

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Árbol de Neem (*Azadirachta indica*) en Colombia: una alternativa para el desarrollo agroambiental del sector agrícola

Neem tree (*Azadirachta indica*) in Colombia: An alternative for the agri-environmental development from the agricultural sector

Elizabeth Rodriguez^{1*} , José Camilo Torres² 

¹ Especialización en Biotecnología Agroambiental, UNAD. Dosquebradas, Risaralda. Colombia.

² Centro de Innovación y Productividad de Dosquebradas, Risaralda. Colombia.

*Autora de correspondencia: elizabeth.rodriguez1593@gmail.com

Recibido: 12/11/2021

Aceptado: 22/12/2021

Como citar este artículo:

Rodríguez E., Torres C. (2021). Árbol de Neem (*Azadirachta indica*) en Colombia: Una alternativa para el desarrollo agroambiental del sector Agrícola. Revista Ciencias Agropecuarias 7(2): 93-#

Resumen

El árbol de la *Azadirachta Indica* o árbol de Neem es una especie arbórea que en los últimos años ha sorprendido por la cantidad de metabolitos secundarios que produce y que podrían ser de gran utilidad para el control de plagas. Con el estudio de diversas partes de la planta, se han logrado obtener compuestos derivados de estos metabolitos naturales que ofrecen diferentes alternativas al consumidor. El objetivo de esta revisión fue identificar alternativas de usos biotecnológicos de los compuestos de *Azadirachta Indica* para cultivos de importancia económica en Colombia. En este orden de ideas, encontramos una variedad de usos en el sector agrícola para controlar diferentes grupos de insectos de los órdenes Coleóptera, Hemíptera, Lepidóptera y Díptera, así como su posible uso ornamental y fungicida. Colocamos su uso en perspectiva para el desarrollo del agro colombiano.

Palabras clave: azadiractina, metabolitos secundarios, bioprospección, producción limpia.

Abstract

The *Azadirachta Indica* tree or Neem tree is an arboreal species that in recent years has been surprised by the number of secondary metabolites produce that may be very useful for pest control. By studying various parts of the plant, it has been possible to obtain compounds derived from these natural metabolites that offer different alternatives to the consumer. The objective of this review was to identify alternatives for biotechnological uses of *Azadirachta Indica* compounds for crops of economic importance in Colombia, it is in that order of ideas that they found a variety of uses in the agricultural sector to control different groups of insects such as some species of the orders Coleoptera, Hemiptera, Lepidoptera and Diptera, as well as their possible ornamental and fungicidal use. We place its use in perspective for the development of Colombian agriculture.

Keywords: azadirachtin, secondary metabolites, bioprospecting, clean production.

Introducción

Atendiendo el requerimiento de abordar nuevas metodologías y alternativas para el desarrollo del campo colombiano, y basados en el especial interés que despierta el árbol de Neem (*Azadirachta indica*) por la diversidad y disposición de metabolitos secundarios que ofrece y que han demostrado ser útiles en el contexto de la estrecha relación que debe existir entre la producción limpia y la producción con calidad, se realizó una revisión bibliográfica respecto a los posibles usos que el árbol puede brindar al sector en cuestión.

El desarrollo de productos limpios para el progreso de las actividades en el campo es de gran importancia porque con ellos es po-

sible visualizar una producción en armonía con la salud humana, el medioambiente y el desarrollo integral del pequeño productor; de esta manera, encontramos algunos usos y beneficios que se discutirán de una manera histórica y en contexto con el sector agrario colombiano [1].

Azadirachta indica ofrece compuestos biológicos que permiten el desarrollo de aplicaciones a partir de compuestos naturales protectantes, que en definitiva podrán disminuir la cantidad de agrotóxicos que actualmente se utiliza en Colombia. El objetivo de esta revisión fue identificar alternativas de usos biotecnológicos de los compuestos de *Azadirachta indica* para los cultivos de importancia económica en Colombia y, en este sentido, presentar un documento para ser utilizado

por cualquier productor interesado en buscar alternativas más limpias para el desarrollo productivo de su cultivo.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva, centrándose en las publicaciones entre 2016 y 2021. La información se buscó en bases de datos científicas utilizando las palabras clave *azadirachtin*, *secondary metabolites*, *bioprospecting*, *clean production* y sus equivalentes en español y portugués. Se encontraron aproximadamente 635 coincidencias y, tras clasificarlas por su relevancia para el contexto colombiano, se eligieron 70 artículos para componer la revisión que se presenta en este documento.

El Árbol de Neem

El árbol del Neem es un miembro de la familia de las *Meliaceae*, su nombre botánico es *Azadirachta indica* A. Es un árbol que se caracteriza por alcanzar hasta 30 metros de altura con pequeñas flores blancas con aroma a miel que atraen a las abejas; el fruto tiene forma de drupa, que contiene la mayor concentración de metabolitos secundarios. Se cree que el Neem es originario de Birmania; sin embargo, su cultivo se ha establecido principalmente en la India, entre los 0 y los 700 m. s. n. m., prosperando tanto en el campo como en lugares más cercanos a la ciudad. En el último siglo, el árbol ha co-

menzado a establecerse en zonas como Fiyi, el Caribe y gran parte de África debido a los numerosos usos que se han estudiado hasta la fecha [1]. El árbol tiene propagación sexual y asexual, con alta adaptabilidad, pero mostrando poca resistencia a situaciones como las heladas [2]. Según Vásquez [2], un árbol de tamaño medio produce entre 37 y 55 kg de fruta al año.

La característica de producir metabolitos se observa en este árbol porque las células vegetales tienen la capacidad de sintetizar una gran variedad de sustancias como proteínas, grasas, carbohidratos, entre otras. Los que no son formados por la célula durante el metabolismo primario se llaman metabolitos secundarios, y muchas de estas sustancias tienen un valor comercial y son altamente demandadas en el mercado actual. Estos metabolitos secundarios no se han encontrado con funciones vinculadas a los procesos fotosintéticos y respiratorios, y su análisis ha demostrado que los metabolitos no se encuentran en todas las especies vegetales, ni se sintetizan en igual cantidad en todas las especies vegetales, siendo ejemplos de ello los metabolitos que tienen funciones ecológicas como atrayentes o repelentes y que no se encuentran en todas las especies [3].

El árbol del Neem ha sido objeto de varios estudios sobre sus propiedades pesticidas, ya que sus semillas, hojas, frutos y corteza proporcionan azadiractina, salanina, melian-

triol y varios triterpenoides. La concentración de los metabolitos varía según la edad del árbol y las condiciones climáticas en las que se encuentra, siendo así: la azadiractina la que se encuentra en una concentración más alta en las semillas [4].

La importancia de la azadiractina se manifiesta principalmente en los efectos negativos que tiene sobre los insectos y los artrópodos, sin efectos negativos sobre los vertebrados y los seres humanos. Este metabolito se deriva de una mezcla de tetranortripenoides, de los cuales unos 9 tienen características insecticidas. Su biosíntesis comienza con un precursor esteroide y la apertura del anillo C [5]. Se ha demostrado que los distintos extractos del árbol controlan los hongos y los insectos, siendo el nortriterpenoide de la Azadirachtin A el más potente. Este limonoide interfiere en la metamorfosis, la fertilidad, el crecimiento, la oviposición y la alimentación de los insectos [6]. Para el desarrollo de su extracción, los métodos biotecnológicos permiten el cultivo de células por el método *in vitro*, que permite el control de las condiciones frente a los diferentes agentes externos e internos que pueden afectar a la producción en el campo [7]. La extracción de azadiractina se ha considerado complicada porque hay que obtener una alta concentración del compuesto para conseguir una eficacia destacable [8].

Es importante reconocer que la concentración de azadiractina en las semillas de los árboles puede variar de 4 a 9 mg, y también se ve afectada por la edad fenológica de la planta, por lo que algunos estudios han establecido que después de 127 días de floración es el momento en que el compuesto está más concentrado en la planta [9].

La azadiractina actúa sobre insectos de diferentes órdenes como Coleópteros, Homópteros, Dípteros, Hemípteros, Lepidópteros, algunas especies de ácaros y algunas especies de nematodos. Funciona como regulador del crecimiento en los insectos, afectando a la producción de ecdysoma y hormona juvenil [9]. Como compuesto químico, se caracteriza por su rápida degradación y su benignidad en la mayoría de los insectos benéficos. También se ha observado que las características insecticidas de la azadiractina incluyen también su capacidad para inhibir la oviposición en las hembras fecundadas de algunos insectos [10].

Su amplio espectro y sus características ecológicas lo han convertido en una buena opción para el desarrollo de alternativas que muestren a los consumidores estas características; sin embargo, hay que tener en cuenta que, en algunos países, la legislación establece ciertas condiciones para su uso, como es el caso de Japón, donde no está permitido en productos alimenticios [10].

Las investigaciones sobre estos metabolitos se remontan a varios años atrás y han llevado a reconocer la capacidad insecticida del árbol de Neem, por lo que se ha demostrado su uso en aplicaciones en campos de arroz para plagas y su uso preventivo en el control de hormigas, su aceite también ha demostrado la capacidad de ser utilizado en la industria cosmética para fabricar champús, tónicos capilares, jabones y crema dental. Aunque el compuesto ha sido estudiado desde principios del siglo XX, no fue reconocido como insecticida y repelente hasta 1952, cuando el profesor Dr. Heinrich Schmutterer observó que algunos saltamontes (*Schistocerca gregaria*) no se alimentaban de sus hojas, lo que llevó a investigar estudiando las características de este árbol que provocaban esta condición. Esta observación condujo a la identificación del meliantriol en 1967 [11].

Fue aislado por primera vez en 1968 por David Morgan, el mismo año en que se estableció su estructura química [12]. Esta estructura se estudió durante años, pero no fue hasta 1968 cuando se aisló e identificó, aunque se tardó otros 18 años en describir completamente la complejidad de la estructura y la composición química del metabolito [13]. En 1985, los laboratorios de Steven Ley, W Kraus y K Nakanishi determinaron la estructura completa del metabolito y lograron realizar la primera síntesis completa del compuesto [14].

La azadiractina es un metabolito secundario producido por la Margosa o árbol de Neem, perteneciente al grupo de los tetrahidroterpenoides o limonoides y cuya estructura lineal es $C_{35}H_{44}O_{16}$, lo que lo convierte en un metabolito exclusivo, cuya característica más amigable es que es biodegradable y se encuentra en varias partes del árbol. Se produce en el árbol junto con otros 100 limonoides [15]. Heinz [16] publicó la estructura química de la azadiractina, mostrándola como un compuesto orgánico.

La azadiractina está compuesta por nueve isómeros que hacen de este agente quimioterapéutico un componente muy adecuado para el desarrollo de diferentes agentes pesticidas [15]. La ruta metabólica de este metabolito secundario se inicia por medio de su función como precursor de esteroides (como el tirucallol, azadirone, azadiradione) y la apertura del anillo C (egnimbina, salanina) por la que se forma el anillo furano que conduce a la producción de azadiractina [17] (Figura 1).

En otros sectores agrícolas de importancia en la economía y sociedad colombiana, encontramos que los compuestos a base de Neem podrían ser utilizados por sus características biodegradables en productos de consumo humano, dando el beneficio de periodos de carencia muy bajos, siendo una excelente opción que ha sido comprobada por los reportes de su uso en arándanos, café, tomates, cítricos, fresas, piña, aguacate, entre otros [18], [19].

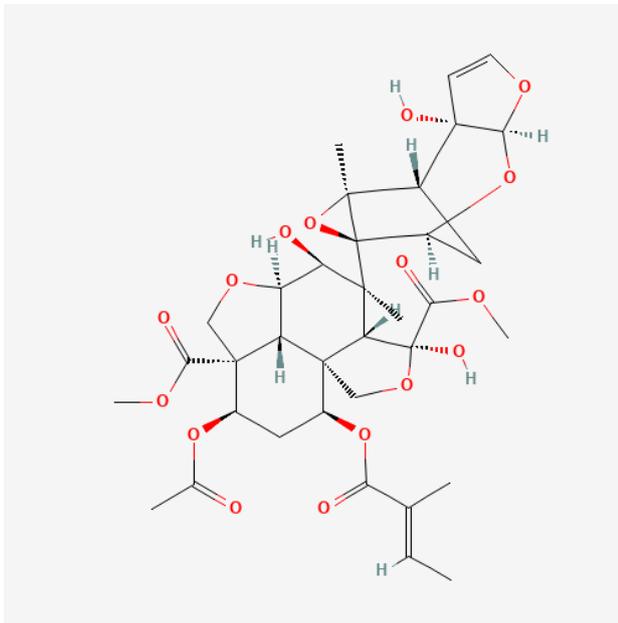


Fig. 1. Estructura de la azadiractina

Fuente: Heinz, 2005 [16].

La azadiractina y aplicaciones biotecnológicas de compuestos relacionados con *Azadirachta indica*

La azadiractina ha mostrado tener múltiples alternativas de uso en el desarrollo de op-

ciones para el manejo de problemáticas en el sector agrícola, pecuario, médico y ambiental, esto ha llevado también a generar diferentes estudios que permitan reconocer las ventajas de extraer este metabolito de una forma u otra. Así lo demuestran estudios como el realizado por Rodríguez y colaboradores en 2019 [20], para buscar tecnologías que permitan mejorar el rendimiento en la extracción. Durante las siguientes páginas se observarán algunas de estas aplicaciones y sus resultados en el desarrollo biotecnológico, para posteriormente enfocarnos en el reconocimiento de sus facultades en el sector agrícola.

Algunas de las técnicas usadas para la extracción del metabolito [21] (Tabla 1):

- Hidrodestilación: con semillas en lotes de 100 g.
- Extracción por solventes: se realiza la medición por 100 g.
- Fluidos supercríticos.

Tabla 1.

Rendimiento de azadiractina

Técnica de extracción	Material de evaluación	Rendimiento promedio del aceite (+ 0.01%)	Concentración de azadiractina determinada (+0.01 ug)
Solventes	Semilla	8,35	2416,11
	Hoja	2,37	2434,46
	Corteza	2,74	1013,94
Hidrodestilación	Semillas	3,60	142,42
	Hoja	0,68	32,94
	Corteza	0,89	17,39
Fluido supercrítico	Semilla	2,64	5,68
	Hoja	0,64	6,38
	Corteza	0,07	131,98

Fuente: Arias y colaboradores, 2021 [21].

Según la revisión realizada, se encontró que, en el año 2016 en Venezuela, verificaron los parámetros del aceite de semilla de Neem para la producción de aceites vegetales, obteniendo un rendimiento del 4 %. Se demostró que su índice de refracción estaba dentro de los lineamientos de la norma Covenin 702, aunque tuvo un rendimiento menor que aceites como el de maíz, algodón, cáñamo y oliva. Este aceite mostró un porcentaje de sólidos totales que demostró que en la extracción se puede eliminar un gran número de impurezas, mostrando también un porcentaje de acidez menor al de un aceite virgen, lo que lo hace favorable [22]. También se ha informado del uso de aceite de Neem y azadiractina en la preparación de jabón de baño, con buenos resultados en cuanto a la calidad del jabón, y se ha postulado como sustituto del aceite de palma por tener atributos cosméticos y medicinales más favorables [23].

También se ha observado la posibilidad de utilizarlo en la industria alimentaria, destacando sus características de inhibición microbiana, como se demostró en un estudio en el que se realizó una prueba con avena líquida para comprobar cómo afectaba a sus características sensoriales, aunque en este producto concreto tuvo efectos adversos en cuanto a la alteración de las características de color y sabor. Se podrían seguir realizando estudios para establecerlo como una alternativa en la producción para gestionar la carga microbiológica de un alimento [24].

En la industria textil, Mohan y colaboradores estudiaron el Neem como coagulante para el tratamiento de las aguas residuales generadas por esta industria, ya que es una de las que más afecta al medioambiente y está causando problemas para el desarrollo del sector, pues todos los residuos derivados deben tener tratamientos especiales con productos que son altamente costosos. En la revisión realizada con la *A. Indica* como coagulante, se concluyó que es una alternativa de manejo con buenos resultados, que ofrece menores costos en comparación con su contraparte química y tiene la ventaja de ser biodegradable [25].

La azadiractina también tiene usos en el campo de la medicina, reportándose estudios sobre la creación de diversos productos con el potencial que ofrecen estos metabolitos, como la creación de una pasta dental que combina los beneficios del propóleo con los de la azadiractina. Hay información que indica que en la India usaban las hojas de Neem para limpiar los dientes, por lo que esta pasta dental probablemente tiene propiedades antimicrobianas y antifúngicas [26]. La revisión realizada por Minta que demuestra la capacidad del Neem en el desarrollo de pastas dentales más asequibles para las comunidades pobres se complementa con otros estudios que muestran la capacidad del compuesto para consolidarse como una alternativa para el manejo de la placa bacteriana dental, ya que no permite el desarrollo de microorga-

nismos y se presenta como una contraparte de las pastas dentales con flúor que son las más comunes en el mercado [27].

Se ha observado que *A. indica* puede jugar un papel importante en el tratamiento de carcinomas en los que el p53 está alterado, por lo que la azadiractina no depende de la vía apoptótica, sino que se puede lograr a partir de su composición química [27], lo que genera sus características especiales para el tratamiento del cáncer. También hay informes de su uso como hipoglucémico, antiséptico, antiinflamatorio e inmunestimulador [28]. Se han reportado usos en tratamientos contra psoriasis, pruriginosas, hongos eczemas, urticaria y otras afecciones de la piel, además funciona como analgésico [29].

Los compuestos de *A. indica* tienen propiedades antioxidantes que han sido probadas para impulsar las defensas naturales del cuerpo, el tratamiento de la diabetes y el cáncer. Sin embargo, la mayoría de los protocolos están todavía en fase clínica y no se han iniciado ensayos a gran escala en humanos, pero es de vital importancia continuar los estudios en este sentido debido a las múltiples características que han demostrado algunos de sus compuestos [30].

En el sector pecuario, más cercano a los estudios agrícolas que queremos profundizar en este trabajo, se realizaron estudios para determinar la funcionalidad de los aceites

de Neem como repelentes, así se realizó un estudio en el que se aplicó este repelente a cerdos a los que se les comprobó la presencia del principio activo en la piel. Para obtener los resultados de esta investigación, se tomaron 40 lechones como población de estudio, en la que 3 grupos recibieron diferentes tratamientos con este repelente, mientras que 1 grupo fue el grupo testigo del estudio. Se recogieron los zancudos que afectaron a los lechones y se concluyó que en las 3 pruebas en las que se aplicó la molécula, se mostraron resultados positivos con un efecto repelente de aproximadamente 3 horas [31].

También se han realizado estudios para el control de parásitos gastrointestinales en bovinos, incluyendo el metabolito en bloques nutricionales con mezclas de coco, maíz, alfalfa, urea, melaza, cal y azadiractina, observándose una disminución de los niveles de población de parásitos y mostrando su característica coadyuvante [32]. Los estudios sobre su eficacia como garrapaticida muestran que la mortalidad se observa en un tiempo de 11 horas. Estos experimentos se realizaron con el objetivo de utilizar metodologías más limpias en el sector pecuario en beneficio del animal y del consumidor [33].

Se han reportado investigaciones en las que se seleccionaron bovinos con diferentes características y se les hizo aspersion con extracto de Neem como repelente de moscas

como *Haematobia irritans* y *Stomoxys calcitrans*. En esta prueba se observó una disminución en la afección de los bovinos por estas moscas y no se encontró ningún efecto adverso en los tejidos del animal [34].

Además de los efectos repelentes encontrados en las unidades de producción ganadera, el árbol es plantado en Brasil para ayudar en la recuperación de áreas de suelos degradados, en los casos en que estos suelos tienen problemas de salinización o reforestación del área [35]. Moharbi y colaboradores [36] plantean la capacidad del polvo de *Azadirachta Indica* para eliminar los iones de cobre de los efluentes industriales en soluciones acuosas, permitiendo el reconocimiento de alternativas al manejo del agua que no sólo permiten el reconocimiento de beneficios en el sector ambiental, sino también en los sectores productivos, permitiendo el desarrollo de alternativas a la gestión de un recurso tan básico en todos los aspectos como es el agua [37]. Se ha demostrado su capacidad para absorber el fenol, lo que la convierte en una alternativa para la eliminación de diversos compuestos químicos [38].

Uso en el sector agrario

Existen usos reconocidos de este árbol y sus metabolitos en el desarrollo de alternativas de manejo en el sector agrario en todo el mundo, aunque su uso ha sido reportado principalmente en el desarrollo de insecticidas, los cuales han demostrado un amplio

espectro. Como insecticida biológico, es uno de los compuestos más reconocidos, mostrando entre sus funciones y características inhibir la oviposición de los insectos, inhibir su desarrollo fisiológico, inhibir los procesos de muda mediante el bloqueo de la hormona ecdisona, inhibir la formación de quitina, interrumpir la comunicación sexual y hacer infértiles a los machos, además de ser capaz de repeler a los insectos y generar un efecto antialimentario sobre ellos [39].

En 2016, se realizó un estudio sobre la efectividad del Neem en el control del gorgojo castaño de la harina (*Tribolium castaneum*), confirmando que la efectividad de los metabolitos está estrechamente ligada con la dosis que se les administra. En este estudio se observó que la actividad de la acetilcolinesterasa disminuía en el insecto, afectando a su percepción sensorial y convirtiéndose en una estrategia de control de plagas mediante el control de sus hábitos. Se extrajo azadiractina pura de las semillas del árbol, concluyendo un buen manejo tanto de la población adulta como de las larvas, inhibiendo algunas de sus capacidades motoras, hábitos alimentarios y la hormona ecdisona [40]. En 2018, los investigadores revisaron la eficacia de diferentes insecticidas, entre ellos el Neem sobre la Catarina o Mariquita (*Coccinella septempunctata*), especie reconocida como uno de los mejores controladores biológicos en las plantaciones y que, en estudios realizados en 1991, había demostra-

do ser seguro para esta especie, por lo que se revisó nuevamente y se demostró que el contacto de residuos del ingrediente activo con los huevos de *Coccinella septempunctata* no genera toxicidad en estos, pero sí mostró afectación en algunos insectos susceptibles, generando una mortalidad de alrededor del 30 % [41].

Un estudio sobre el caso de *Aphthona withfieldi*, un insecto masticador del orden de los coleópteros considerado como una de las plagas de *Jatropha curcas* L. que causa grandes daños a la población joven, generando mortalidad en estas plantas, pone de manifiesto que en esta zona la adquisición de insumos agrícolas no es del todo fácil, por lo que se requiere un control de tipo más cultural, lo que muestra la posibilidad de promover el desarrollo de extractos botánicos en esta zona, como es el caso del Neem. La azadiractina se comparó con los ingredientes activos de síntesis química, como la deltametrina, mostrando un resultado similar en cuanto a la mortalidad de los individuos, lo que concluye que el metabolito era ventajoso para esta zona en términos económicos y de manejo inocuo de los cultivos [42].

En 2019, se realizaron estudios para el control del bruquido del chícharo de vaca (*Callosobruchus maculatus*) en el frijol de carita (*Vigna unguiculata*), observando que es una opción más económica para los pequeños agricultores. El estudio se realizó con dife-

rentes partes del árbol como el fruto, las hojas, la corteza y una mezcla de estos para evaluar la efectividad del producto. Este estudio se consideró necesario considerando que las poblaciones de *Callosobruchus maculatus* generaban problemas en los granos, siendo el grano la parte más atractiva de la planta y sus cualidades nutricionales son afectadas por la contaminación generada por el insecto.

Para este estudio, se reportó que los extractos de Neem tienen la capacidad de ser una alternativa eficiente para el manejo repelente de este insecto, sin embargo, no muestra una alta tasa de mortalidad, por lo que es necesario realizar estudios sobre la dosificación del producto para obtener resultados más satisfactorios [43]. También se han reportado estudios para el control del *Callosobruchus maculatus* de aceites vegetales como el de *A. Indica*, *Arachis hipogea*, *Ricinus Communis*, *Elais guineensis*, *Cocos nucifera*, *Olea europeae*, *Glycine max*, *Cucumeropsis mannii* siendo la *A. Indica* la que muestra la mayor eficacia desde el primer momento de la aplicación [44].

En el año 2020 se realizó un estudio con extractos de Neem para el manejo y control eficiente de la broca del café (*Hypothenemus hampei*) en la variedad Limani. Se observó que el testigo presentó una infestación del 10,83 % mientras que el tratamiento con este extracto mostró resultados entre el 1,67

y el 2,13 % de cerezas brocadas, por lo que se recomendó seguir realizando aplicaciones cada 8 días para que la plaga no alcanzara un umbral superior al 5 %, lo que se consideraría el punto crítico en el umbral económico [39].

En Colombia se reportó el desarrollo de estudios sobre la extracción de metabolitos de *A. indica* debido a los múltiples beneficios que se realizaron, por lo que estos fueron probados en el control del gorgojo del arroz (*Sitophylus oryzae*) en el que se analizó una alta tasa de mortalidad en adultos [45]. También se han realizado estudios para el control de *Sitophylus oryzae*, en los que se estudiaron las características de los extractos de Neem en cuanto a su capacidad tóxica y pesticida a diferentes concentraciones, mostrando que la mayor eficacia de la sustancia se encuentra entre 1000 y 10000 ppm con un periodo de eficacia de hasta 36 horas después de la aplicación [46]. También se reportaron estudios para el control del gorgojo del maíz (*Sitophyllus zeamais*) que mostraron una tasa de mortalidad del 99,17 %, por lo que se recomendó tenerlo como componente del manejo integrado de plagas de esta especie, ya que genera entre 20-30 % de pérdida de grano producido en Nigeria [47].

Algunos estudios para el control del escarabajo de la patata (*Leptinotarsa decemlineata*) han realizado análisis de algunos productos en condiciones de laboratorio, entre los que

destaca un producto a base de extractos de Neem denominado NeemAzal ® junto con otros productos de origen orgánico y biológico, permitiendo una concentración de del 0,3 %. Este producto tuvo una eficacia promedio del 70 % en 7 días tanto para larvas como para adultos, pero su eficacia disminuyó gradualmente después de 7 días. Sin embargo, estos resultados mostraron que es una excelente alternativa para ser agregada al manejo integrado de esta plaga específica, permitiendo su control efectivo [48].

El escarabajo Khapra (*Trogoderma granarium*) es una de las plagas más importantes de los granos almacenados en el mundo, generando la necesidad de estudiar alternativas para su manejo. Se realizaron estudios con distintos fitoderivados para comprobar la eficacia en el control eficiente y ecológico de la plaga, mostrando que la *A. Indica* es eficaz para su control, pero hay que seguir estudiando los métodos de extracción para que sean más seguros para sus desarrolladores [49]. En Japón se está controlando la *Popillia japonica* (Japanese beetle), mostrando repelencia y control durante varios días y generando mortalidad en 3 instares [50].

El control del taladrillo de los granos (*Rhyzopertha dominica*) también es importante. Mediante la molécula en cereales se comprobó que estos extractos también tienen características antixenóticas para el control específico de este coleóptero, se mostraron

resultados del 37 %, posicionándose como una posibilidad de mejorar las características de defensa de las plantas [51].

Los estudios para el control de *Aphis gossypii* en el algodón *Gossypium hirsutum* L. están reconocidos en otros países. Entre los estudios realizados, se compara el efecto de diferentes principios activos de productos de síntesis química con productos a base de extractos vegetales, como es el caso de la azadiractina, que mostró efectos al alterar el desarrollo de las actividades fisiológicas de los artrópodos, siendo repelente, inhibiendo su alimentación y causando afectación en el desarrollo de las actividades de alimentación y reproducción. A pesar de la mayor eficacia de las moléculas sintéticas, se expresa que la azadiractina es una excelente opción para el control de estos insectos, y su eficacia en este caso se ve afectada por las características de fotodescomposición que se están estudiando para que el producto tenga mayor efectividad [52].

Existen estudios que han demostrado la eficacia del compuesto en el control de la mosca del vinagre en la zarzamora *Rubus fruticosus* L en México. Se realizó con el producto Ecozin cuyo ingrediente principal es la azadiractina mostrando un 57 % de efectividad, con una mayor efectividad a los 7 y 14 días de aplicación, tanto en larvas como en adultos, y mostrando una alternativa viable en materia ambiental [53].

En el caso de los estudios realizados en Colombia, existen casos como el de El Peñol, Antioquia, uno de los mayores productores de tomate (*Solanum lycopersicum*) del país, que se vio afectado por la infestación de *Trialeurodes vaporariorum*, que, al ser un insecto picador-chupador, permite el desarrollo de hongos como los del género *Capnodium* sp, que producen fumagina, sobre las heridas producidas en las plantas. Debido a estos factores, se realizó un ensayo con un producto comercial (BIO NEEM ® (5 cc/l)) con un porcentaje de 20 % de ingredientes activos de azadiractina, que resultó en una reducción de insectos, a un costo aproximado de 28.500 pesos por 500 m², lo cual fue 4.300 pesos más caro que con los insecticidas convencionales, pero generó una producción más limpia y una menor rotación de ingredientes activos que podrían generar resistencia [54]. En Córdoba se han hecho estudios sobre la efectividad de los extractos de *A. Indica* en el control de los áfidos *Aphis craccivora* en un cultivo de *Vigna unguiculata sesquipedalis* de modo que se observó mortalidad de entre el 40% y 80% de la población a las 48 y 72 horas sin observarse efectos tóxicos en la planta [19].

Se demostró la efectividad de *A. Indica* en el control y manejo de *Planococcus citri* en el cultivo de *Codiaeum variegatum*, obteniendo una mortalidad de alrededor del 80% de la población; sin embargo, dentro del mismo estudio se demostró que la población pro-

ductora tiene muy poco conocimiento de estos bioplaguicidas aun cuando puedan tener el árbol de Neem cerca de sus plantaciones [55].

En el Huila se realizó un estudio para comprobar la eficacia de este compuesto mezclado con otros para el control de plagas, y se realizó un estudio con *A. Indica*, *P. Nigrum* y *P. Alliaceae* en un cultivo de *Zea mays* en comparación con un testigo en el que se aplicó el ingrediente activo clorpirifos, que se utilizaría específicamente para el control de *Spodoptera frugiperda*. Se midió que los extractos estudiados en diferentes mezclas muestran efectividad en diferentes estados fenológicos del insecto y además generan una estimulación en la planta que la lleva a tener mejor sustentación que otros tratamientos [56].

Evaluaciones realizadas sobre el control de *Liriomyza sativae* en el melón *Cucumis melo* L, hechas de acuerdo con estudios anteriores que demostraron efectividad en control de larvas de *Liriomyza huidobrensis*, *Liriomyza trifolii* y *Liriomyza sativae* observándose aumento significativo en la mortalidad de las larvas, con los porcentajes de mortalidad fueron de 23 % y 65,1 % en las pupas, demostrando su efectividad sin estar ligado al método de aplicación [57].

Se ha observado que su capacidad no es solo como insecticida, sino que también se

ha reportado su efecto fungicida. Como en el caso de los análisis realizados sobre *Aspergillus*, donde se calculó que la eficacia de *A. Indica* es de aproximadamente 67 % y que al combinarse con extractos de eucalipto muestra una eficiencia de 78 % en la inhibición del hongo. Aunque no muestra la eficacia demostrada por un fungicida industrial convencional, se presenta como una alternativa favorable para evitar la resistencia y el daño ambiental [58]. Otro estudio encontró, por ejemplo, que una asociación de Neem con *Cinnamomum sp* inhibía el crecimiento de *Rhizoctonia solani* en estudios *in vitro* hasta en un 100 % [59].

Fueron tantos los beneficios que se demostraron en esta planta que se iniciaron estudios sobre la eficacia alelopática de estos extractos en los procesos de germinación brotación y alargamiento en otras especies. En 2016 se realizó un estudio sobre este tema, encontrando que no se observaba ningún parámetro que permitiera la realización de un estudio estadístico, ya que cada producto presentaba peculiaridades estadísticas, pero aún es necesario seguir estudiando estas características [60].

Es así como se pueden observar las alternativas que ofrecen estos compuestos en el desarrollo agrícola, permitiendo la reducción del uso de productos que generan problemas en aspectos sociales y ambientales para el ser humano, y la importancia de seguir estudiando este metabolito.

Algunos de los inconvenientes que presenta este metabolito como insecticida y que le hacen perder eficacia es su inestabilidad frente a la luz solar la adición de algunos químicos permite disminuir esta problemática por medio de estabilizadores como butil p cresol, 8 hidroxiquinolina. Sin embargo, algunos han generado toxicidad en humanos, por lo que se hace necesaria la búsqueda de estabilizadores, y se ha encontrado la posibilidad de utilizar la curcumina para este fin [59].

Perspectivas en Colombia

Se ha encontrado el uso de *A. indica* en Colombia que mejora aspectos de los suelos degradados por la ganadería extensiva y los problemas fúngicos. Se realizaron estudios sobre diferentes componentes químicos, de los cuales cinco de los limonoides presentes mostraron actividad antifúngica sobre los conidios de *Fusarium oxysporum* [61]. En 2013 se realizó un estudio para revisar la posibilidad que ofrece la azadiractina para restaurar los suelos midiendo la caída de hojas, la descomposición y la reabsorción de

nutrientes, demostrando que este árbol tiene un buen desarrollo en estas zonas, que permite el aprovechamiento de elementos limitantes para otros cultivos [62].

En Córdoba, Colombia, se encontraron varios productos con extractos de azadiractina, como Neemazal®, Azatin®, Neemfirst® y BioNeem®. Los estudios sobre *Sitophylus oryzae* informaron de una tasa de mortalidad del 82 % [19]. En el Tolima se realizaron estudios sobre su capacidad bioinsecticida en el control integrado sanitario, en los que se utilizó como barrera viva para aprovechar sus características repelentes; sin embargo, generó problemas ambientales, también por su proliferación [63].

Entre los productos encontrados en Colombia, se verifica que su composición siempre está acompañada de adyuvantes. Dentro de las presentaciones comerciales encontradas, se presenta que se encuentran con diferentes tipos de concentración del principio activo y diferentes rangos de precios (Tabla 2).

Tabla 2.

Costo de productos a base de Azadiractina

Producto	Ingrediente activo	Costo
Neemazal	Azadiractina 1,2%	\$ 350.000
Azatin	Azadiractina 3,2%	\$ 180.000
BioNeem	Azadiractina 3%	\$ 58.000
Neemfirst	Azadiractina 40 g/l	\$ 180.000

Fuente: Elaboración propia.

También se han reportado estudios sobre las actividades del aceite de Neem combinado con *Metharrizium anisopliae* en el control de *Anopheles albimanus*, mostrando que es un buen componente para el control biológico en unidades de producción, permitiendo un buen manejo integrado de plagas a través del reconocimiento de estas características [64].

Los efectos antialimentarios sobre *Spodoptera frugiperda* se estudiaron en condiciones *in vitro* y, como resultado notable, se informó de un efecto antialimentario excepcional, lo que lo convierte en una potente alternativa para el control de lepidópteros [65]. Otros análisis mostraron que la azadiractina también tiene efectos sobre la flora intestinal inhibiéndola en orugas como *Spodoptera litura* [66]. También se han analizado los efectos de estos extractos en controladores biológicos, como es el caso de *Encarsia formosa* para el control de *Trialeurodes vaporariorum*, encontrando que su aplicación no afecta a la relación entre las especies [67].

La Universidad Javeriana realizó estudios para determinar la actividad antifúngica de los extractos de Neem a partir de los resultados encontrados sobre *Sclerotinia sclerotium* de manera *in vitro*, observando porcentajes de inhibición de 66,8, 25,9 y 45,61 ufc. Sin embargo, se observó que hongos como el *Fusarium roseum* mostraron resistencia a los extractos [68].

De igual manera, en Colombia se ha buscado de diferentes maneras reconocer la forma en que se realiza la extracción de metabolitos, por lo que algunos estudios han tratado de identificar la mejor forma de hacerlo. Tal es el caso de Giraldo y colaboradores en 2002, quienes en la Universidad de Antioquia realizaron pruebas para determinar si la cromatografía líquida era uno de los mejores métodos de extracción [69]. En Medellín, los estudios han demostrado que el cultivo de células de azadirachtin permite la producción de bioinsecticidas basados en ella; sin embargo, las rutas metabólicas de los limonoides, los principales metabolitos secundarios que se encuentran en esta planta, aún no se han encontrado ni comprendido [70].

Es importante reconocer los diferentes estudios que se han realizado en el mundo para diferentes órdenes de insectos, ácaros y hongos, para poder utilizar este tipo de extractos en los diferentes organismos que afectan a las unidades productivas del país. La experiencia personal demuestra que los extractos de Neem se utilizan regularmente para trips y minadores en el sector de la floricultura porque es un producto que no genera resistencia y no tiene efectos adversos en las personas que entran en contacto con este.

Conclusiones

Existen varios estudios de investigación en todo el mundo que demuestran que el extracto de Neem favorece una producción respetuosa con el medioambiente, tanto para el trabajador como para el consumidor. Esta relación se ha observado a través de varias investigaciones y ensayos realizados en diferentes productos, tipos de unidad productiva y en distintos órdenes de insectos, demostrando así su efectividad y viabilidad para ser utilizadas en el campo agrícola.

Todos los análisis estudiados en esta revisión bibliográfica sobre usos biotecnológicos demostraron que el árbol de Neem demuestra resultados en diferentes países que podrían ser utilizados en el desarrollo de productos y manejo para el campo en Colombia.

Referencias

[1] NEEM A Tree for Solving Global Problems. [Internet]. Washington D.C: Report of an Ad Hoc Panel of the Board on Science and Technology for International Development National Research Council. 1992 [citado 5 enero 2020]. Disponible en: https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=reJEGbb3YooC&oi=fnd&pg=IA2&dq=NEEM+A+Tree+For+Solving+Global+Problems.&ots=X9-y0SaKEF&sig=Jygd1Wms5coU8Z9U5sI3Lj3uYEI&redir_esc=y#v=onepage&q=NEEM%20A%20Tree%20For%20Solving%20Global%20Problems.&f=false

[2] Vásquez Restrepo AM. Análisis del Neem (Azadirachta Indica), como planta invasora en

el departamento del Tolima. [Internet]. Universidad Militar Nueva Granada. 2020 [citado 5 enero 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10654/36166>

[3] Ávalos García A, Pérez-Urria Carril E. Metabolismo secundario de plantas. REDUCA (Biología) [Internet]. 2009 [citado 5 enero 2021];2(1989-3620). Disponible en: <http://www.revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/798>

[4] Parrotta JA, Chaturvedi A. Azadirachta indica A. Juss. Reforestation, nurseries and genetic resources [Internet]. 1994 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://rngr.net/publications/arboles-de-puerto-rico/azadirachta-indica>

[5] Vega-Jarquín C. Identificación de metabolitos bioactivos de Neem (Azadirachta indica Adr. Juss.). Central American Journals Online [Internet]. 2014 [citado 5 enero 2021]; 14 (<https://doi.org/10.5377/calera.v14i23.2659>). Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/CALE-RA/article/view/2659>

[6] Angulo Escalante MA, Gardea Béjar, AA, Vélez de la Rocha R, García Estrada R, Carrillo Fasio A, Cháidez Quiroz C, Partida López J. Contenido de azadiractina a en semillas de nim (Azadirachta indica A. JUSS) colectadas en Sinaloa, México. Revista Fitotecnia Mexicana [Internet]. 2004 [citado 5 enero 2021]; 27: 305–311. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/610/61027402.pdf>

[7] Bedoya Reyes JC, Hoyos Sanchez RA. Efecto de la relación agitación-aireación sobre el crecimiento celular y la producción de azadiractina en cultivos celulares de Azadirachta Indica A. Juss. Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín [Internet]. 2010 [citado 5 enero 2021]; 63(0304-2847): 5293–5305. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0304-28472010000100008&lng=pt&nr=is&tlng=es

- [8] Esparza-Díaz G, López-Collado J, Villanueva-Jiménez JA, Osorio-Acosta F, Otero-Colina G, Camacho-Díaz E. Azadirachtin concentration, insecticide efficacy and phytotoxicity of four neem *Azadirachta indica* A. Juss. extracts. *Agrociencia* [Internet]. 2010 [citado 5 enero 2021]; 44(2521-9766). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952010000700008
- [9] Ramos B CA, González H VA, Soto H M, Engleman EM, Rodríguez L. DA. Variación en contenido de Azadiractina en frutos de mango durante su desarrollo. *Revista Fitotécnica de México* [Internet]. 2004 [citado 5 enero 2021]; 27:81-85. Disponible en: <https://revistafitotecniamexicana.org/documentos/27-1%20Especial%201/17a.pdf>
- [10] Riba M, Marti J. Actividad biológica de la azadiractina sobre *Nezara viridula* (L. Sanidad vegetal [Internet]. 1996 [citado 5 enero 2021]; 22: 169-177. Disponible en: https://repositori.udl.cat/bitstream/handle/10459.1/41656/pdf_plagas_BSVP-22-01-169-177.pdf?sequence=1
- [11] Marcomini AM. Bioatividade e efeito residual de nanoformulações de Nim sobre *Spodoptera Frugiperda* (J.E Smith). Universidade de Sao Paulo. Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" [Internet]. 2009 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11146/tde-09112009-141755/publico/Angelina_Marcomini.pdf
- [12] Rivadeneira E, Rigoberto C. Impregnación de aceite de Neem (*Azadirachta indica*) en soporte textil para combatir la mosca de la fruta *Anastrepha striata*. Escuela Politécnica Nacional [Internet]. 2017 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://bibdigital.epn.edu.ec/handle/15000/17404>
- [13] Louzada J, Ferreira RS, Korasaki V, Fialho A. Parasitoides sintético e natural em bovinos: escarabeíneos como indicadores de impactos ambientais sobre pastagens do Cerrado. Universidade Federal de Lavras [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: Universidade Federal de Lavras
- [14] Mordue AJ, Nisbet AJ. Azadiractina del árbol de neem *Azadirachta indica*: su acción contra los insectos. *Agrogama Colombia* [Internet]. 2014 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://www.agrogamacolombia.com.co/wp-content/uploads/2014/07/Azadiractina-del-%C3%A1rbol-de-Neem.pdf>
- [15] Alvarenga-Venutolo S, Sánchez-Calvo L. Escalamiento del Cultivo de Células en Suspensión de *Azadirachta Indica* (NEEM) en Biorreactor tanque agitado para la producción de Azadiractina. Instituto Tecnológico de Costa Rica [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/2238/6599>
- [16] Heinz R. Isomeric Azadirachtins and Their Mode of Action. *Focus on Phytochemical Pesticides* M Jacobson. 2005: 47-67.
- [17] Alonso Dominguez SA, López Morales EA, Vargas Oliveira VF. Metabolito secundario: Azadiractina. Universidad de Chapingo [Internet]. 2015 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: https://www.academia.edu/21482762/METABOLITO_SECUNDARIO_AZADIRACTINA
- [18] Neemazal. *Ibicol*. 2021.
- [19] Carvajal Ochoa LP. Actividad insecticida de extractos de *Azadirachta indica* A. Juss. (Neemeliaceae) sobre áfidos plagas en dos cultivos del género *Vigna* (Fabaceae) en el departamento de Córdoba (Colombia). Universidad de Córdoba [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/3574>

- [20] Rodríguez P, Blandón N. Evaluación del efecto de la aplicación de pre tratamientos con ultrasonido sobre el nivel de extracción de aceite de la semilla de árbol de Neem (Azadirachta Indica A. Juss). @limentech. Ciencia y Tecnología alimentaria [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]; 17. Disponible en: https://revistas.unipamplo-na.edu.co/ojs_viceinves/index.php/ALIMEN/article/view/4002
- [21] Arias D, Vásquez G, Montañez L, Álvarez R, Pérez V. Determinación del Azadiractina de los aceites esenciales del árbol de Neem (Azadirachta Indica). Revista INGENIERÍA UC [Internet]. 2009 [citado 5 enero 2021]; 16: 22–26. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/707/70717551004.pdf>
- [22] Martínez M, Parra J, Vera MA, Vera A. Parámetros de calidad del Aceite de las Semillas de Azadirachta Indica (Neem). Revista CENIC. Ciencias Químicas [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]; 47: 70–74. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1816/181648522018/html/>
- [23] Mensah EEM, Firempong CK. Chemical characteristics of toilet soap prepared from neem (Azadirachta indica A. Juss) seed oil. Pelagia Research Library [Internet]. 2011 [citado 5 enero 2021]; 1: 1–7. Disponible en: <https://www.imedpub.com/articles/chemical-characteristics-of-toilet-soap-prepared-from-neemazadirachta-indica-a-juss-seed-oil.pdf>
- [24] Serrato Arengas M, Baget Cassiani M. Evaluación de la estabilidad de la avena líquida tratada con el extracto de hojas de nim (azadirachia indica). Universidad de Cartagena [Internet]. 2012 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11227/523>
- [25] Mohan S, Vidhya K, Sivakumar C, Sugnathi M. Textile Waste Water Treatment by Using Natural Coagulant (Neem-Azadirachta Indica). ResearchGate [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/349530906_Textile_Waste_Water_Treatment_by_Using_Natural_Coagulant_Neem-Azadirachta_India
- [26] Minta Tenelema MP. Desarrollo de un método de campo indicativo de actividad antibiótica y antimicótica para propòleos y su utilización asociada con Azadirachta indica (NEEM) en la elaboración de una pasta dental. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://dspace.espech.edu.ec/handle/123456789/9731>
- [27] Serrao Coelho LF. Acção de Azadirachta indica (NEEM) em patologias da cavidade oral. Mestrado Integrado em Medicina Dentária [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10400.26/30887>
- [28] Fernández Gallardo M. Estudio de las propiedades estimuladoras e inductoras de apoptosis de las proteínas aisladas del extracto acuoso de a. indica en linfocitos de sujetos normales y líneas celulares de cáncer de mama. Universidad Autónoma de Puebla [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12371/2365>
- [29] Cristancho Vanegas FA. Propiedades y cualidades del árbol de Neem (Azadirachta indica a. juss) como especie promisoría en arreglos agroforestales. Universidad Nacional Abierta y a Distancia [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/36562/Facristancho.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- [30] Islas JF, Acosta E, Buentello G, Zuca y Delgado Gallegos JL, Moreno Treviño MG, Escalante B, Moreno Cuevas JE. An overview of Neem (Azadirachta indica) and its potential impact on health. Journal of Functional Foods [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 74(1756-4646):104171. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/20122/>

- [31] Llanos Gonzáles A, Sánchez Suárez H, Ochoa Mogollón G, Zuca y Delgado Gallegos JL, Peralta Ortiz T, Ordinola-Zapata A. Efecto repelente del aceite de neem (*Azadirachta indica* A. Juss) contra zancudos (*Anophelex* spp) en lechones. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021];31. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i1.17544>
- [32] Jiménez RD, Cordoba G, Baez U. Bloques nutricionales con hoja de Neem (*Azadirachta Indica* A. Juss) para el control de parasitos gastrointestinales en bovinos. XXVI Reunión Científica Tecnológica, Forestal y Agropecuaria Tabasco 2014 [Internet]. 2014 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jorge-Herrera-19/publication/310828417_XXVI_Reunion_Cientifica_Tecnologica_Forestal_y_Agropecuaria_Tabasco_2014_La_Innovacion_tecnologica_para_la_seguridad_alimentaria_ISBN_978-607-606-212-8/links/583890aa08ae3d91723ddda5/XXVI-Reunion-Cientifica-Tecnologica-Forestal-y-Agropecuaria-Tabasco-2014-La-Innovacion-tecnologica-para-la-seguridad-alimentaria-ISBN-978-607-606-212-8.pdf#page=324
- [33] Lopez M, Baez R. Evaluacion In Vitro del efecto del Aceite de Neem sobre la viabilidad de la garrapata *Boophilus Microplus*. XXVI Reunión Científica Tecnológica, Forestal y Agropecuaria Tabasco 2014 [Internet]. 2014 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jorge-Herrera-19/publication/310828417_XXVI_Reunion_Cientifica_Tecnologica_Forestal_y_Agropecuaria_Tabasco_2014_La_Innovacion_tecnologica_para_la_seguridad_alimentaria_ISBN_978-607-606-212-8/links/583890aa08ae3d91723ddda5/XXVI-Reunion-Cientifica-Tecnologica-Forestal-y-Agropecuaria-Tabasco-2014-La-Innovacion-tecnologica-para-la-seguridad-alimentaria-ISBN-978-607-606-212-8.pdf#page=324
- [34] Morales Lucha DM. Evaluación del efecto repelente de dos concentraciones del extracto de Neem (*Azadirachta indica*) en moscas hematófagas de bovinos, administrado por vía tópica. Universidad de San Carlos de Guatemala [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/11956/>
- [35] Mesquita F, Ferreira Cavalcante L, De Oliveira Filho FX, de Macedo Rodrigues R. Neem relative growth under supplementary irrigation with saline waters and biofertilizer. *Comunicata Scientiae* [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]; 10: 45–53. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/333329485_Neem_relative_growth_under_supplementary_irrigation_with_saline_waters_and_biofertilizer
- [36] Al Moharbi SS, Geetha Devi M, Sangeetha BM, Jahan S. Studies on the removal of copper ions from industrial effluent by *Azadirachta indica* powder. *Applied Water Science* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 23. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13201-019-1100-z>
- [37] Das R, Mukherjee A, Sinha I, Roy K, Dutta BK. Synthesis of potential bio-adsorbent from Indian Neem leaves (*Azadirachta indica*) and its optimization for malachite green dye removal from industrial wastes using response surface methodology: kinetics, isotherms and thermodynamic studies. *Applied Water Science* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 117. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13201-020-01184-5>
- [38] Mandal A, Bar N, Kumar Das S. Phenol removal from wastewater using low-cost natural bioadsorbent neem (*Azadirachta indica*) leaves: Adsorption study and MLR modeling. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100308>
- [39] Alejos-Loyola GL, Valverde-Rodríguez A. Comportamiento de la broca del café (*Hypothe-*

nemus Hampei) ante efectos del biocida Neem (*Azadirachta Indica*) e higuierilla (*Ricinus communis*) en Monzón, Perú. *Revista investigación agraria* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 2: 64–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100308>

[40] Jamil Sami A, Bilal S, Khalid M, Rauf Shakoori F, ur Rehman F, Shakoori A. Effect of Crude Neem (*Azadirachta indica*) Powder and Azadirachtin on the Growth and Acetylcholinesterase Activity of *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). *Pakistan J. Zool* [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]; 48: 881–886. Disponible en: [https://www.zsp.com.pk/pdf48/881-886%20\(35\)%20PJZ-2314-15%2019-4-16.pdf](https://www.zsp.com.pk/pdf48/881-886%20(35)%20PJZ-2314-15%2019-4-16.pdf)

[41] Sattar A, Azam I, Sarward M, Amjad A. Effect of insecticides on *Coccinella septempunctata* (Coleoptera; Coccinellidae); A review. *Asian Journal of Agriculture and Biology* [Internet]. 2018 [citado 5 enero 2021]; 6: 125–134. Disponible en: 2307-8553

[42] Bidiga M, Nacro S. Study of the Efficiency of the Aqueous Extract of *Azadirachta indica*'s Seeds and Deltamethrin on *Jatropha curcas* L. Insect Pests: Case of *Calidea panaethiopica* (Hemiptera: Scutelliridae) and *Aphthona whitfieldi* (Coleoptera: Chrysomelidae). *Advances in Entomology* [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]; 4: 1–13. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=69235>

[43] Pereira de Sousa Neto E, Anacleto de Andrade AB, Marinho Costa E, Borges Maracajá P, Béu Santos A, Guilherme Santos JL, Alves Pimenta T. Effect of Neem Powder (*Azadirachta indica* A. Juss) on the Control of Cowpea Weevils [*Callosobruchus maculatus* (F.) (Coleoptera: Bruchidae)] in Cowpea Beans. *Journal of Experimental Agriculture International* [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]; 1–7. Disponible en: 10.9734/JEAI/2019/46051

[44] Edache EE, Blessing Ehi O. Efficacy of oils from nine plant species as protectants against infestation by *Callosobruchus maculatus* F. (Coleoptera: Chrysomelidae). *World Journal of Advanced Research and Reviews* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 7: 7–15. Disponible en: <https://doi.org/10.30574/wjarr.2020.7.3.0323>

[45] Guerrero Rodríguez JM. Producción de extractos de *Azadirachta Indica* (Nim) y evaluación de su actividad insecticida para el control de *Sitophilus Oryzae*. Universidad Distrital de Santander. 2020.

[46] Suanda IW, Delly Resiani NM. The Activity of Nimba Leaves (*Azadirachta Indica* A. Juss.) Extract Insecticide as Vegetative Pesticide on Rice Weevil (*Sitophilus Oryzae* L.) (Coleoptera: Curculionidae). *SEAS (Sustainable Environment Agricultural Science)* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 4. Disponible en: <https://doi.org/10.22225/seas.4.1.1520.10-17>

[47] Babarinde SA, Petinrin M, Adeleye A, Ajani B. Toxicity of *Sclerocarya birrea* and *Azadirachta indica* extracts against maize weevil *Sitophilus zeamais* Motchulsky (Coleoptera: Curculionidae) in storage. *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research* [Internet]. 2017 [citado 5 enero 2021]; 52: 337. Disponible en: 10.3329/bjsir.v52i4.34822

[48] Atanasova D, Vasilev P. Efficacy of some bioinsecticides against the Colorado potato beetle *Leptinotarsa decemlineata* (Say) (Coleoptera: Chrysomelidae) under laboratory conditions. *J. BioSci. Biotech.* [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 9: 61–64. Disponible en: 1314-6246

[49] Islam W, Noman A, Senyo Akutse K, Qasim M, Ali H, Haider I, Hashem M, Alamri S, Mahmoud al Zoubi O, Ali Khan K. Phyto-derivatives: an efficient eco-friendly way to manage *Trogoderma granarium* (Everts) (Coleoptera: Dermes-

tidae). International Journal of Tropical Insect Science volume [Internet]. 2021 [citado 5 enero 2021]; 41: 915–926. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s42690-020-00370-x>

[50] Shanovich HN, Dean AN, Koch RL, Hodgson EW. Biology and Management of Japanese Beetle (Coleoptera: Scarabaeidae) in Corn and Soybean. Journal of Integrated Pest Management [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]; 10: 9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jipm/pmz009>

[51] Khan MN, Din N, Babar M, Shahzad Afzal MB. Antixenotic and antibiotic impact of synthetic and plant extracted chemicals against *Rhyzopertha dominica* (Fabricius) (Coleoptera: Bos-trichidae) at different storage periods in stored wheat. Journal of Pure and Applied Agriculture. 2020; 5(ISSN 2617-8680): 52–58.

[52] Garcia Camera N. Eficiência de inseticidas no controle de pulgão do algodoeiro *Aphis Gossypii* Glover, 1877 (Hemiptera: Aphididae). Universidade Federal de Uberlândia [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/30302>

[53] Lemus B, Pérez D, Romero A. Evaluación de insecticidas vegetales sobre la mosca del vinagre de alas manchadas *Drosophila Duzukii* Matsumara (Diptera: Drosophilidae). Entomología agrícola. 2017; (ISSN: 2448-475X).

[54] Pérez Velásquez GA, Parra Ceballos JA. Uso de extracto del árbol de Neem (*Azadirachta indica*), para el control de mosca blanca (*Trialeurodes Vaporarium*) en el cultivo de tomate (*Solanum lycopersicum*) como alternativa para mitigar el impacto negativo de los agroquímicos en el municipio del Peñol, Antioquia. Universidad Nacional Abierta y a Distancia [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/hand->

[le/10596/26921/%20%09japarrac.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/26921/%20%09japarrac.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[55] Chaparro León JF. Determinación De La Efectividad Del *Azadirachta Indica* (Neem) Como Biopesticida Para El Control Del *Planococcus Citri* (Cochinilla Blanca). Universidad Nacional Tecnológica de Lima Sur [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <http://repositorio.untels.edu.pe/jspui/handle/123456789/189>

[56] Figueroa Gualteros AM, Castro Triviño EA, Castro Salazar HT. Efecto bioplaguicida de extractos vegetales para el control de *Spodoptera Frugiperda* en el cultivo de maíz (*Zea mays*). Acta Biológica Colombiana [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]; 24(0120-548X). Disponible en: <https://doi.org/10.15446/abc.v24n1.69333>

[57] Gomes Silva F, Marinho Costa E, Rocha Ferreira R, Lopes da Silva FE, Araujo EL. Efeito de diferentes concentrações do extrato aquoso de folhas de nim na mortalidade da mosca minadora *Liriomyza sativae* Blanchard (Diptera: Agromyzidae). Revista Agroambiente [Internet]. 2016 [citado 5 enero 2021]; 10: 381–386. Disponible en: <https://revista.ufr.br/agroambiente/article/view/3363>

[58] Hurtado E, Ballesteros F, Banchon C. Actividad fungica de *Aspergillus* spp. mediante la aplicación de *Azadirachta Indica* y *Eucaiptus* spp. Universidad, Ciencia y Tecnología. 2020; 24(ISSN 2542-3401/ 1316-4821): 18–27.

[59] Joeniarti E, Masfufatun M, Kumala Indahsari N, Noerhartati E. Effects of Curcumin on Stability and Efficacy of Neem Leaves Extract as Botanical Insecticides. Agrivita Journal of Agricultural Science [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 42: 331–340. Disponible en: <https://agrivita.ub.ac.id/index.php/agrivita/article/view/2651>

[60] Al Charchafchi 1F, Al-Kharousi H, Al-Quraini F, Al-Hanai A. Effect of aqueous extract of *Azadi-*

rachta indica (Neem) leaves on germination and seedling growth of *Vigna radiata* (L.). Pak J Biol Sci. [Internet]. 2007 [citado 5 enero 2021]; 10. Disponible en: 10.3923/pjbs.2007.3885.3889.

[61] Álvarez-Caballero JM, Coy-Barrera E. Chemical and Antifungal Variability of Several Accessions of *Azadirachta indica* A. Juss. from Six Locations Across the Colombian Caribbean Coast: Identification of Antifungal Azadirone Limonoids. Plantas [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]; 8: 555. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/plants8120555>

[62] Flórez-Flórez CP, León-Peláez JD, Osorio-Vega NW, Restrepo-Llano MF. Dinámica de nutrientes en plantaciones forestales de *Azadirachta indica* (Meliaceae) establecidas para restauración de tierras degradadas en Colombia. Revista de Biología Tropical. 2013; 61(ISSN 0034-7744).

[63] Vásquez Restrepo AM. Análisis del Neem (*Azadirachta Indica*), como planta invasora en el departamento del Tolima. Universidad Militar Nueva Granada Colombia. [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/36166/V%c3%a1squezRestrepoAnaMar%c3%ada2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

[64] Beltrán Ruiz M Ángel. Interacción entre el extracto de *Azadirachta indica* y el hongo *Metarhizium anisopliae* para el control biológico de *Anopheles albimanus* un vector de la malaria. Universidad de La Salle, Bogotá [Internet]. 2019 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/biologia/37/>

[65] Capataz Tafur J, Orozco Sánchez F, Vergara Ruiz R, Hoyos Sánchez R. Efecto antialimentario de los extractos de suspensiones celulares de *Azadirachta Indica* sobre *Spodoptera Frugiperda* J. E Smith en condiciones de laboratorio. Re-

vista Facultad Nacional de Agronomía Medellín [Internet]. 2007 [citado 5 enero 2021];60(ISSN 0304-2847). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0304-28472007000100006

[66] Qin D, Zheng Q, Zhang P, Lin S, Huang S, Cheng D, Zhang Z. *Azadirachtin* directly or indirectly affects the abundance of intestinal flora of *Spodoptera litura* and the energy conversion of intestinal contents mediates the energy balance of intestine-brain axis, and along with decreased expression CREB in the brain neurons. Pesticide Biochemistry and Physiology [Internet]. 2021 [citado 5 enero 2021]; 173. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2021.104778>

[67] Murillo Ramírez O, Ramírez Montoya MC, Soto Giraldo A. Efecto de dosis subletales de *azadirachtina* en la capacidad de búsqueda del parasitoide *Encarsia formosa* Gahan. Boletín Científico. Centro de Museos. Museo de Historia Natural [Internet]. 2020 [citado 5 enero 2021]; 24(0123-3068). Disponible en: <https://doi.org/10.17151/bccm.2020.24.1.4>.

[68] Fernández Cañón DM, González Bohórquez CJ. Evaluación in vitro de la actividad antifúngica del extracto foliar el árbol *Azadirachta Indica* contra algunos hongos fitopatógenos. Universidad Pontificia Javeriana [Internet]. 2008 [citado 5 enero 2021]. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8223/tesis218.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

[69] Giraldo F, Cataño C, Morales G, López C, Galeano E. Determinación de *azadirachtina* por cromatografía líquida de alta eficiencia. (HPLC) en semillas de árbol de Neem (*A. indica*) cultivadas en Colombia. Revista de la facultad de Química Farmaceutica. 2002; 9(ISSN 0121-4004): 59-63.

[70] Orozco-Sánchez F, Rodríguez-Monroy M. Cultivos de células en suspensión de *Azadirachta indica* para la producción de un bioinsecticida. *Revista mexicana de ingeniería química* [Internet]. 2007 [citado 5 enero 2021]; 6(ISSN 1665-2738). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-27382007000300004