

Los insecticidas reguladores del crecimiento y la cutícula

E. VIÑUELA, F. BUDIA Y P. DEL ESTAL

Se ha pasado revista a las muchas e importantes funciones que desempeña la cutícula en la vida del insecto, y que justifican que sea el lugar preferente de actuación de los insecticidas selectivos. Se han examinado igualmente los diferentes tipos de insecticidas reguladores del crecimiento de los insectos existentes hoy en día (HJ, juvenoides y juvenógenos; anti-hormonas juveniles; ecdisona y ecdisoides; anti-ecdisonas; inhibidores de la formación de la cutícula; y ciromacina), haciendo referencia a sus efectos sobre la cutícula y a sus posibilidades de uso práctico.

E. VIÑUELA, F. BUDIA Y P. DEL ESTAL: Entomología Agrícola. ETSI Agrónomos. 28040-Madrid.

Palabras clave: Insecticidas reguladores del crecimiento, cutícula.

EL TEGUMENTO DE LOS INSECTOS

Una de las características más importantes de los insectos, que comparten con el resto de los artrópodos, es la existencia de un tegumento externo, que determina su forma y que es el responsable en gran medida, del éxito evolutivo de los mismos como animales terrestres, ya que gracias a que es impermeable, ha permitido que vivan en ambientes que no están saturados de vapor de agua (WIGGLESWORTH, 1974).

El tegumento consta de una *membrana basal*, de una capa celular o *epidermis* y de una capa externa no celular o *cutícula* que constituye el exoesqueleto.

La *cutícula* es la capa más importante. Recubre externamente el cuerpo del insecto y tapiza ciertas superficies internas, por lo que interviene en una variada gama de procesos fisiológicos, que hace que los insectos dependan totalmente de ella. Esta capa realiza importantes funciones mecánicas (HADLEY, 1984; REYNOLDS, 1987) y principalmente actúa como exoesqueleto

que no se deforma o rompe bajo presión, pero también proporciona al organismo protección frente a diversos agentes externos (microorganismos, insecticidas, etc.), puede ser utilizada como lugar de almacenamiento de energía durante el vuelo y el salto, y participa en la formación de toda clase de órganos de los sentidos.

La cutícula tiene una estructura laminar, con capas dispuestas en paralelo a la superficie, que van atravesadas por numerosos poros canales. En la capa más exterior o *epicutícula* se distinguen de fuera a dentro, la *capa de cemento* (para protección), la *capa de ceras* (que evita las pérdidas de agua y es una barrera a la entrada de insecticidas) y la *cuticulina*, que es quizás la capa más importante por ser barrera permeable selectiva y limitar el crecimiento al ser inelástica (GILLOT, 1980). En la epicutícula se pueden encontrar también antibióticos químicos que dan protección contra hongos (NEVILLE, 1984).

La *procutícula* o zona interna, está formada esencialmente por una matriz protei-

ca en la que van embebidas gran número de largas fibras de quitina, que adoptan una disposición helicoidal (HILLERTON, 1984; REYNOLDS, 1987). La zona externa puede esclerotizarse y constituye la *exocutícula*, denominándose al resto *endocutícula*.

El principal componente de la procutícula es la *quitina* (polisacárido de N-acetil d-glucosamina) y su proporción va aumentando con la profundidad, oscilando el contenido normal medio entre un 25 y un 50 % (DAVIES, 1991).

El segundo componente en importancia son las *proteínas*, conociéndose al menos 20 tipos diferentes de éstas (CHEN & MAYER, 1985). En la exocutícula se estabilizan mediante compuestos fenólicos y quinonas y forman la *esclerotina* que le confiere rigidez (HACKMAN, 1984).

La *epidermis* es una capa unicelular cuyas células se pueden modificar para dar células dermales, oenocitos, pelos, etc. Además secreta la mayoría de la cutícula e interviene en la impermeabilidad del tegumento al modificar el flujo de ceras desde su membrana (HADLEY, 1984).

LA CUTÍCULA COMO OBJETIVO DE LOS INSECTICIDAS SELECTIVOS

A la vista de las muchas e importantes funciones que realiza la cutícula en la vida del insecto, no es de extrañar que gran parte de las investigaciones actuales para el diseño de insecticidas selectivos, hayan elegido a ésta o a las células epidérmicas como lugar de actuación, ya que un objetivo fundamental es el respeto de los vertebrados, y la presencia de un exoesqueleto diferencia a los invertebrados del resto de los animales.

La vulnerabilidad de la cutícula y el interés que ofrece como objetivo de los insecticidas selectivos, se asocia principalmente con la necesidad de la muda y con su composición química. Periódicamente los artrópodos deben desprenderse de su cutícula para incrementar de tamaño, por lo que todo producto que incida sobre ella,

alterará de alguna manera sus posibilidades de crecimiento. Además aunque la quitina no es totalmente exclusiva de los artrópodos, es particularmente esencial para ellos, siendo por tanto un lugar ideal para la actuación de los plaguicidas (REYNOLDS, 1987).

En el caso de las células epidérmicas el interés se centra en que al secretar la mayoría de la cutícula, son en definitiva las responsables del crecimiento, forma y protección del insecto.

INSECTICIDAS REGULADORES DEL CRECIMIENTO (RCI)

Dentro del término RCI se incluye a todos aquellos compuestos que de alguna forma alteran el crecimiento y desarrollo de los insectos, y todos ellos parecen interferir de alguna manera con la normal formación de la cutícula (CHEN & MAYER, 1985), aunque todavía en muchos casos, no se conoce con exactitud su forma de actuación.

Hormona juvenil. Juvenoides. Juvenógenos

La metamorfosis que sufren los insectos desde el estado de huevo al de adulto, está regulada por un sistema hormonal complejo en el que intervienen principalmente la *ecdisona* (hormona de la muda = *HM*) y la *hormona juvenil* (*HJ*). Las concentraciones relativas de estas hormonas en el cuerpo del insecto son muy importantes, ya que van a determinar si la muda va a ser juvenil o a adulto.

A la vista del importante papel que juega la *HJ* en el desarrollo de los insectos, WILLIAMS en 1956, propuso su utilización como insecticida, al obtener efectos morfo-genéticos en la metamorfosis del gusano de seda, cuando le aplicaba extractos del abdomen del macho de *Hyalophora cecropia* (*Lep: Saturniidae*).

Sin embargo la *HJ* es costosa de sintetizar y se degrada rápidamente, por lo que se han puesto a punto diferentes sustancias

análogas y miméticas (sintéticas, y aisladas de plantas y animales) conocidas como *Juvenoides*.

La aplicación de *HJ* y sus análogos a los insectos, origina la formación de cutículas anormales, no sólo en cuanto a su aspecto externo (Fig. 1), sino también en cuanto a su ultraestructura (CAVENEY, 1970), o nivel molecular, ya que se ve alterado el contenido proteico de la misma (ROBERTS & WILLIS, 1980). La diferenciación de las células epidérmicas, y la síntesis de proteínas puede verse también inhibida (CAVENEY, 1970; BELLES, 1980).

El uso práctico de los juvenoides, no está muy extendido sin embargo, porque su eficacia depende del momento de aplicación, que es muy crítico, y por otro lado existe el peligro de inducción a la producción de estadios larvarios supernumerarios, con lo cual, si son el estado de desarrollo más peligroso para el cultivo, estaríamos aumentando el problema. Además los insectos han conseguido desarrollar resistencia hacia muchos de estos productos (SPARKS y HAMMOCK, 1983).

En nuestro país están registrados en la actualidad únicamente el Fenoxycarb, el Kinopreno y el Metopreno.

Modernamente a este grupo hay que añadir otros productos denominados *Juvenógenos* que son compuestos que una vez en el interior del insecto, sufren una activación metabólica, liberando una molécula con actividad de *HJ* (COLL, 1988).

Anti-hormonas juveniles

Los productos antagonistas de la *HJ* fueron aislados por vez primera por BOWERS en 1976, a partir de la planta *Ageratum houstonianum*, denominándose *Precocenos* por el efecto de producir una metamorfosis precoz en los insectos heterometábolos, al actuar sobre los «corpora allata» (BOWERS *et al.*, 1976).

Más recientemente, se han identificado otros compuestos que actúan inhibiendo los primeros pasos de la síntesis de la *HJ* o los



Fig. 1.—Malformaciones en *Tribolium castaneum* tratado con Fenoxycarb.

últimos y que pueden ser activos contra algunos insectos holometábolos (STAAL, 1986), con lo que se ha ampliado notablemente la gama de productos de este grupo.

Su uso práctico, sin embargo, está aún por desarrollar.

Ecdisona y ecdisoides

Otra alternativa para el control de insectos, aunque todavía muy poco explorada desde el punto de vista práctico, lo constituyen las hormonas de la muda (*HM*).

En 1934 WIGGLESWORTH encuentra «un factor iniciador de la muda» en *Rhodnius* y FUKUDA en 1940 propone que su lugar de síntesis eran las glándulas protorácicas. A este compuesto aislado y purificado por BUTERNAND & KARLSON, se le denominó *ecdisona* y posteriormente se vio que se podía sintetizar en otros lugares del cuerpo del insecto (abdomen, oenocitos y terguitos). Igualmente se hizo evidente, la existencia

de otro compuesto muy efectivo en bioensayos, la *ecdisterona* o *20-hidroxicdisona*, que se formaba por hidroxilación de la anterior, en los órganos periféricos, tales como cuerpo graso, tubos de Malpigio y epidermis (GNATZY & ROMER, 1984).

La acción de esteroides análogos a la *HM* fue descubierta por HORA y colaboradores en 1966, al ver que se inhibía el endurecimiento de la cutícula de *Pyrrhocoris apterus*, tras mudar, denominándose a estos compuestos *Ecdisoides* (SLAMA *et al.*, 1974).

Este tipo de sustancias también se halla presente en ecosistemas naturales, ya que dos grupos de plantas relativamente primitivos como son los helechos y gimnospermas contienen ecdisteroides (*Fitoecdisonas*) que las hace bastante resistentes a los ataques de los insectos (HARBORNE, 1982).

La escasa atención que ha dedicado la industria química a estos productos, se debe a que a pesar de ser específicos de insectos, crustáceos y nematodos, y no mostrar toxicidad en mamíferos (aunque son semejantes a algunas hormonas de los vertebrados), son moléculas complejas y penetran difícilmente a través de la cutícula de los insectos (MARCO & TOMAS, 1988).

No obstante recientemente se han abierto nuevas posibilidades de uso práctico, con el descubrimiento de sustancias no esteroideas que tienen efectos análogos a la *HM* (WING *et al.*, 1988).

Anti-ecdisonas

Los primeros compuestos que inhibían la muda de los insectos fueron descubiertos en plantas (azadiractina, brasinolida, digitonina, etc.), pero también existen productos de síntesis (azaesteroides, algunas aminas y amidas de cadena lineal, etc.), y aunque algunos de ellos se sabe que no compiten con los receptores específicos de la *HM*, su mecanismo de acción no se conoce con exactitud (MARCO & TOMAS, 1988).

Su uso práctico por el momento, está sin desarrollar, al igual que en el caso anterior.

Inhibidores de la formación de la cutícula

Son todas aquellas sustancias que interfieren en el mecanismo de formación de la nueva cutícula del insecto, inhibiendo la síntesis de algunos de sus componentes básicos, o la estabilización de su estructura. Se consideran RCI porque sus efectos tardan un período de tiempo en manifestarse (COHEN, 1987a), pero deberían llamarse en realidad inhibidores del desarrollo de insectos (IDI), ya que a diferencia de los RCI clásicos como los juvenoides, no regulan el crecimiento sino que inhiben un proceso vital, la deposición de cutícula (GROSSCURT & JONGSMA, 1987).

a) Inhibidores de la síntesis de la quitina

Estos productos actúan específicamente sobre la cutícula de los insectos, evitando la incorporación de las unidades de N-acetilglucosamina, en el polímero de la quitina, y tienen una acción citostática sobre las células epidérmicas que producen quitina (BEEMAN, 1982). También pueden tener efectos secundarios en el metabolismo de los ácidos nucleicos y en el de la hormona de la muda (MAUCHAMP & PERRINEAU, 1987).

A principios de los años setenta, VAN DAALEN y colaboradores descubrieron los primeros inhibidores de la síntesis de quitina: la benzoilfenil ureas, observando en los insectos anomalías en la zona endocuticular, al interrumpirse el crecimiento y perderse la apariencia laminar (COHEN, 1987a).

Su modo de acción primario parece ser una rápida inhibición de la síntesis de la quitina, aunque también puede haber a la vez una acumulación del precursor UDP-GlcNAc (MITSUI *et al.*, 1981). La menor cantidad de quitina en los insectos tratados, no está claro si se debe fundamentalmente a la inhibición de la quitina sintetasa (ISHAAYA, 1990), y se ha sugerido que se puede ver inhibido el transporte de los precursores de la síntesis de quitina hasta su lu-

gar de actuación en la membrana apical de los microvilos epidérmicos (REYNOLDS, 1987).

La principal actividad insecticida de las benzoilfenil ureas es larvicida por ingestión en holometábolos (Lepidoptera, Coleoptera y Diptera) pero también exhiben un pequeño efecto larvicida por contacto en algunas especies, siendo elevado en *Spodoptera littoralis* y *S. exigua* (SANTIAGO-ALVAREZ, 1988).

El efecto ovicida de estos productos se puede manifestar por aplicación directa sobre el huevo o por el tratamiento de hembras adultas, (SARASUA & SANTIAGO-ALVAREZ, 1983a; ASCHER *et al.*, 1986, 1989; GROSSCURT & JONGSMA, 1987) y una reducción significativa de la fecundidad ha sido también observada por SARASUA & SANTIAGO-ALVAREZ (1983b). Igualmente se han citado efectos no letales tales como cambios estructurales en la cutícula, deficiencias funcionales en la misma, y alteraciones de la membrana peritrófica (GROSSCURT & JONGSMA, 1987).

El producto más estudiado ha sido el diflubenzuron y su uso práctico al igual que el de otras difenilureas está bastante generalizado, aunque no son enteramente selectivas para los artrópodos acuáticos o algunos insectos beneficiosos (COHEN, 1987a; ISHAAYA, 1990), y se ha detectado ya resistencia en varias especies (SPARKS & HAMMOCK, 1983).

En nuestro país los productos empleados de este tipo son el Clorfluazurón, Diflubenzurón, Teflubenzurón y Triflumurón, estando en fase de registro el Hexaflumurón (DOW) y el Flufenoxurón (SHELL).

Aparte de las benzoilfenil ureas, hay otros muchos compuestos que inhiben la síntesis de quitina en insectos o ácaros, ya sea en el paso de la polimerización que suele ser lo más frecuente, o en el lugar de catálisis (COHEN, 1987b), así como toda una serie de productos con acción sobre la cutícula, pero cuyo modo exacto de actuación no se conoce por el momento. Entre estos productos cabe destacar: el insecticida Buprofezín, los acaricidas Clofentezín,

Flubenzimina y Hexitiazox, y los antibióticos nucleósidos peptídicos Polioxina-d y Nikomicina (potentes inhibidores de quitina en hongos) (BAILLOD *et al.*, 1986; COHEN, 1987b; SANTIAGO-ALVAREZ, 1988). Todos están registrados en España, excepto las nikomicinas.

Modernamente, se ha descubierto en las raíces de la planta tropical medicinal *Plumbago capensis* una sustancia denominada *Plumbagina*, que inhibe la síntesis de la quitina en algunas especies de Lepidópteros, por lo que este tipo de sustancias, también parece estar presente en las plantas (KUBO *et al.*, 1983).

b) *Inhibidores del curtido*

El proceso de curtido, por el que las proteínas estructurales de la cutícula se unen entre sí mediante puentes fenólicos, puede verse interrumpido de diferentes maneras, dando como resultado lesiones irreversibles en el tegumento, que llevan a la muerte del insecto (SANTIAGO-ALVAREZ, 1988).

La interferencia puede ser a nivel de la deposición normal de proteínas cuticulares (Diterbutil-fenoles), o de la inhibición del enzima clave dopa-descarboxilasa (TURNBULL & HOWELLS, 1980). Por el momento no tienen utilidad práctica.

Ciromacina

Un RCI nuevo, perteneciente al grupo de las «triaminotriazinas» cuyo modo exacto de actuación permanece incierto es la *Ciromacina*.

Este producto parece ser muy selectivo frente a dípteros (MULLA & AXELROD, 1983; ISHAAYA, 1990), y afecta incluso a especies que han desarrollado resistencia a productos convencionales (SCHLAPFER *et al.*, 1986), aunque ya existen razas-R de *Musca domestica* que muestran diferentes grados de tolerancia (ISEKI & GEORGHIOU, 1986; BLOOMCAMP *et al.*, 1987; SHEN & PLAPP, 1990).

Las especies de dípteros sobre las que se ha visto tiene efecto aparecen en Cuadro 1.

Aunque en general parece tener poco efecto sobre especies de otros órdenes, inhibe el crecimiento de *Spodoptera frugiperda* (Lep., Noctuidae), el de *Manduca sexta* (Lep., Sphingidae) y el de *Ctenocephalides canis* (Siphonaptera, Pulicidae) (ROSS & BROWN, 1982; FRIEDEL, 1986; HUGHES *et al.*, 1989).

La principal actividad de este compuesto es larvicida por ingestión (PARRELLA *et al.*, 1983; FRIEDEL & McDONNELL, 1985; BUDIA *et al.*, 1988) aunque se han encontrado casos en el que la acción por contacto era importante (POCHON & CASIDA, 1983; SHEN & PLAPP, 1990).

La sensibilidad hacia este compuesto, es mayor en los estadios larvarios jóvenes, y dentro de las pupas, en las primeras horas de pupación (PRICE & STUBBS, 1984; BLOOMCAMP *et al.*, 1987), y hay grandes diferencias de susceptibilidad entre especies.

Cuando los insectos se crían en dietas tratadas con ciromacina, la eclosión no se ve afectada en general, aunque a altas concentraciones se inhibe el desarrollo larvario posterior (HALL & FOEHSE, 1980; BINNING-

TON *et al.*, 1987). Sin embargo, cuando se suministra el compuesto a los adultos a dosis elevadas, puede haber una disminución (POCHON & CASIDA, 1983).

La fecundidad de algunas especies disminuye ligeramente cuando los adultos ingieren el compuesto a elevadas concentraciones (FRIEDEL & McDONELL, 1985), pero en otros casos no se modifica (POCHON & CASIDA, 1983).

Los insectos sometidos a la acción de este insecticida muestran anomalías morfológicas diversas: larvas muy alargadas, con vejigas e hinchazones en la región dorsal, como por ejemplo en *C. capitata* (Fig. 2); pupas alargadas y adultos de menor tamaño; larvas de menor peso, etc. En *S. frugiperda* sin embargo, no se han observado tales efectos (ROSS & BROWN, 1982).

Sus usos actuales tienen una vertiente veterinaria y otra agrícola. En el primer caso se utiliza como aditivo de la dieta alimenticia de aves y otros animales domésticos, para inhibir el crecimiento de dípteros en sus excrementos, o se aplica tópicamente en los lugares de reproducción de éstos (MULLA & AXELROD, 1983; GIGA, 1987).

Cuadro 1.—Especies de dípteros sobre las que actúa Ciromacina

Familia	Especie	Autor
Muscidae	<i>Fannia femoralis</i>	MULLA y AXELROD, 1983a
Muscidae	<i>Fannia canicularis</i>	MEYERS <i>et al.</i> , 1987
Muscidae	<i>Musca domestica</i>	BLOOMCAMP <i>et al.</i> , 1987 EL-OSHARD <i>et al.</i> , 1985 HALL y FOESE, 1980 MULLA y AXELROD, 1983a
Muscidae	<i>Musca autumnalis</i>	HALL y FOESE, 1980
Muscidae	<i>Muscina stabulans</i>	MULLA y AXELROD, 1983b
Calliphoridae	<i>Lucilia cuprina</i>	BINNINGTON, 1985 FRIEDEL y McDONELL, 1985
Agromyzidae	<i>Liriomyza trifolii</i>	FOSTER y SANCHEZ, 1988 OVERMAN y PRICE, 1984 YATHOM <i>et al.</i> , 1986
Tephritidae	<i>Ceratitis capitata</i>	BUDIA <i>et al.</i> , 1988



Fig. 2.—Vejiga dorsal en larva de *ceratitis capitata* tratada con Ciromacina.



Fig. 3.—Tegumento desorganizado de la larva de *ceratitis capitata*, tratada con Ciromacina. (Corte al MET X 3.000).

En cuanto a su uso agrícola, se ha visto que tiene buen efecto en el control de minadoras del género *Liriomyza* incluida *L. trifolii*, y también controla los dípteros esciáridos que viven en los champiñones (OVERMAN & PRICE, 1984; TRUMBLE, 1985; SCHLAPFER *et al.*, 1986). En ensayos de laboratorio, ha sido muy efectivo contra *C. capitata* (BUDIA *et al.*, 1988).

Este insecticida aplicado sobre las plantas tiene acción sistémica y se puede emplear aplicado al suelo, ya que es traslocado por las raíces (SCHLAPFER *et al.*, 1986).

Según algunos autores es inofensivo para muchos himenópteros parasitoides y para algunos ácaros Fitoseidos, tanto en ensayos de laboratorio como de campo (PARRELLA *et al.*, 1987; HASSAN *et al.*, 1990), pero tiene efectos perjudiciales para otros enemigos naturales, tanto insectos como ácaros, en especial si examinamos otros parámetros además de la fecundidad, que no se suele

ver modificada (AVILLA *et al.*, 1990; HASSAN *et al.*, 1990).

El modo de acción primario de la ciromacina, no se conoce. En estudios «in vitro» algunos autores han visto inhibición de la síntesis de la quitina, y otros solamente la aparición de lesiones necróticas en la cutícula, que se veía invadida por las células de la epidermis (MILLER *et al.*, 1981; TURNBULL & HOWELLS, 1982; BINNINGTON *et al.*, 1987; BUDIA *et al.*, 1988) (Fig. 3).

Algunos autores han sugerido que podría interferir con el equilibrio hormonal que controla el desarrollo, pues han observado problemas de inserción muscular en los insectos tratados, pero no han encontrado ninguna alteración cuticular (TURNBULL & HOWELLS, 1982; AWAD & MULLA, 1984). Por el contrario, otros investigadores han encontrado que afecta al crecimiento normal de la cutícula, a su expansión o a ambos (HUGHES *et al.*, 1989).

También se ha sugerido que puede tener efecto sobre la vitelogénesis, afectando los ovarios de las hembras, o el metabolismo de la ecdisona (FRIEDEL & McDONELL, 1985), y no se ha visto que tenga un efecto directo sobre el metabolismo del ácido fólico (EL-OSHAR *et al.*, 1985) aunque los síntomas de envenenamiento por análogos de

éste, son similares a los producidos por la ciromacina.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la CICYT la financiación de este trabajo (proyecto PPA86-0050).

ABSTRACT

VIÑUELA, E.; BUDIA, F.; DEL ESTAL, P., 1991: Insect growth regulators and insect cuticle. *Bol. San. Veg. Plagas*, 17 (3): 391-399.

The many and important cuticle functions on insect life, have been briefly examined because this layer is a useful target site for selective insecticides. The different Insect Growth Regulators have also been reviewed (HJ, juvenoids and juvenogens; anti-juvenile hormones; ecdysone and ecdysoids; anti-ecdysoids; inhibitors of cuticle formation; and cyromazine) and their effects upon the cuticle and possibilities of practical use have been recorded.

Key words: Insect growth regulators, cuticle.

REFERENCIAS

- ASCHER, K. R. S.; NEMNY, N. E.; BLUMBERG, D.; GOLDENBERG, S., 1986: Egg-sterilizing effect of benzoylphenyl ureas via the adult stage of the nitidulid beetle *Carpophilus hemipterus*. *Phytoparasitica*, 14: 187-192.
- ASCHER, K. R. S.; YATHOM, S.; NEMNY, N. E.; TAL, S., 1989: The effect of XRD-473 and other benzoylphenyl ureas chitin synthesis inhibitors on a serpentine leafminer *Liriomyza trifolii*. *J. Plant Diseases and Protection*, 96(1): 60-70.
- AVILLA, J.; CODINA, J.; SARASUA, M. J., 1990: Toxicidad de ciromacina sobre el parasitoide *Encarsia tricolor* Förster (Hym: Aphelinidae). *Bol. San. Veg.*, 16(1): 419-425.
- AWAD, T. I.; MULLA, M. S., 1984: Morphogenetic and histopathological effects induced by the insect growth regulator Cyromazine in *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). *J. Med. Entomol.*, 21(4): 419-426.
- BAILLOD, M.; GUIGNARD, E.; ANTONIN, P., 1986: Une nouvelle génération d'acaricides spécifiques inhibiteurs de croissance. *Revue Suis. Vitic. Arboric. Hortic.*, 18(4): 213-219.
- BEEMAN, R. W., 1982: Recent advances in mode of action of insecticides. *Ann. Rev. Entomol.*, 27: 253-281.
- BELLES, X., 1988: Las hormonas endocrinas de los insectos. Bases conceptuales para el diseño de insecticidas biorracionales. *En: Insecticidas biorracionales*, 15-67. Ed. CSIC. España.
- BINNINTONG, K. C.; RETNAKARAN, A.; STONE, S.; SKELLY, P., 1987: Studies in Cyromazine and Diflubenuron in the sheep blowfly *Lucilia cuprina*. Inhibition of vertebrate and bacterial dihydrofolate reductase by cyromazine. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 27: 201-210.
- BLOOMCAMP, C. L.; PATTERSON, R. S.; KOELLER, P. G., 1987: Cyromazine resistance in the housefly, (Diptera: Muscidae). *J. Econ. Entomol.*, 80: 352-357.
- BOWERS, W. S.; OHTA, T.; CLEERE, J. S.; MARSELLA, P. A., 1976: Discovery of insect anti-juvenile hormones in plants. *Science*, 193: 542-547.
- BUDIA, F.; VIÑUELA, E.; DEL ESTAL, P., 1988: Estudios preliminares de los efectos de la ciromacina sobre *Ceratitis capitata* (Diptera: Trypetidae). *Bol. San. Veg. Plagas*, 14: 141-147.
- CAVENEY, S., 1970: Juvenile hormone and wound modelling of *Tenebrio* cuticle architecture. *J. Insect Physiol.*, 16: 1087-1107.
- CHEN, A. C.; MAYER, R. T., 1985: Insecticides: effects on the cuticle. *En: Comprehensive insect physiology biochemistry and pharmacology*, 12. *Insect control*. 57-77. Ed. Pergamon Press.
- COHEN, E., 1987a: Interference with chitin biosynthesis in insects. *En: Chitin and Benzoylphenyl ureas* 43-73. Wright, J. E.; Retnakaran, A. Ed. Dr. Junk Pub. The Netherlands.
- 1987b: Chitin biochemistry: Synthesis and inhibition. *Ann. Rev. Entomol.*, 32: 71-94.
- COLL, J., 1988: Hormonas juveniles, juvenoides y juvenógenos. *En: Insecticidas biorracionales*, 87-112. Bellés, X. Coord. CSIC. Madrid.
- DAVIS, R. G., 1991: *Introducción a la entomología*. Mundi-Prensa. Madrid, 449 pp.

- EL-OSHAR, M. A.; MOTOYAMA, N. HUGHES, P. B.; DAUTERMAN, W. C., 1985: Studies on cyromazine in the house fly *Musca domestica*. *J. Econ. Entomol*, **78**(6): 1203-1207.
- FOSTER, R. E.; SANCHEZ, C. A., 1988: Effect of *Liriomyza trifolii* larval damage on growth, yield and cosmetic quality of celery in Florida. *J. Econ. Entomol*, **81**: 1721-1725.
- FRIEDEL, T., 1986: Cyromazine inhibits larval development of the dog flea *Ctenocephalis canis* (Siphonaptera: Pulicidae). *J. Econ. Entomol*, **79**: 697-699.
- FRIEDEL, T.; McDONELL, P. A., 1985: Cyromazine inhibits reproduction and larval developments of the Australian sheep blow fly (Dip: Calliphoridae). *J. Econ. Entomol*, **78**(4): 868-873.
- GIGA, D. P., 1987: Evaluation of insect growth regulators cyromazine and diflubenzuron as surface sprays and feed additives for controlling houseflies *Musca domestica* (L) in chicken manure. *Int. Pest. Control*, **29**: 3.
- GILLOT, C., 1980: *Entomology*. Plenum Press. New York, 729 pp.
- GNATZY, W.; ROMER, F., 1984: *Cuticle: formation, moulting and control*. En: *Biology of the integument*, **1**: 638-684. Bereither-Hahn, J.; Matoltsy, A. G.; Richards, K. S.; Ed. Springer-Verlag. Berlin.
- GROSSCURT, A. C.; JONGSMA, B., 1987: Mode of action and insecticidal properties of diflubenzuron. En: *Chitin and benzoylphenyl ureas*, 75-99. Wright, J. E.; Retnakaran, A. Ed. Dr. Junk Pub. The Netherlands.
- HACKMAN, R. H., 1984: *Cuticle: Biochemistry*. En: *Biology of the integument*, **1**. VIII Arthropoda, 583-610. Bereither-Hahn, J.; Matoltsy, A. G.; Richards, K. S. Ed. Springer-Verlag. Berlin.
- HADLEY, N. F., 1984: *Cuticle: Ecological Significance*. En: *Biology of the integument*, **1**: 685-693. Bereither-Hahn, J.; Matoltsy, A. G.; Richards, K. S. Ed. Springer-Verlag. Berlin.
- HALL, R. D.; FOESHE, M. C., 1980: Laboratory and field tests of CGA-72662 for control of the house fly and face fly in poultry, bovine or swine manure. *J. Econ. Entomol*, **73**: 564-569.
- HARBORNE, J. B., 1982: *Introduction to ecological biochemistry*. Academic Press. London 2.^a ed, 278 pp.
- HASSAN, S. et al., 1990: Minutes of the thirteenth meeting of the IOBC/WPRS Working Group «Pesticides and Beneficial Organisms». *Pforzheim*, Germany FR, 11-13, september 1990.
- HILLERTON, J. E., 1984: *Cuticle: mechanical properties*. En: *Biology of the tegument*, 626-637. Bereiter-Hahn, J.; Matoltsy, A. G.; Richards, K. S. Springer-Verlag. Berlin.
- HUGHES, P. B.; DAUTERMAN, W. C.; MOTOYAMA, N., 1989: Inhibition of growth and development of tobacco Hornworm (Lep.: Sphingidae) larvae by cyromazine. *J. Econ. Entomol*, **82**(1): 45-51.
- ISEKI, A.; GEORGHIOU, G. P., 1986: Toxicity of cyromazine to strains of the housefly variously resistant to insecticides. *J. Econ. Entomol*, **79**: 1192-1195.
- ISHAAYA, I., 1990: Benzoylphenyl ureas and other selective insect control agents. Mechanism and application. En: *Pesticides and alternatives*, 365-376. Casida, J. E. ed. Elsevier Science Pub. Amsterdam.
- KUBO, I.; UCHIDA, M.; KLOCKE, J. A., 1983: An insect ecdysis inhibitor from the African medicinal plant *Plumbago capensis*; a naturally occurring chitin synthetase inhibitor. *Agr. Biol. Chem.*, **47**: 911-913.
- MARCO, M. P.; TOMAS, J., 1988: Hormonas de muda y antagonistas. En: *Insecticidas biorracionales*, 179-226. Bellés, X. Coord. CSIC. Madrid.
- MAUCHAMP, B.; PERRINEAU, O., 1987: Chitin biosynthesis after treatment with benzoylphenyl ureas. En: *Chitin and benzoylphenyl ureas*, 101-109. Wright, J. E.; Retnakaran, A. ed. Dr. Junk. Pub. The Netherlands.
- MEYER, J. A.; MCKEEN, W. D.; MULLENS, B. A., 1987: Factors affecting control of *Fannia* spp. (Dip. Muscidae) with cyromazine feed-through on caged-layer facilities in Southern California. *J. Econ. Entomol*, **80**(4): 817-821.
- MILLER, R. W.; CORLEY, C.; COHEN, C. F.; ROBBINS, W. E.; MARKS, E. P., 1981: CGA 19255 and CGA 72662: mode of action and efficacy against flies in the laboratory and when administered to cattle as feed additive. *Southwest Entomol*, **6**: 272-278.
- MITSUI, T.; NOBUSAWA, C.; FUKAMI, J., 1981: Inhibition of chitin synthesis by diflubenzuron in *Mamestra brassicae*. *J. Pest. Sci.*, **6**: 155-161.
- MULLA, M. S.; AXELROD, H., 1983: Evaluation of the IGR larvadex as a feed-through treatment for the control of pestiferous flies on poultry ranches. *J. Econ. Entomol.*, **76**: 515-519.
- NEVILLE, A. C., 1984: *Cuticle: Organization*. En: *Biology of integument*, **1**: 611-625. Bereither-Hahn, J.; Matoltsy, A. G.; Richards, K. S. ed. Springer-Verlag. Berlin.
- OVERMAN, A. J.; PRICE, J. F., 1984: Application of avermectin and cyromazine via drip irrigation, and fenamiphos by soil incorporation for control of insect and nematode pest in chrysanthemum. *Proc. Fla. State. Hort. Soc.* **97**: 304-306.
- PARRELLA, M. P.; CRISTIE, G. D.; ROBB, K. L., 1983: Compatibility of insect growth regulators and *Chrysoschis parksi* (Hym: Eulophidae) for the control of *Liriomyza trifolii* (Dip: Agromyzidae). *J. Econ. Entomol*, **76**: 949-951.
- POCHON, J. M.; CASIDA, J. E., 1983: Cyromazine sensitive stages of house fly development: influence of penetration metabolism and persistency on potency. *Entomol. exp. appl.*, **34**: 251-256.
- PRICE, N. R.; STUBBS, M. R., 1984: Some effects of CGA 72662 on larval development in the housefly, *Musca domestica* (L). *Internat. J. of Invert. Rep. and Develop.*, **7**: 119-126.
- REYNOLDS, S. E., 1987: The cuticle, growth and moulting in insects: the essential background to the action of acylurea insecticides. *Pestic. Sci.*, **20**: 131-146.
- ROBERTS, P. E.; WILLIS, J. H., 1980: Effects of JH, ecdysone, actinomycin D and mitomycin C on the cuticular protein of *Tenebrio molitor*. *J. Embryol. Exp. Morpho.*, **56**: 107-123.
- ROSS, D. C.; BROWN, T. M., 1982: Inhibition of larval growth in *Spodoptera frugiperda* by sublethal dietary concentrations of insecticides. *J. Agr. Food. Chem.*, **30**: 196-197.
- SANTIAGO-ALVAREZ, C., 1988: Insecticidas que inhiben

- la formación de la cutícula. **En:** *Insecticidas biorracionales*, 251-269. Belles X. Coord. CSIC. Madrid.
- SARASUA, M. J.; SANTIAGO-ALVAREZ, C., 1983a: Acción del diflubenzurón sobre la eclosión de huevos en *Ceratitis capitata*. *An. INIA/Ser. Agric.*, **22**: 61-68.
- 1983b: Effects of Diflubenzuron on the fecundity of *Ceratitis capitata*. *Ent. exp. appl.*, **33**: 223-225.
- SCHLAPFER, T.; COTTI, MOORE, J. L., 1986: Cyromazine a new insect growth regulator for leafminer control, British Crop Protection Conference. *Pests and diseases*, **1**: 123-128.
- SHEN, J.; PLAPP Jr., F. W., 1990: Cyromazine resistance in the house fly (Dip.: Muscidae): genetics and cross-resistance to Diflubenzuron. *J. Econ. Entomol.*, **83**(5): 1689-1697.
- SLAMA, K.; ROMANUK, M.; SORM, F., 1974: *Insect hormones and bioanalogs*. Springer-Verlag. Wien, 477 pp.
- SPARKS, T. C.; HAMMOCK, B. C., 1983: Insect growth regulators resistance and the future. **En:** *Pest resistance to pesticides*, 615-668. Georgiou & Saito Ed. Plenum Press. New York.
- STAAL, G. B., 1986: Anti juvenile hormone agents. *Ann. Rev. Entomol.*, **31**: 391-430.
- TRUMBLE, J. T., 1985: Planning ahead for leafminer control. *California Agriculture*, **39**(7/8): 8-9.
- TURNBULL, I. F.; HOWELLS, A. J., 1980: The larvicidal activity of inhibitors of DOPA decarboxy lase on the Australian sheep blowfly *Lucilia cuprina*. *Aust. J. Biol. Sci.*, **33**: 169-181.
- WIGGLESWORTH, V. B., 1974: *Insect physiology*. Chapman and Hall. 7.^a ed., 166 pp. UK.
- WILLIAMS, C. M., 1956: The juvenil hormone of insects. *Nature*, **178**: 212-213.
- WING, K. D.; SALWECKI, R. A.; CARLSON, G. R., 1988: RH 5849 A nonsteroidal agonist: effects on larval Lepidoptera. *Science*, **241**: 470-472.
- YATHOM, S.; ASCHER, K. R. S.; TAL, S.; NEMNY, N. E., 1986: The effect of cyromazine on different stage of *liriomyza trifolii* (Burgess). *Israel J. Entomol.*, **XX**: 85-93.

(Aceptado para su publicación: 17 mayo 1991).