



Madrid, miércoles 22 de febrero de 2023

Científicos del CSIC identifican mutaciones en las poblaciones de ratas que confieren resistencias a los raticidas

- Este es el primer estudio en España sobre resistencia genética a los rodenticidas anticoagulantes, con una amplia cobertura en 12 comunidades autónomas
- Las mutaciones se encuentran en el gen VKORC1, una proteína clave en la coagulación sanguínea



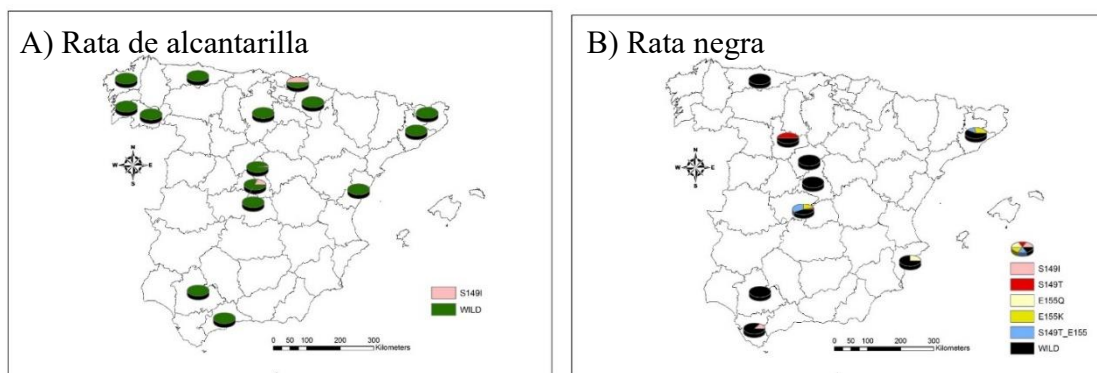
Ejemplar de la rata de alcantarilla. / Reg Mckenna

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado mutaciones genéticas que confieren resistencia a los raticidas (rodenticidas) anticoagulantes a poblaciones de ratas en 12 comunidades autónomas de España. Los autores de este trabajo, publicado en la revista *Chemosphere*, proponen el uso profesional de plaguicidas en las estrategias de gestión integrada de plagas para disminuir sus posibles efectos adversos sobre la fauna silvestre y la probabilidad de aparición de resistencias.

Los roedores son una de las plagas animales con mayor impacto en la producción agrícola y en la salud pública, especialmente la rata de alcantarilla (*Rattus norvegicus*) y la rata negra (*Rattus rattus*). El uso de rodenticidas anticoagulantes es el único método de control eficaz disponible a escala masiva.

Los rodenticidas anticoagulantes inhiben la enzima vitamina K 2,3-epóxido reductasa (VKORC1) que es responsable de mantener el equilibrio entre sus formas oxidada y reducida. La inhibición de la VKORC1 impide la activación de los factores de coagulación, provocando la muerte del animal por hemorragia interna. Sin embargo, el uso intensivo de los rodenticidas anticoagulantes puede hacer que los roedores pierdan su susceptibilidad y se vuelvan resistentes a ellos. Las resistencias genéticas a este tipo de rodenticidas se asocian principalmente a mutaciones o polimorfismos de nucleótido único en el gen que codifica para VKORC1. Cualquier aumento de la resistencia en las poblaciones de roedores provocaría problemas de control de plagas que podrían causar graves problemas agrícolas, ganaderos y de salud pública.

Los investigadores del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA-CSIC) Azucena Bermejo-Nogales, Jose Antonio Rodríguez Martín, Julio Coll y Jose María Navas, con el apoyo de la Asociación Nacional de Empresas de Sanidad Ambiental (ANECPLA) y varios ayuntamientos, han estudiado las mutaciones asociadas a las resistencias a los rodenticidas anticoagulantes. “Hemos monitorizado y descubierto mutaciones de roedores que podrían favorecer la resistencia genética, lo que aporta nuevos datos a la escasa información existente en España sobre el aumento de resistencias a este tipo de rodenticidas”, señala Azucena Bermejo, primera firmante del artículo.



Mapa de mutaciones encontradas en España en rata de alcantarilla (A) y rata negra (B).

“El estudio demuestra la existencia de nuevas mutaciones en el gen que codifica para la enzima vitamina K 2,3-epóxido reductasa (VKORC1) en poblaciones de rata de alcantarilla y negra en España. Mediante análisis computacionales hemos obtenido una primera estimación de las posibles correlaciones de las mutaciones detectadas con la resistencia a los rodenticidas anticoagulantes”, añade la Dra. Bermejo.

En las poblaciones de ratas de alcantarilla se encontró la mutación S149I con frecuencias que oscilan dependiendo del número de muestras recibidas. Por ejemplo, en Madrid la frecuencia de mutación alcanza el 21% en el alcantarillado. Lo mismo ocurre con las poblaciones de rata negra, que mostraron hasta cuatro mutaciones, con una frecuencia que alcanza el 32% en la posición S149T, con significación estadística mayor que la rata de alcantarilla.

Respecto a los estudios computacionales realizados con el fin de investigar si las mutaciones encontradas en la proteína VKORC1 podían cambiar la afinidad de los rodenticidas anticoagulantes, las comparaciones entre especies mostraron que la rata negra necesita concentraciones más altas este tipo de raticida que la rata de alcantarilla.

Los autores concluyen que las estrategias basadas en una gestión integrada de plagas deberían reducir el uso de plaguicidas y restringirlos al uso profesional para disminuir sus posibles efectos adversos sobre la fauna silvestre y la probabilidad de aparición de resistencias. “Para una correcta gestión del uso de rodenticidas anticoagulantes, es importante identificar la evolución de la resistencia a lo largo del tiempo, monitorizando, entre otros, los cambios genéticos en el gen que codifica para VKORC1 en las poblaciones de roedores” concluye Azucena Bermejo-Nogales.

Esta investigación se ha financiado mediante una encomienda del Ministerio de Transición Ecológica y reto demográfico (MITECO) al Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) con el cargo número (EG17-017) y la financiación de Agencia Estatal de Investigación (AEI) en el marco del proyecto (PID2019-108053RJ-I00/AEI/10.13039/501100011033).

Bermejo-Nogales, A., Rodríguez Martín, J.A., Coll, J., Navas, J.M., 2022. VKORC1 single nucleotide polymorphisms in rodents in Spain. *Chemosphere* 308, 136021. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.136021

INIA-CSIC Comunicación