



INSECTICIDAS

MODOS Y MECANISMOS DE ACCIÓN

CÁTEDRA DE PROTECCIÓN VEGETAL- CACULTAD DE CIENCIAS
AGRARIAS- UNJU

MODO Y MECANISMO DE ACCIÓN

- **Modo de acción:** se refiere al proceso afectado por el insecticida o a la secuencia de eventos que conducen a la muerte de la insecto (por ejemplo Sistema Nervioso Central).
- **Mecanismo de acción:** representa el sitio bioquímico con el cual el insecticida interactúa de manera específica (Ej. interfieren en la apertura y cierre de los canales de sodio, otros miméticos de los receptores nicotínicos)

CLASIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES MODOS DE ACCIÓN

- Sistema Nervioso y Muscular
- Crecimiento y Desarrollo
- Respiración
- Sistema Digestivo
- Desconocida o incierta

IRAC
ARGENTINA

Clasificación del Modo de Acción de los Insecticidas

La Clave para el Manejo de la Resistencia a Insecticidas

Clasificación del modo de acción

Nervioso y muscular

Crecimiento y desarrollo

Respiración

Digestivo

Desconocido o no específico

Nota: Las rotaciones para el manejo de la resistencia deben basarse únicamente en los grupos numerados de modos de acción.

Grupo principal / Punto de acción primario	Subgrupo químico o materia activa representativa	Materias activas con registro en Argentina
1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa	1A Carbamatos	Benfuracarb, carbaryl, carbofuran clorhidrato, carbosulfan, formetanato, metolcarb, metomil, pirimicarb, thiodicarb.
	1B Organofosforados	Acefato, clorpirifos, clorpirifos metil, DDVP o diclorvos, dimetoato, fenamifos, fenitrothion, fosmet, fosiazate malatión, metamidofos, metidation, pirimifos metil, profenofos.
2 Antagonistas de canales de Sodio	2A Ciclodienos	No existen principios activos registrados en Argentina.
	2B Fenilpirazoles (Fiproles)	Fipronil, ethiprole.
3 Moduladores del canal de sodio	3A Piretroides y Piretrinas	Alfa-cipermetrina, alfa-metrina, azadiractina, beta-cipermetrina, bifentrin, beta-ciflutrin, cipermetrina, deltametrina, esfenvalerato, fenpropatrina, gammaciflutrina, lambda-ciflutrina, permetrina, teflutrina, zeta-metrina, Piretrinas.
	3B DDT / Metoxicloro	No existen principios activos registrados en Argentina.
4 Moduladores competitivos del receptor nicotínico de la acetilcolina	4A* Neonicotinoideos	Acetamiprid, clotianidina, imidacloprid, tiacloprid, tiametoxam.
	4B Nicotina	No existen principios activos registrados en Argentina.
	4C* Sulfoximinas	Sulfoxalfor.
	4D Butenolides	No existen principios activos registrados en Argentina.
	4E Mesoionicos	No existen principios activos registrados en Argentina.
5 Moduladores alostéricos del canal de la acetilcolina	Spinosinas	Spinetoram, spinosad.
6 Moduladores alostéricos del canal de cloro dependiente de glutamato	Avermectinas y Milbectinas	Abamectina, benzoato de emamectina.

Grupo principal / Punto de acción primario	Subgrupo químico o materia activa representativa	Materias activas con registro en Argentina
7 Mimeticos de la hormona juvenil	7A Análogos de la hormona juvenil	No existen principios activos registrados en Argentina.
	7B Fenoxicarb	No existen principios activos registrados en Argentina.
	7C Piriproxién	Piriproxién.
8 Diversos inhibidores no específicos (multi-sitio)	8A Alifático halogenado	No existen principios activos registrados en Argentina.
	8B Cloropirina	Cloropirina.
	8C Fluoruro de sulfuro	No existen principios activos registrados en Argentina.
	8D Boratos	No existen principios activos registrados en Argentina.
	8E Borax	No existen principios activos registrados en Argentina.
	8F Generadores de isotiocianato de metilo	Dazomet, metam.
9 Moduladores del canal TRPV de los órganos cordoloneales	9B Derivados de piridina de azometrina	Pymetrozine, pyrifluquinazon.
10 Inhibidores del crecimiento de ácaros	10A** Clofentezin, Hexitiazox (Ver nota a pie de tabla)	Hexitiazox.
	10B Etoxazol	No existen principios activos registrados en Argentina.
11 Disruptores microbianos de las membranas digestivas de insectos	11A*** Bacillus thuringiensis y proteínas insecticidas que producen (Bt var. aizawai, var. kurstaki, var. tenebrionis)	Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, Cry3Bb.
	11B Bacillus sphaericus	No existen principios activos registrados en Argentina.
12 Inhibidores de la fosforilación oxidativa, disrupción de la síntesis de ATP (inhibidores de ATP sintetasa)	12A Diafenthiuron	No existen principios activos registrados en Argentina.
	12B Organoestánicos	No existen principios activos registrados en Argentina.
	12C Propinilsulfito	Propargite.
	12D Tetradifon	No existen principios activos registrados en Argentina.

Grupo principal / Punto de acción primario	Subgrupo químico o materia activa representativa	Materias activas con registro en Argentina
13 Desacopladores de la fosforilación oxidativa, vía interrupción del gradiente protónico	Pirroles, Sulfuramidas	Clorfenapir, sulfuramida.
14 Bloqueadores del canal del receptor de acetilcolina	Análogos de la Nereistoxina	Cartap.
15 Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0	Benzoilureas	Bistriflurón, clorfluzazuron, diflubenzurón, flufenoxurón, lufenurón, novaturón, teflubenzurón, triflumurón.
16 Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1	Buprofezin	Buprofezin.
17 Disruptores de la hormona de la muda, dípteros	Cyromazine	No existen principios activos registrados en Argentina.
18 Agonistas del receptor de ecdisona	Diacilhidracinas	Metoxifenocide.
19 Antagonistas de los receptores de la octopamina	Amitraz	Amitraz.
20 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial III (punto de acople II)	20A Hidrametilnona	No existen principios activos registrados en Argentina.
	20B Acequinoacyl	Acequinoacyl.
	20C Fluacrypyrim	No existen principios activos registrados en Argentina.
	20D Bifenazate	Bifenazate.
21 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial I	21A Acaricidas e insecticidas METI	Fenazaquin, fenpiroximato, piridabén.
	21B Rotenona	Rotenona.
22 Bloqueadores del canal de sodio dependiente del voltaje	22A**** Oxadiazinas (Ver nota a pie de tabla)	Indoxacarb.
	22B**** Semicarbazonas	Metaflumizone.
23 Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa	Derivados de los ácidos tetrónico y tetrámico	Spirodiclofen, Spirotetramat.

Grupo principal / Punto de acción primario	Subgrupo químico o materia activa representativa	Materias activas con registro en Argentina
24 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial IV	24A Fosfuros	Fosturo de aluminio, fosturo de magnesio, fostina
	24B Cianetos	No existen principios activos registrados en Argentina.
25 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial II	25A Derivados del beta-cetonitrilo	No existen principios activos registrados en Argentina.
	25B Carboxanilidas	No existen principios activos registrados en Argentina.
28 Moduladores del receptor de la rianodina	Diamidas	Clorantiliprole, cyantraniliprole, flubendiamide.
29 Moduladores de los órganos cordoloneales - sin punto de acción definido	Fonicamid	Fonicamid.
UN Compuestos de modo de acción desconocido o incierto	Azadiractina	Azadiractina.
	Azufre	Azufre.
	Polisulfuro de calcio	Polisulfuro de calcio.
	Bifenazato	Bifenazate.
	Orgánico	Aceite de soja refinado, Aceite de Creosota.
	Sulfonamida	Sulfonamida.

* **4A** y **4C**: Aunque se cree que estos compuestos tienen el mismo punto de acción, los conocimientos actuales indican que el riesgo de resistencia cruzada metabólica entre subgrupos es bajo.

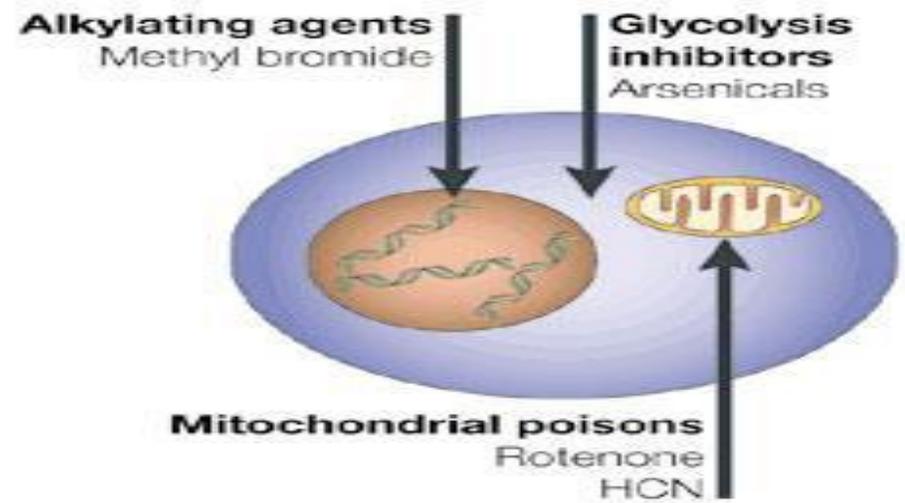
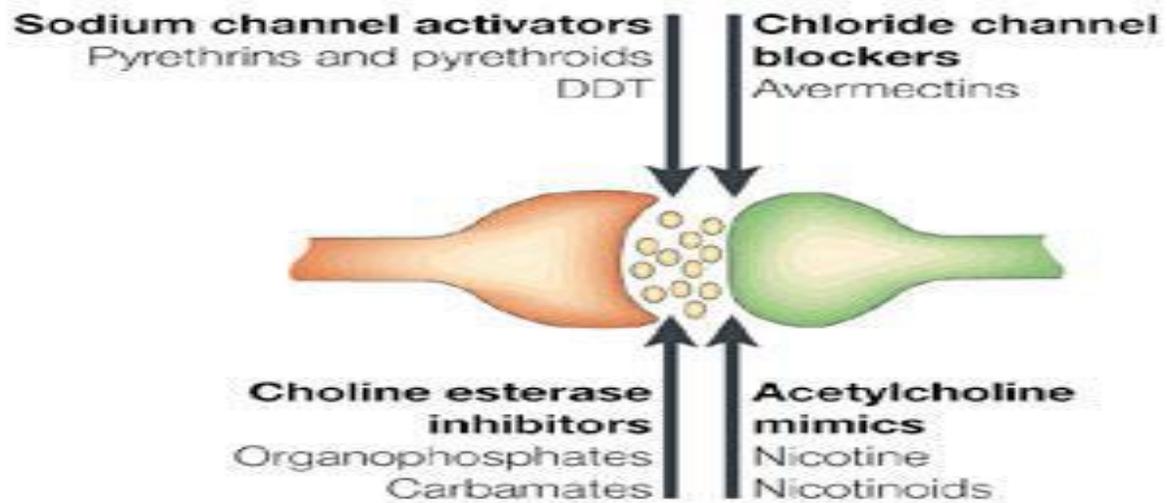
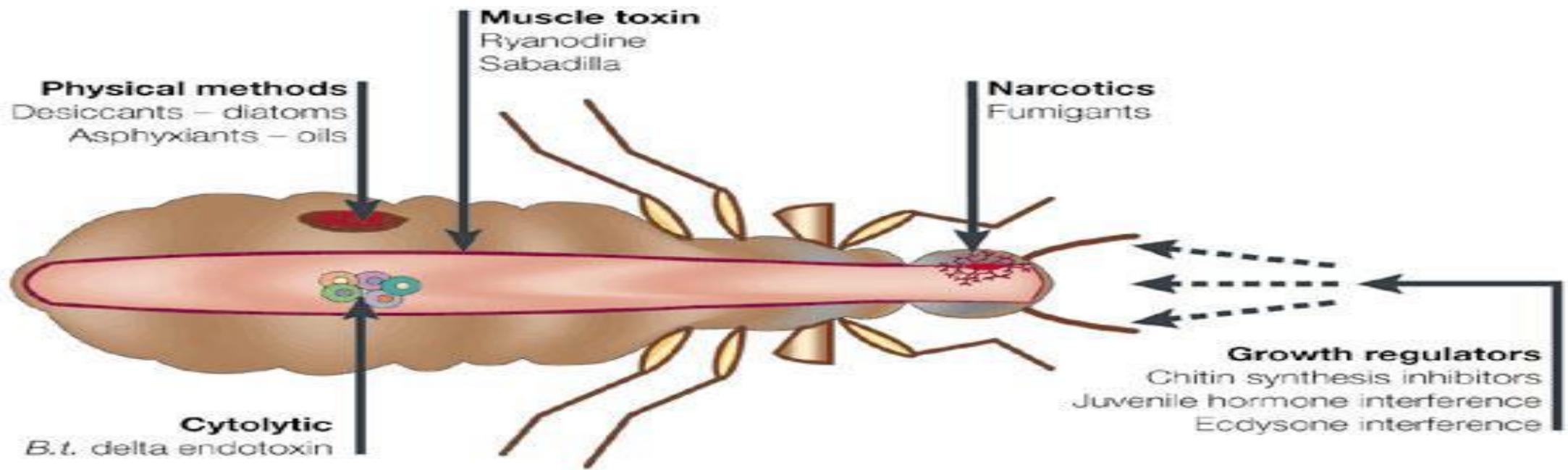
** **10A**: Clofentezin y hexitiazox han sido agrupados puesto que muestran resistencia cruzada a pesar de ser estructuralmente distintos y se desconoce el punto de acción para estos compuestos.

*** **11A**: Diferentes productos Bt que actúan contra distintos órdenes de insectos pueden ser usados juntos sin comprometer su manejo de resistencia. La rotación entre ciertos productos microbianos Bt específicos puede resultar beneficiosa en el manejo de resistencia para algunas plagas. Consulte las recomendaciones específicas del producto.

**** **22A** y **22B**: A pesar de que se cree que estos compuestos tienen el mismo punto de acción, los conocimientos actuales indican que el riesgo de resistencia cruzada metabólica entre subgrupos es bajo.

El esquema de color empleado asocia modos de acción con categorías generales basadas en las funciones fisiológicas afectadas, como una ayuda para la comprensión de la sintomatología, la rapidez de acción y otras propiedades de los insecticidas, y no para cualquier propósito de manejo de la resistencia. Las rotaciones para el manejo de la resistencia deben basarse únicamente en los grupos numerados de modos de acción.

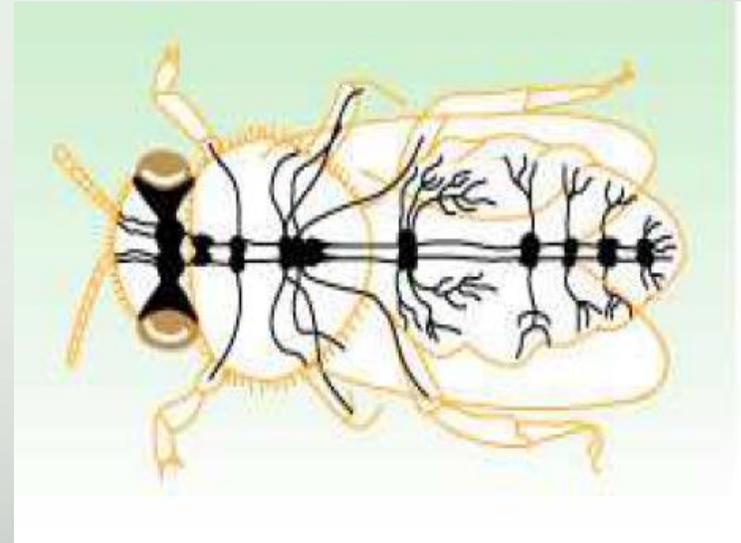
Notas a considerar en relación a esta clasificación:
La asignación de un modo de acción implica por lo general la identificación de la proteína responsable del efecto biológico, aunque se pueden agrupar compuestos cuando comparten efectos fisiológicos característicos y tienen estructuras químicas relacionadas.



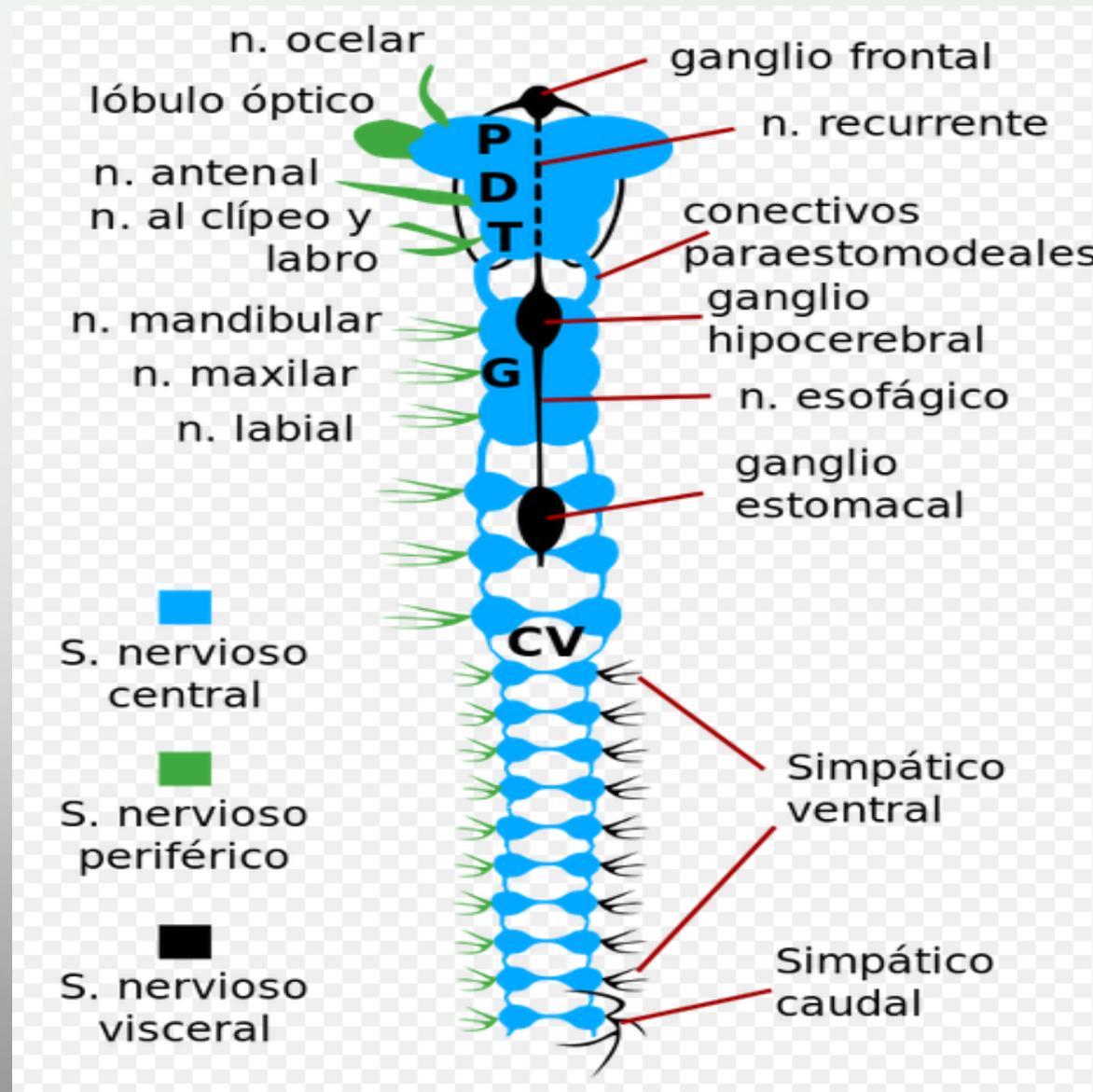
SISTEMA NERVIOSO Y MUSCULAR

El cerebro consiste en tres pares fusionados de ganglios dorsales situados en la Cabeza

Los ganglios están interconectados por dos haces de fibras nerviosas que corren a lo largo de la superficie ventral



PARTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

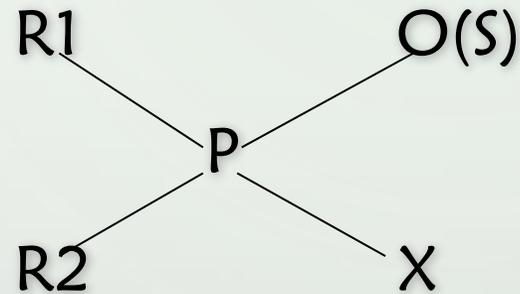


FOSFORADOS

- Descubiertos en Alemania (Schrader, 1930)
- Son ésteres derivados del Ácido fosfórico
- De acuerdo a la sustitución de los grupo OH por OR (R radical orgánico) origina ésteres o **FOSFATOS**.
- Del enlace P=O por P=S, origina **TIONOFOSFATOS**
- Del grupo OR por SR, origina los **TIOLFOSFATOS**
- Sustitución simultánea de P=O por P=S y de O-R por S-R, originan los **TIONOTIOLFOSFATOS O DITIOFOSFATOS**.
- La sustitución de OR por un radical orgánico R, origina **FOFONATOS**
- Sustitución de OR por grupos halógenos (Cl, Br, etc), origina los **HALOGENOFOSFOIDATOS**
- La sustitución de RH por NH₂, origina los **AMIDOFOSFATOS**

MODO Y MECANISMO DE ACCIÓN

- Son inhibidores de la acetilcolinesterasa (M.A.)

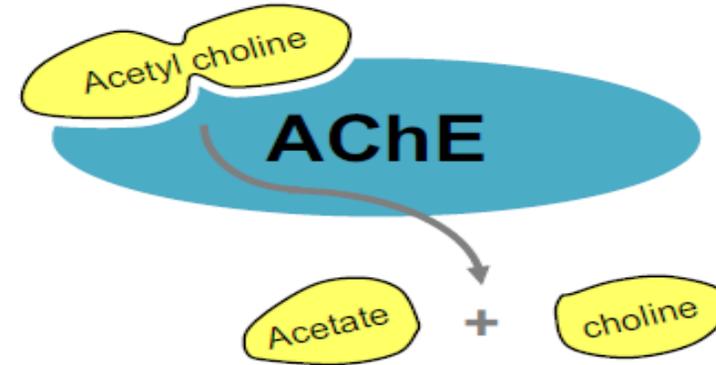
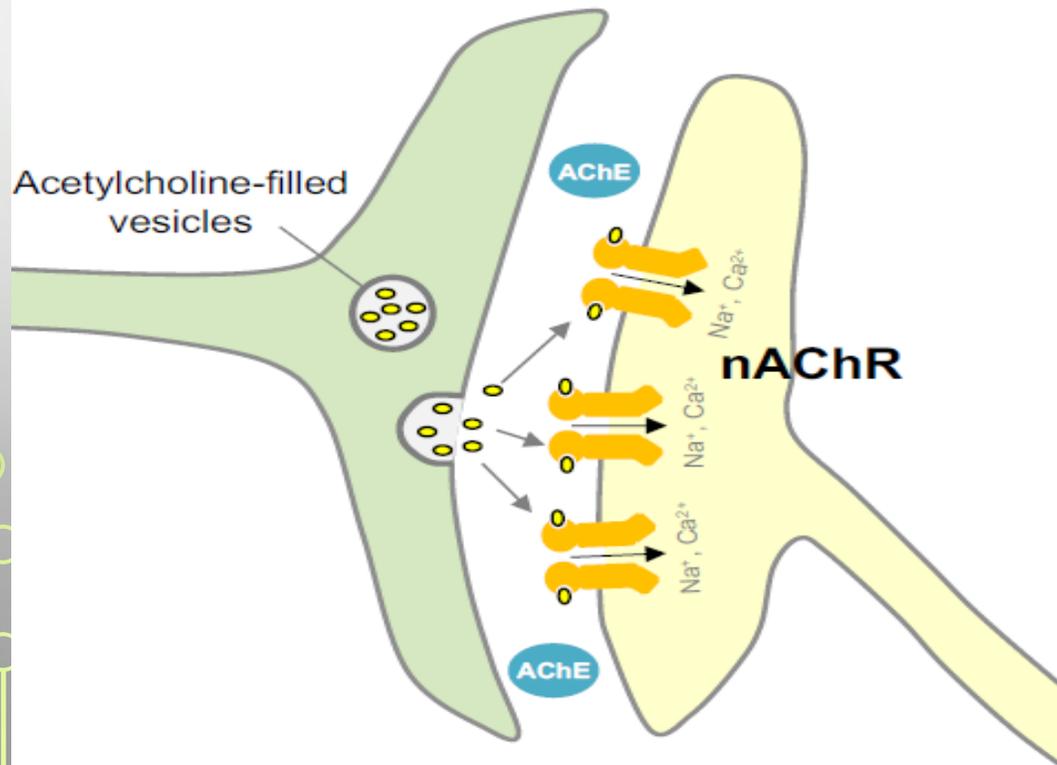


X es el grupo que se desplaza cuando la AchE se fosforila

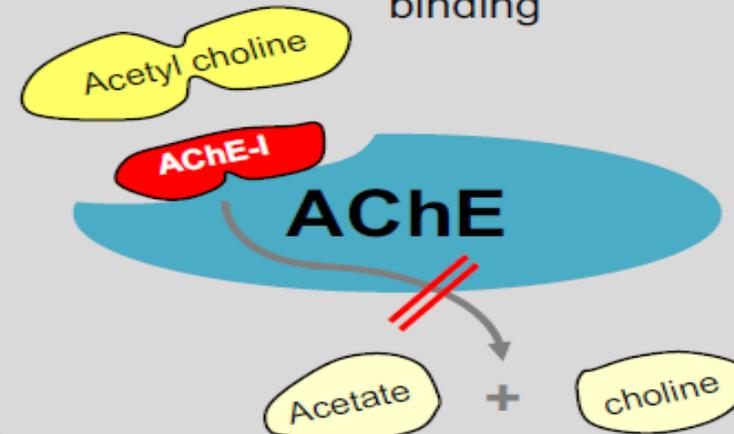
Bloquean la acción de la enzima acetilcolinesterasa, interrumpiendo la transmisión de impulsos entre las células nerviosas.

Acetylcholinesterase (AChE) degrades Acetylcholine in the synapse

Acetylcholinesterases degrade **Acetylcholine** in order to terminate the signal after it has been sent across the synapse

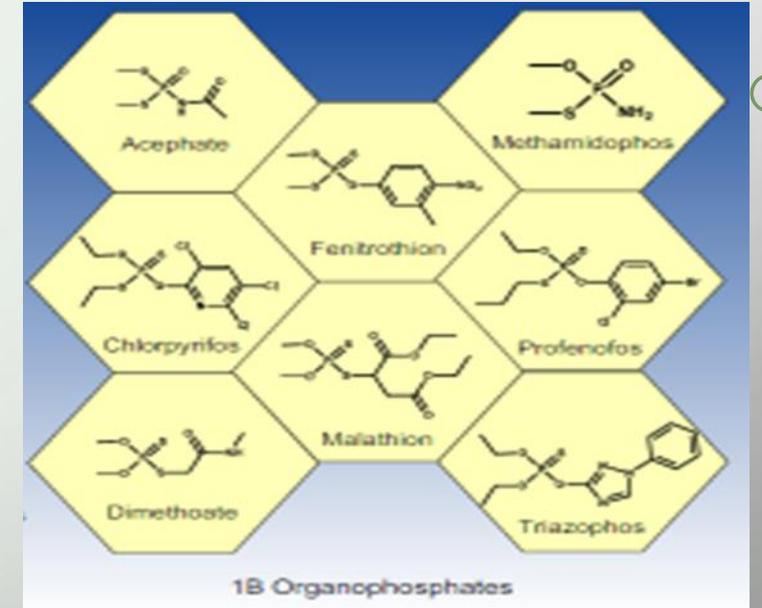


AChE inhibitors bind to the active site of the enzyme preventing Acetylcholine from binding



MECANISMO O SITIO DE ACCIÓN

- Son inhibidores de la Acetilcolinesterasa
- Se produce una acumulación de Acetilcolina en la **SINAPSIS**
- Causan hiperexcitación del Sistema Nervioso Central (puesto que la sinapsis es colinérgica)
- Se producen contracciones rápidas de músculos voluntarios, terminando en una parálisis
- Se presentan como sustitutos de la acetilcolina



TOXICIDAD

- Los productos oxidados (paraoxon) son más tóxicos para insectos que para mamíferos
- La composición de los derivados fosfóricos guarda relación con su comportamiento tóxico.
- Los derivados tipo *fosfato* se hidrolizan más rápidamente que los *tiono* y *ditionofosfatos*—→esto se traduce en persistencia y efectividad
- Los *fosfatos* tienen mayor acción de choque, pero son menos persistente

EFFECTOS

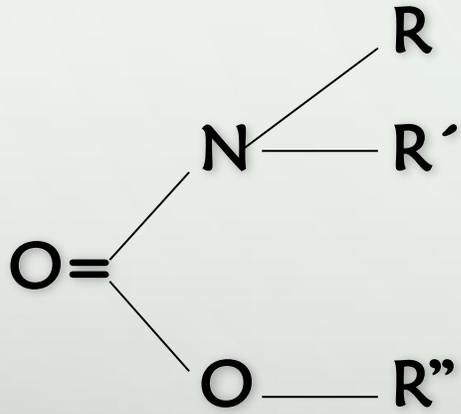
- **Resistencia:** por modificación del sitio de acción (por una aumento de la metabolización citocromo P450)
- No son aptos para MIP (de amplio espectro)
- **Acción en la plaga:** contacto, ingestión o inhalación
- **Acción en la planta:** de contacto, de profundidad o sistémicos
- Poseen acción **ACARICIDA**

EJEMPLOS

- Fenitrotión: para control de granos almacenados, poca persistencia
- Piridafentión: en hortícolas y frutales para control de lepidópteros y trips.
- Acefato: en cereales, girasol, poroto, terapéutico de semillas
- Fentión: control de pulgones en cítricos y ornamentales
- Metidatión: masticadores, minadores y chupadores en alfalfa, algodón, citrus, frutales, hortalizas
- Propenfos: control de orugas en algodón y soja
- Fentoato: lepidópteros, mosquita del sorgo y ácaros
- Primifos-metil: granos almacenados. Muy residual
- Clorpirifos-etil: para insectos masticadores y ácaros, terapéutico de semillas
- Fosmet: control de lepidópteros y ácaros en alfalfa, algodón y frutales.

CARBAMATOS

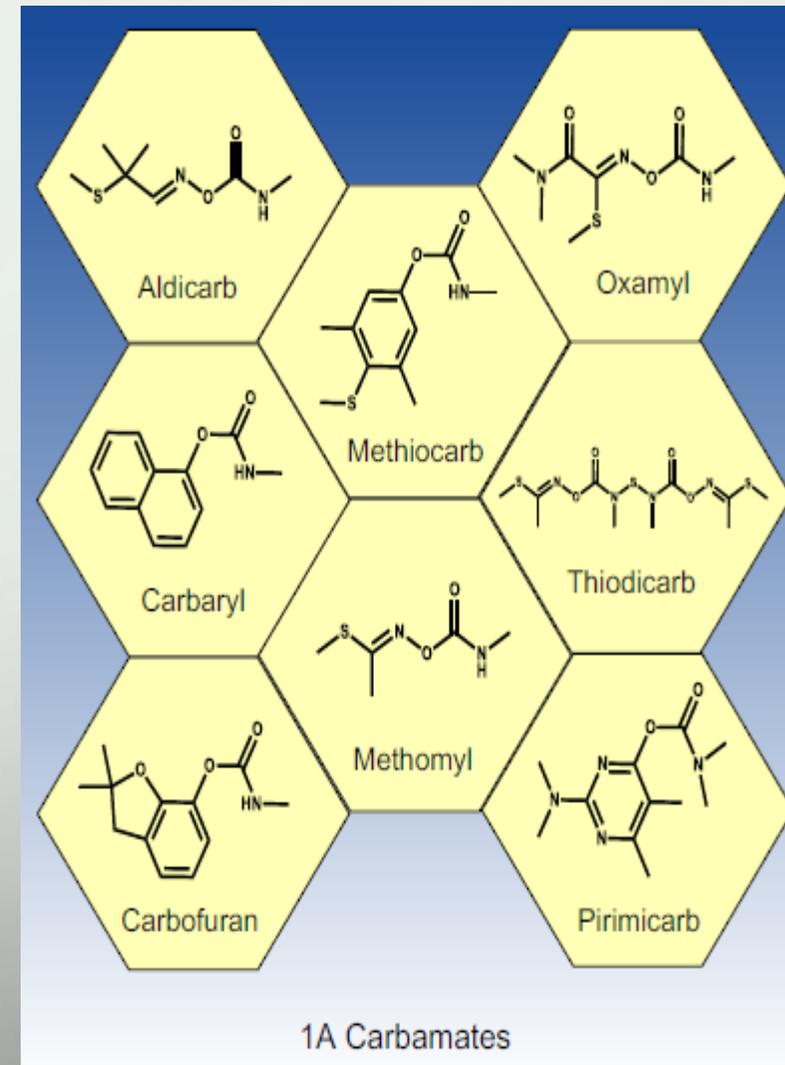
- Derivan del ácido carbámico (ésteres)

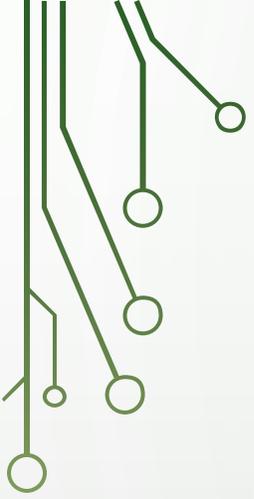
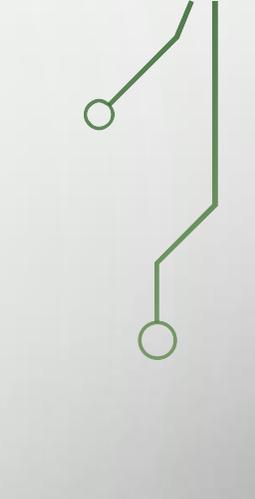
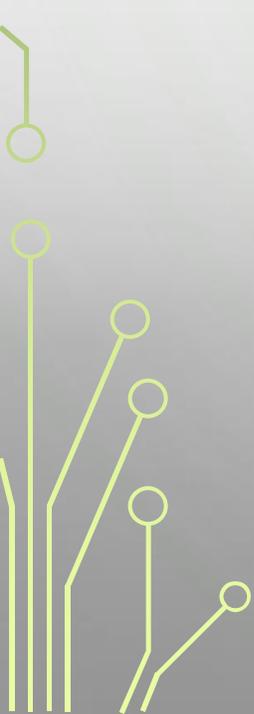
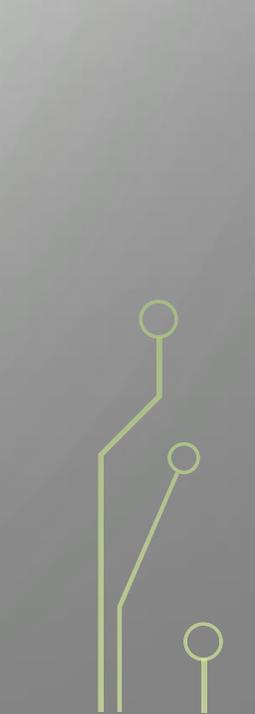


- Algunos poseen un anillo arilo sustituyente, que es el grupo que desaparece al unirse al AchE
- Pueden usarse como herbicidas, como fungicidas y como insecticidas
- Se registra el primer uso 1956

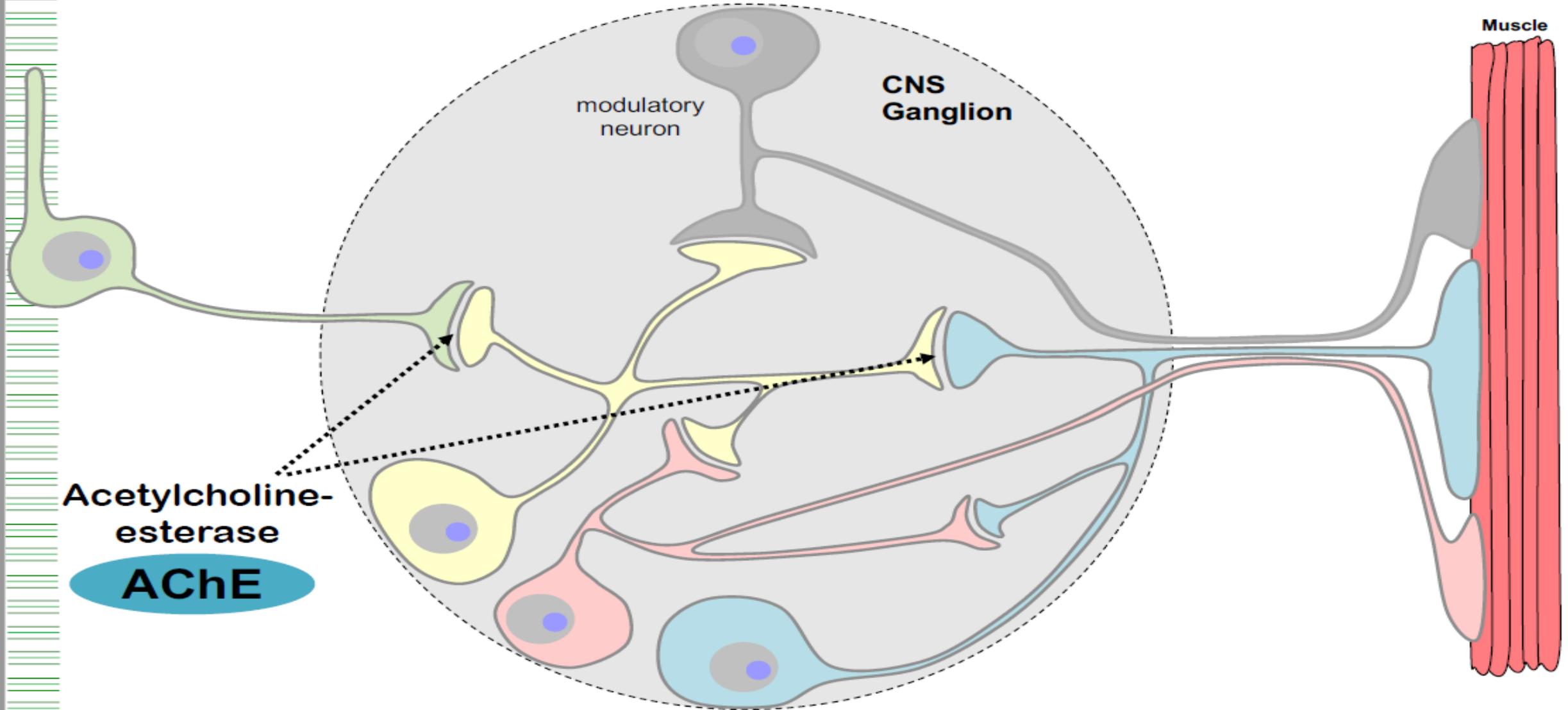
MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibidores de la acetilcolinesterasa
- Para dicha acción es de gran importancia la estructura molecular y estérica
- Son necesarios los grupos orgánicos no ionizables para la acción insecticida
- La unión de la enzima con el ácido carbámico es más lenta y por ende es un poco más seguro.



- 
- 
- 
- 
- La enzima AchE unida a los carbamatos queda carbamilada es mucho más estable que el intermedio acetilado
 - La AchE carbamilada se hidroliza en un corto período de tiempo
 - La inhibición es reversible
 - Algunos carbamatos son potentes inhibidores de la acetilcolinesterasa

Enzymes targeted by neuromuscular disruptors



ACCIÓN

- En la plaga: contacto, ingestión e inhalación
- En la planta: contacto, sistémica o translaminar
- Síntomas: producen contracciones rápidas de los músculos voluntarios y, finalmente, la parálisis
- Son rápidamente detoxificados y excretados
- No aptos para MIP (tóxicos para himenópteros: parasitoides y abejas)

EJEMPLOS

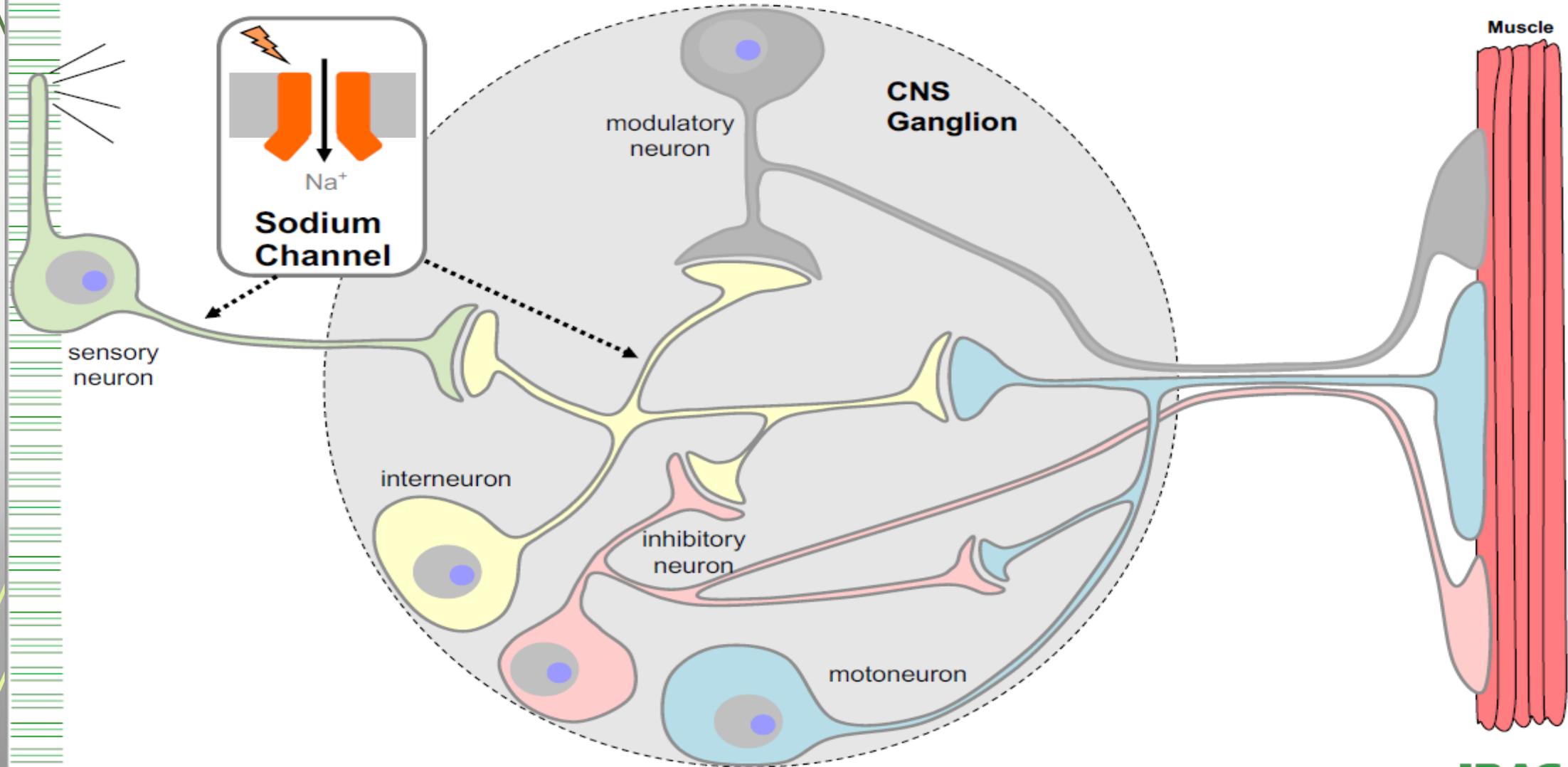
- Benfuracarb: control de trips, nematodos (sistémico)
- Carbaril: orugas en algodón, cereales, cochinillas en frutales muy baja actividad sistémica)
- Carbofurán: como curasemillas (sistémico)
- Metiocarb y metilmercapturon: insecticidas y molusquicidas
- Metomil: control de isocas en alfalfa, algodón, soja, entre otros (de contacto)
- Pirimicarb: control de pulgones, sistémico (por xilema), translaminar
- Tidiocarb: terapico para semillas (sistémico), insecticida controla isocas, trips
- Formetanato clorhidrato: (insecticida-acaricida) actúa por contacto e ingestión. Trips y ácaros en cítricos y otros frutales

PIRETROIDES

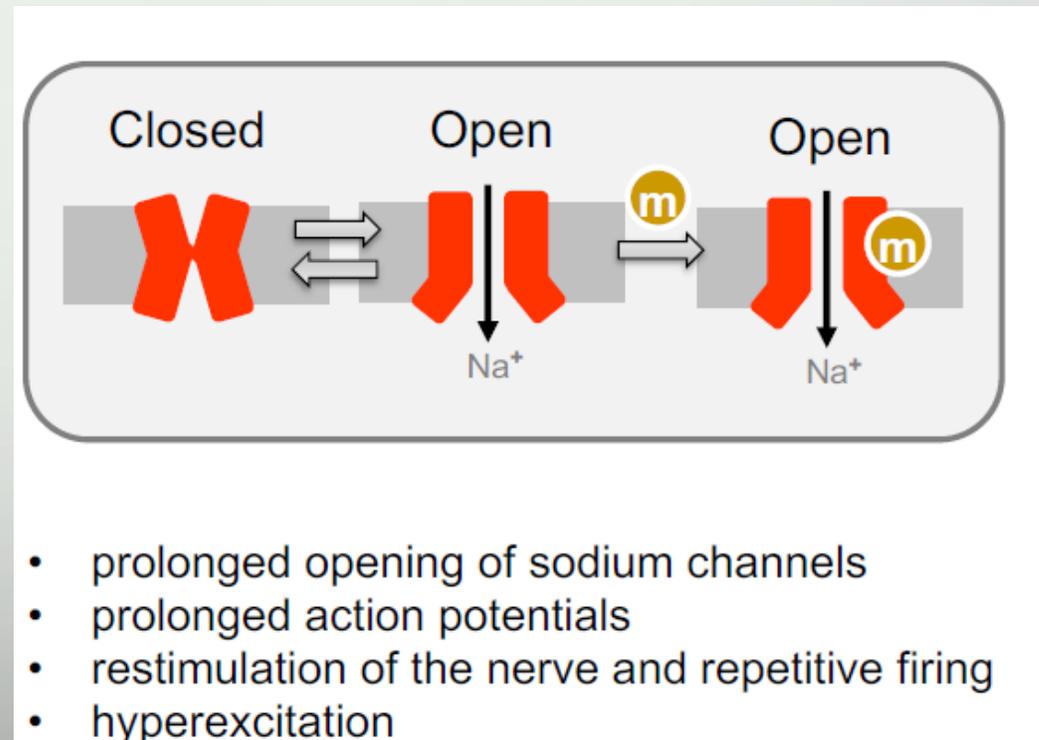
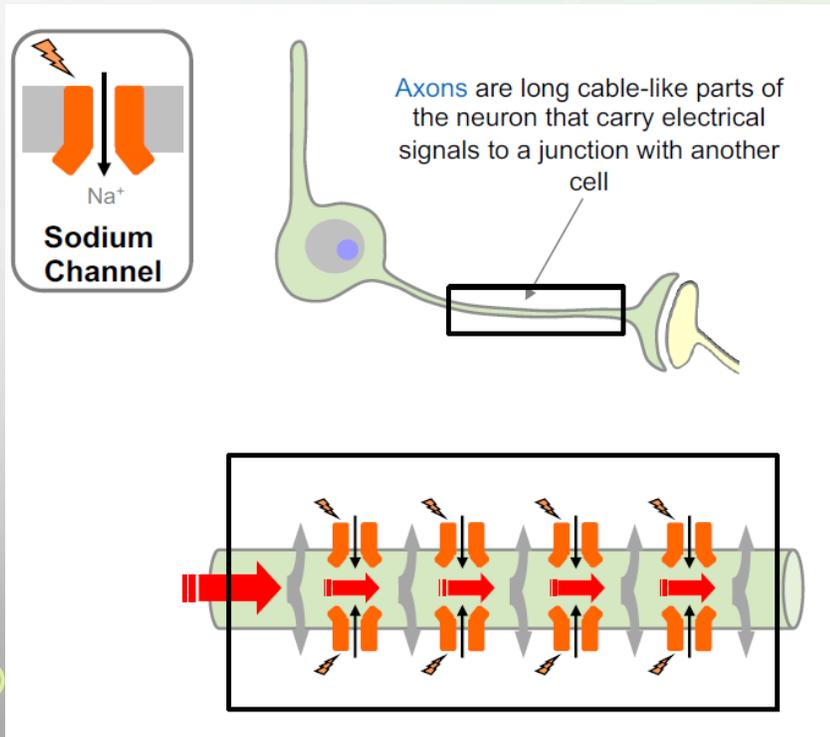
Modo de acción.- Los piretroides comparten modos de acción similares, parecidos a los OP's, y se los considera venenos axónicos.

- Funcionan manteniendo abiertos los canales de sodio en las membranas de las neuronas.
- Hay dos tipos de piretroides. El Tipo I, entre otras respuestas fisiológicas, tiene un coeficiente de temperatura negativa.
- Tipo II tiene un coeficiente de temperatura positiva, mostrando incremento de la mortalidad al aumentar la temperatura ambiental.
- Los piretroides afectan tanto el sistema nervioso periférico como el central del insecto. Inicialmente estimulan las células nerviosas a producir descargas repetitivas y eventualmente causan parálisis.
- Tales efectos son causados por su acción sobre el canal de sodio, un hueco diminuto que le permite a los iones de sodio penetrar al axón y causar excitación nerviosa.

Insecticides acting on Sodium channels



MECANISMO DE ACCIÓN



TIPOS DE PIRETROIDES

- **La primera generación** contiene solo un piretroide, la aletrina (Pynamin®), que apareció en 1949. Su síntesis era muy compleja, e implicaba 22 reacciones químicas para llegar hasta el producto final.
- **La segunda generación** incluye tetrametrina (Neo-Pynamin®) (1965), seguida por resmetrina (Synthrin®) en 1967 (20X más efectiva que el piretro), luego la bioresmetrina (50X tan efectiva como el piretro) (1967), después Bioallethrin® (1969), y finalmente fonotrina (Sumithrin®) (1973).
- **La tercera generación** incluye el fenvalerato (Pydrin® [descontinuado], Tribute®, & Bellmark®), y permetrina (Ambush®, Astro®, Dragnet®, Flee®, Pounce®, Prelude®, Talcord® & Torpedo®), los cuales aparecieron en 1972-73. Éstos realmente se convirtieron en los primeros piretroides agrícolas debido a su excepcional actividad insecticida (0.1 kg de ia/ha) y a su fotoestabilidad. Virtualmente no son afectados por la luz solar, y duran 4-7 días como residuos efectivos sobre el follaje de los cultivos.

FUENTE: Mata Zayas

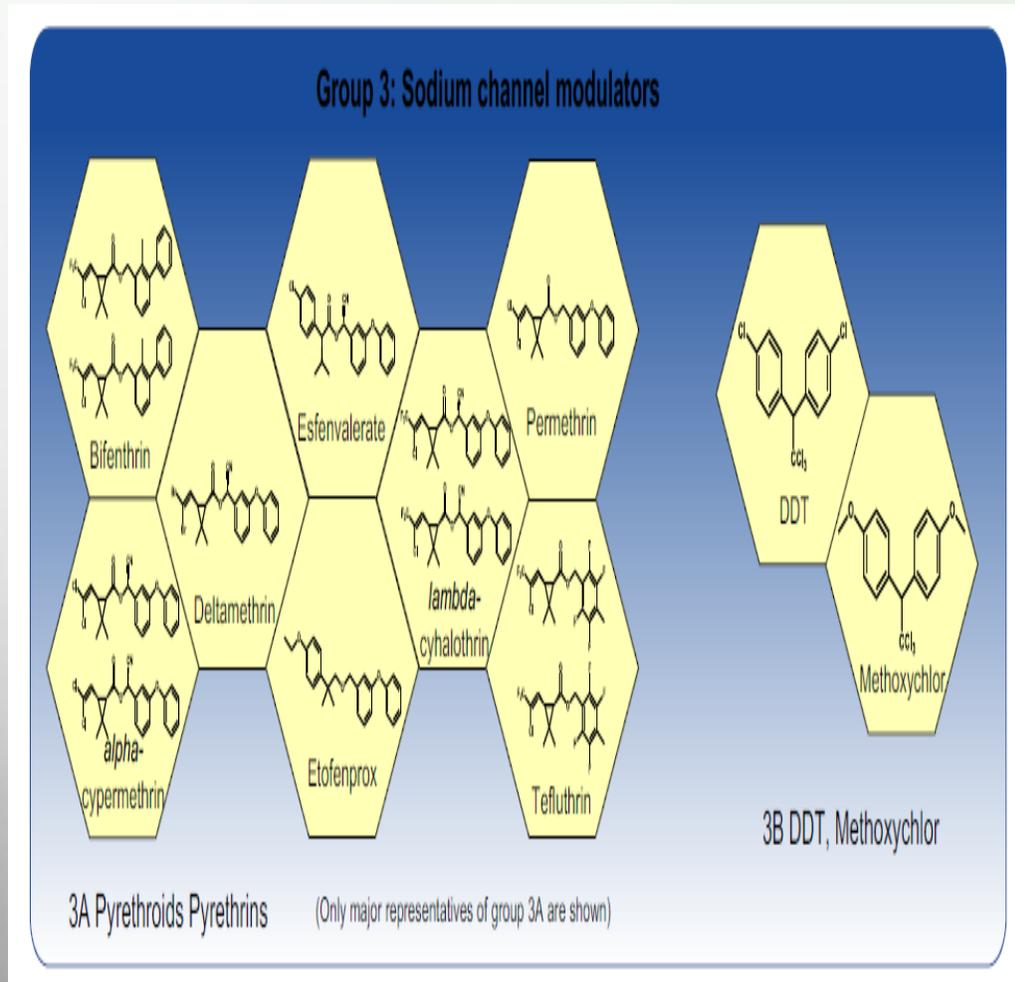
CUARTA GENERACIÓN

- La cuarta y actual generación, realmente sobresale debido a su efectividad en el rango de 0.01 a 0.05 kg ia/ha. Aquí están incluidos
- bifentrin, lambda-cihalotrina , cipermetrina, ciflutrina, deltametrina, fenpropatrina, flucithrinato, praletrina, teflutrina, tralometrina y zeta-cipermetrina.

Todos ellos son

- fotoestables, es decir, que no sufre fotólisis (descomposición) al ser expuestos a la luz solar.
- tienen una volatilidad mínima, dan una efectividad residual prolongada, hasta de 10 días en condiciones óptimas.
- Adiciones recientes a la cuarta generación de piretroides son: acrinatrina y la imiprotrina.

ISOMERÍA



- Los piretroides forman isómeros
- La molécula de algunos tiene una fracción ácida en un centro asimétrico y esto determina la presencia de mezcla de isómeros
- La actividad insecticida reside solamente en uno de los isómeros

ACCIÓN EN LA PLAGA

- Son insecticidas de contacto e ingestión
- Lipofílicos y de alta penetración en cutícula
- Poseen alto poder de volteo knock-down
- El potencial excitatorio contrae los músculos por la liberación del Ca^{2+} y debido a que los axones alcanzan todo el cuerpo del insecto (incluso órganos sensoriales a nivel de cutícula)
- Causan síntomas apenas ingresan al organismo

RESISTENCIA

- Se registran muchos casos de resistencia
- Puede deberse al sitio de acción o puede ser una resistencia metabólica
- Resistencia por sitio de acción: knockdown y se debe a la mutación de cinco tipos de aminoácidos en el dominio II del canal de Na^+ regulado por el voltaje
- Resistencia metabólica: a un amplio número de citocromos P450s que están sobreexpresados en los insectos resistentes identificados

USOS

PRINCIPIO ACTIVO	CULTIVO	PLAGA
Acrinatrina	Pera y manzana	Orugas
Alfamestrina	Varios cultivos	Lepidópteros y chinches
Beta-Ciflutrin	Algodón, girasol, soja y campos de golf	Lepidópteros
Bifentrin	Frutales, papa, soja y semillas	Isocas, pulgones, chicharritas y trips
Ciflutrin	Florales y varios cultivos	Isocas y hormigas
Cipermetrina	Varios cultivos	Isocas, chinches y vaquitas
Deltametrina	Varios cultivos y granos almacenados	Amplia gama de insectos
Esfenvalerato	Varios cultivos	Chinches, isocas
Fenpropatrina	Tomate	Mosca blanca
Gammacialotrina	Varios cultivos	Chinches e isocas
Lambdacialotrina	Varios cultivos	Chinches e isocas
Permetrina	Varios cultivos, granos almacenados	Isaocas y chinches
Zetametrina	Varios cultivos	Isocas y chinches