los tres avances más importantes de la biotecnología en el año 2012 por el Programa de Innovación para Productividad y Competitividad (PIPC) del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA). El organismo público, con sede en Costa Rica, reconoció las ventajas de este biofungicida para el control sustentable de la antracnosis en mango.

En abril de 2014, la Asociación Mexicana de Directivos de la Investigación Aplicada y el Desarrollo Tecnológico (ADIAT), entregó a *Agro&Biotecnia* el primer lugar del *Premio ADIAT a la Innovación Tecnológica* en la Categoría PyME. Este es el reconocimiento nacional más importante otorgado en el campo de la innovación, al que se hizo acreedora por el proyecto que culminó con la puesta en el mercado de *Fungifree AB®*.

En agosto de 2014, *Fungifree AB®* obtuvo la distinción a la innovación más importante de Latinoamérica, el *Premio Innovadores de América 2014* en la categoría de empresa, el cual otorga *Innovamérica*, que es una asociación creada con el objetivo de dar a conocer y reconocer iniciativas y proyectos latinoamericanos innovadores en las áreas social, empresarial, cultural y científica.

CONCLUSIONES

Fungifree AB® es un polvo humectable, formulado con esporas de *Bacillus subtilis* cepa 83 y que puede ser almacenado por más de dos años a temperatura ambiente, sin menoscabo de su calidad.

Este biofungicida, amigable con el ambiente, es efectivo para el control de enfermedades fúngicas foliares como la antracnosis (*C. gloeosporioides*, *C. acutatum* y *C. fragariae*), cenicilla polvorienta (*L. taurica*, *E. chichoracearum* y *S. humili*) y moho gris (*B. cinerea*) a niveles similares o superiores a los alcanzados con los fungicidas químicos, con la ventaja de no presentar problemas de residualidad y poder ser empleado en la producción de cultivos orgánicos.

La puesta en el mercado mexicano de *Fungifree AB®* es el resultado de la combinación de un gran número de factores, entre los que se incluyen: a) las sobresalientes características técnicas del producto; b) el alto nivel académico y de compromiso de las instituciones académicas involucradas (IBt – CIAD); c) el involucramiento de los productores y exportadores de mango en las pruebas comerciales del producto; d) la creación de la empresa *spin-off*, e) el compromiso de una importante compañía comercializadora, de gran tradición y prestigio en

Méjico y América Latina y f) el entusiasmo y perseverancia de todos los involucrados en el proyecto. Todo lo anterior lo hace un caso *sui generis*, el cual ha sido reconocido nacional e internacionalmente, en el área de la innovación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el financiamiento recibido por CONACYT, DGAPA-UNAM, SAGARPA y FOMIX-Morelos, en las diferentes etapas del proyecto. De igual forma agradecen el apoyo y las atenciones otorgadas por el personal y asesores del *Centro Morelense de Innovación y Transferencia Tecnológica* (CEMITT) durante el proceso de incubación de *Agro&Biotecnia*; a la empresa "El Rodeo Fruit" (Ing. Miguel A. Wong) por el apoyo brindado, para la realización de las pruebas de campo a nivel comercial. A *FMC Agroquímica de México* por su importante apoyo, para ampliar el uso del biofungicida. Al personal de la Planta Piloto del IBt (Verónica Albiter, Mario Caro y Raunel Tinoco) por el apoyo técnico y al personal de la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología del IBt (Mario Trejo y Martín Patiño) por su apoyo en la gestión de las patentes y los convenios de transferencia de tecnología.

REFERENCIAS

1. Galindo, E., et al. The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study. *Electronic Journal of Biotechnology*, **16(6)**. (2013). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2225/vol16-issue3-fulltext-6>.
2. FAO. Documentos técnicos de referencia. Cumbre Mundial sobre Alimentación. Capítulo 6. Enseñanzas de la revolución verde: hacia una nueva revolución verde. 13 al 17 de noviembre de 1996, Roma, Italia. <http://www.fao.org/docrep/003/w2612s/w2612s06.htm>
3. Agrios, G. N. Fitopatología. Segunda Ed., Editorial Limusa, México, D. F. (1996)
4. Gerhardson, B. Biological substitutes for pesticides. *Trends in Biotechnology*, **20(8)**, 338-343 (2002).
5. Serrano-Carreón, L. & Galindo-Fentanes, E.G. Control biológico de organismos fitopatógenos: Un reto multidisciplinario. *Ciencia*, **58(1)**, 77-88 (2007).
6. Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). Cierre de la producción agrícola por estado: Cultivo de mango en 2013. <http://www.siap.gob.mx/cierre-de-la-produccion-agricola-por-estado/> (29/01/2015)
7. Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). Exportación de mango en 2013. http://w6.siap.gob.mx/comercio/muestra_producto.php (29/01/2015).
8. Comité Nacional Sistema Producto Mango (CONASPROMANGO). Plan Rector Nacional de Sistema Producto Mango 2012. <http://www.mangomexicano.com.mx/descargas/Plan%20Rec%20Nal%20Actual%202012.pdf> (08/04/2015).
9. Arauz, L.F. Mango anthracnose: Economic impact and current options for integrated management. *Plant Disease*, **84(6)**, 600-611 (2000).
10. Carrillo-Fasio, J.A., et al. Control biológico de antracnosis (*Colletotrichum gloeosporioides* Penz.) y su efecto en la calidad poscosecha del mango (*Mangifera indica* L.) en Sinaloa, México. *Revista Mexicana de Fitopatología*, **23(1)**,

24-32 (2005).

11. Galindo, E., Carrillo-Fasio, A., García-Estrada, R.S. & Patiño, M. Tecnología para el control biológico de la principal enfermedad del mango (antracnosis) y el efecto en su calidad poscosecha. *Claridades Agropecuarias*, **148**, 50-59 (2005).
12. Serrano-Carreón, L., *et al.* Biofungicidas para el control de la antracnosis del mango: Logrando frutos de alta calidad internacional para mercados exigentes. *Claridades Agropecuarias*, **208**, 28-37 (2010).
13. Presidencia de la República. Reglamento en materia de registros, autorizaciones de importación y exportación y certificados de exportación de plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias y materiales tóxicos o peligrosos. Diario Oficial de la Federación DOF 28-12-2004. <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regla/n109.pdf> (3/04/2015).
14. Galindo, E., Serrano-Carreón, L. & Gutiérrez, C.R. Un caso de éxito de la biotecnología mexicana(y morelense): el desarrollo y comercialización del biofungicida *Fungifree AB*. *La Unión de Morelos*, lunes 6 de mayo, 40-41(2013). Disponible en: <http://www.aemor.org.mx/?q=content/un-caso-de-%C3%A9xito-de-la-biotecnolog%C3%ADA-mexicana-y-morelense-el-desarrollo-y-comercializaci%C3%B3n>
15. Corkidi, G., Balderas-Ruiz, K.A., Taboada, B.; Serrano-Carreón, L. & Galindo, E. Assessing mango anthracnose using a new three-dimensional image analysis technique to quantify lesions on fruit. *Plant Pathology*, **55(2)**, 250-257 (2006).
16. Corkidi-Blanco, G., *et al.* Una nueva herramienta para la caracterización precisa y cuantitativa de la antracnosis del mango, de utilidad para fitopatólogos, productores y exportadores. *Claridades Agropecuarias*, **198**, 39-47 (2005).
17. Patiño-Vera, M., *et al.* Pilot-scale production and liquid formulation of *Rhodotorula minuta*, a potential biocontrol agent of mango anthracnose. *Journal of Applied Microbiology*, **99(3)**, 540-550 (2005).