

**Bioprospección de biomasa seca de Neem (*Azadirachta indica*) en la provincia del Alto  
Magdalena con el apoyo de Sistemas de Información Geográfica**

NATALIA DALLAN GARCIA TRIANA

DAFNE NICHOLE MORENO RAMIREZ

UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PROGRAMA DE INGENIERÍA AMBIENTAL

GIRARDOT CUNDINAMARCA

2024

**Bioprospección de biomasa seca de Neem (*Azadirachta indica*) en la provincia del Alto  
Magdalena con el apoyo de Sistemas de Información Geográfica**

NATALIA DALLAN GARCIA TRIANA

DAFNE NICHOLE MORENO RAMIREZ

Proyecto de grado para optar al título de

INGENIERO AMBIENTAL

Director

Dayro Arley Torres Vargas

M.Sc. en Epidemiología

Codirector

Hernan Darío Fontecha Tarazona

M.Sc. en Química Tecnológica y Ambiental

UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PROGRAMA DE INGENIERÍA AMBIENTAL

GIRARDOT CUNDINAMARCA

2024

## Tabla de contenido

### Contenido

|   |    |
|---|----|
| <b>Dedicatoria</b> .....  | 6  |
| <b>Resumen</b> .....  | 9  |
| <b>Introducción</b> .....   | 11 |
| <b>Planteamiento del problema</b> .....                               | 14 |
| <b>Justificación</b> .....  | 16 |
| <b>Objetivos</b> .....  | 18 |
| <b>Objetivo general</b> .....   | 18 |
| <b>Objetivos específicos</b> .....                                    | 18 |
| <b>Marco referencial</b> .....  | 19 |
| <b>Marco teórico</b> .....  | 19 |
| <b>Marco legal</b> .....  | 23 |
| <b>Diseño metodológico</b> .....                                      | 32 |
| <b>Ubicación general de la provincia del Alto Magdalena</b> .....     | 32 |
| <b>Ubicación geográfica de Girardot</b> .....                         | 33 |
| <b>Universo, población y muestra</b> .....                            | 34 |
| <b>Métodos, técnicas e instrumentos de análisis:</b> .....            | 34 |
| <b>Recursos Humanos:</b> .....  | 34 |
| <b>Recursos Institucionales:</b> .....                                | 34 |
| <b>Metodología</b> .....  | 35 |
| <b>Localización y recolección del material vegetal</b> .....          | 35 |
| <b>Obtención de extractos y análisis fitoquímico preliminar</b> ..... | 35 |
| <b>Ensayos de estabilidad del repelente</b> .....                     | 37 |
| <b>Resultados y discusión</b> .....                                   | 37 |
| <b>Recomendaciones</b> .....  | 52 |
| <b>Referencias bibliográficas</b> .....                               | 54 |

### Lista de tablas

**Tabla 1.** Producción de biomasa de semillas de Neem en el municipio de Girardot, Colombia.

**Tabla 2.** Análisis preliminar de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanoico de semillas de Neem (*Azadirachta Indica*).

**Tabla 3.** Tabla de la identificación de los compuestos del extracto de Neem con análisis Cromatógrafo de Gases con Detector Selectivo de Masas (GC-MS).

**Tabla 4.** Resultados obtenidos de estabilidad del biorepelente.

**Tabla 5.** Identificación de los compuestos del extracto de Neem.

### Lista de figuras

**Figura 1.** Mapa División política y localización de la Provincia de Alto Magdalena.

**Figura 2.** Mapa del área de estudio para el municipio de Girardot, Cundinamarca.

**Figura 3 y 5.** Geoprocesamiento de la especie *Azadirachta Indica* en el municipio de Girardot-Colombia en ArcGIS 10.8.x.

**Figura 4.** Flujograma ensayos de estabilidad del biorepelente.

**Figura 6.** Obtención extracto etanoico de semillas de Neem (*Azadirachta Indica*).

**Figura 7.** Rendimiento de extracción de azaridactina a partir de diferentes técnicas.

**Figura 8.** Cromatograma del extracto etanólico de semillas de Neem.

**Figura 9.** Espectro de FT-IR de extracto etanólico de semillas de Neem.

### **Dedicatoria**

Agradezco a DIOS por darme la oportunidad de dedicar este trabajo a mi madre Zulma Triana quien día a día con su esfuerzo, paciencia, humildad, amor y respeto me ha brindado un gran apoyo para culminar esta etapa académica, a mi padrastro Deiber Patiño, con su cariño y sacrificio me ha demostrado que siempre va estar a mi lado festejando mis éxitos con mucha alegría. A mi abuela Helena Rodríguez que cada día estuvo a mi lado llenando mi vida de bendiciones y amor para que lograra cada una de mis metas.

A mis hermanas Camila Patiño y Mariana Patiño con su dulzura, respeto y amor incondicional, me brindan apoyo para seguir creciendo a nivel personal y profesional para así guiarlas por el camino del aprendizaje y del éxito, a mis tíos Octavio Triana y Wilson Triana que siempre han estado incondicionalmente para brindarme su ayuda y saberes en cualquier momento de mi vida. A mi pareja David Vergara que con sus conocimientos, amor y respeto me regala su apoyo para obtener mis logros propuestos, a mis dos ángeles mi abuelo Baudelino Triana y mi padre Jairo García que desde el cielo me protegen y me guían por el camino correcto en cada uno de mis objetivos.

A mis profesores, que han dedicado parte de su vida a enseñar sus conocimientos y compartir su pasión por el medio ambiente, para formar profesionales con ética, principios y habilidades logrando un cambio positivo en el mundo.

Por último dedico este trabajo a mi compañera y amiga Dafne Moreno quien con sus conocimientos, dedicación, determinación y cariño se logró la finalización de nuestro trabajo de grado para así empezar a escribir un nuevo capítulo en nuestras vidas, a Hernán Fontecha quien

fue nuestra guía para alcanzar nuestro objetivo brindándonos respeto, sabiduría y paciencia en cada paso que íbamos dando. Por último, dedico este logro a mi propio esfuerzo, a mis ganas de seguir luchando por las metas que quiero alcanzar, para que mis amigos, familias y mi ser se sientan orgullosos de la profesional que estoy cultivando.

*Natalia Dallon García Triana*

Hoy no encuentro las palabras, sé que debo escribir algo significativo para cada persona que estuvo involucrada durante este proceso, usualmente hablo mucho pero hoy no sé cómo empezar. Puedo iniciar recordando el primer día de clase, me aventuraba en una decisión de la que no estaba segura, la misma que un tiempo después me trajo las más bellas alegrías, varios desafíos y algunas tristezas. Quiero agradecerle a esta hermosa carrera, mi mundo era pequeño y ella me retó a expandirlo, fue la mejor experiencia que he tenido en mi vida, conocí a personas maravillosas, compañeros de clase y risas, profesores que no solo nos daban lecciones académicas, también de vida. Aprendí muchas cosas, a reírme en las caídas, a llorar por la felicidad de un amigo y a valorar el tiempo que cada persona está disponible en nuestras vidas, suena cliché, pero quiero agradecerle a la ingeniería por darme algo tan bello en vida.

No puedo continuar sin darle las gracias a mi familia, a aquellas personas que me apoyaron y que creyeron en mí incluso en los días en los que ni viéndome a un espejo me sentía real y confiable, ellos ven en mí lo mejor de sus vidas, así como yo en ellos veo mi vida, mi cielo, mi luz, mi todo. Para ellos es mi “te cielo” de Frida. Para Zoe Moreno, Nelson Moreno, Johanna Ramírez, los *cielo* mis cielo. Son ustedes la meta, pues tengo muchos sueños, pero en cada uno de ellos espero levantar la mirada y verlos, seguir viéndolos por todo lo que dure la eternidad. No voy a dejar de lado a dos personas que también son importantes en mi vida, a Ana Gallo por estar

presente apoyándome y apoyando a mi papá en todos los retos que le pone la vida, así como a Emanuel Gallo, que con su naturalidad y espontaneidad completa esta pequeña lista.

Quiero agradecer a mis profesores, a todos, sin excepción. Pero debo hacer mención especial a los dos mejores profesores que conocí y me dictaron clase, Hernán Dario Fontecha y Sandra Bibiana Vargas, ellos me dieron la confianza y credibilidad que no se adquiere siendo estudiante, ellos me ayudaron a ver y reconocer la ingeniera que seré. Igualmente, quiero agradecerle a mi grandiosa compañera y amiga Natalia García, este es un logro de ambas, de nuestro esfuerzo, enojos, frustración, sobre todo paciencia y dedicación, nos merecemos lograr todos esos sueños que en aquellas tardes de laboratorio compartimos.

Finalmente, quiero agradecerme por no rendirme, hay un momento que todos compartimos y compartiremos, ese en el que sientes que es más fácil renunciar que seguir y a todos nosotros nos felicito por continuar pese a la constante sensación de cansancio y temor al fracaso, nuestra resiliencia es algo digno de orgullo. Gracias a la vida, a la familia, a los amigos, a mi pareja y profesores, por todos ustedes, por su amor, confianza y apoyo soy hoy esta mujer. Les agradezco a todos profundamente haber sido parte de mi proceso.

*Dafne Moreno Ramírez*

## Resumen

El árbol de Neem (*Azadirachta indica*) es conocido por sus diversas propiedades biológicas y farmacológicas que incluyen actividades antiinflamatorias, antioxidantes, antimicrobianas, antivirales y anticancerígenas, se ha documentado hasta la fecha que produce cerca de 300 metabolitos secundarios, entre los cuales los limonoides y terpenoides son los más relevantes. Estos compuestos son efectivos en la regulación del crecimiento de insectos y en la supresión de su fecundidad, lo que los convierte en candidatos ideales para el desarrollo de biorepelentes. En consecuencia, la presente investigación describe el estudio de los componentes presentes en las semillas de Neem a partir de la georreferenciación de las especies vegetales presentes en el municipio de Girardot, el estudio de los metabolitos secundarios que se encuentran en sus extractos y la disposición de dichos extractos para la evaluación de la estabilidad de emulsiones que permitieran proyectar dicha biomasa en el desarrollo de productos de valor agregado.

Los resultados indican que se identificaron 1330 ejemplares de Neem en el municipio de los cuales se puede obtener una producción de semillas como biomasa residual de 29.028 Kg/año. A su vez los resultados muestran un rendimiento del extracto del 8,33% proveniente de la biomasa seca recolectada, así como una caracterización de metabolitos secundarios donde se encontraron grupos de compuestos relevantes como polifenoles, terpenos, esteroides y alcaloides. Por último, los ensayos de estabilidad indican que se pueden desarrollar emulsiones con un tiempo promedio de 90 minutos de retención sin división en sus fases lo que permitiría que dicha biomasa tenga un potencial adecuado para la elaboración de prototipos de repelentes comerciales, que puedan tener valor comercial a futuro y que puedan aportar a la solución de diferentes problemáticas ambientales de la región.

**Palabras clave:** Neem, *Azadirachta Indica*, Biorepelente, Biomasa, Extracto de neem, fitoquímica.

## Introducción

La biomasa es un recurso renovable que puede contribuir al desarrollo de una sociedad más responsable porque puede ser convertida en productos de alto valor agregado como biocombustibles, materias primas y productos químicos de menor impacto, reduciendo el consumo de recursos fósiles (Sakuragi et al., 2024). En Colombia el uso de biomasa como fuente alternativa para la generación de energía y de productos, requiere de estudios que profundicen en esquemas tecnológicos, así como en el conocimiento de aspectos específicos relacionados con la disponibilidad, la composición y el potencial que tiene para su aprovechamiento (Escalante Hernández., 2011). En este sentido, la biomasa residual ofrece un amplio espectro de alternativas para sustituir diversos materiales provenientes de fuentes no renovables o de procesos sintéticos que se utilizan a diario y que generan un impacto significativo en el ambiente. Entre las biomásas residuales que tienen mayor proyección se encuentra la generada por el árbol de Neem (*Azadirachta Indica*) dado que ha sido ampliamente estudiada para solucionar problemáticas relacionadas con la agricultura, la salud pública, el control demográfico y la contaminación ambiental (Arshad et al., 2008).

El árbol de Neem es una especie vegetal proveniente de la India y Pakistán de la cual se han reportado diferentes propiedades dadas sus prometedoras actividades biológicas y farmacológicas como antiinflamatorio, antioxidante, anticancerígeno, insecticida, etc., entre otras (Atawodi & Atawodi, 2009) (Wannang et al., 2015), puesto que produce cerca de 300 metabolitos secundarios siendo un tercio de ellos limonoides (tetratriterpenoides) con diferentes efectos biológicos y aplicaciones comerciales (Rodriguez et al., 2014), entre ellas se destaca su acción potencial como repelente cuya efectividad se correlaciona directamente con el efecto que genera en los insectos y se puede agrupar en seis categorías dentro de las que se destacan regulación del

crecimiento, supresión de la fecundidad y cambios en la aptitud biológica (Debboun et al., 2015). Desde esta perspectiva diversos estudios se han realizado para evaluar dicho potencial, Abiy y colaboradores reportan la evaluación de la eficiencia de un repelente elaborado a base de 20% de aceite de Neem contra *An. Arabiensis*, en comparación con dos de origen sintético (DEET y MyggA), los resultados indicaron una efectividad entre el 58 y el 84% del aceite de A. Indica a las 3 horas de exposición al vector, relativamente aceptable en comparación con las actividades presentadas por los repelentes sintéticos. A su vez exponen que los biorepelentes de insectos pueden ser más factibles que otros métodos de control y pueden ser sustitutos o alternativas al control químico o a otros métodos como el rociado espacial que contamina el ambiente y son menos viables a nivel económico (Abiy et al., 2015).

Otro estudio analizó el efecto larvicida de una nanoemulsión elaborada con aceite de Neem al 0,068% p/v y tensoactivo no iónico Tween 20 por medio de ultrasonido de alta energía contra *Culex quinquefasciatus*, en dicho trabajo los autores encontraron que la LC50 de la nanoemulsión fue de 11,75 mg L<sup>-1</sup> para un periodo de exposición de 24 h, cuando el tamaño de la gota fue de 31,03 nm en relación 1:3, indicando que se requiere de una concentración relativamente pequeña de los componentes activos para su efectividad, explican que las nanoemulsiones de aceites naturales podrían ser una tecnología prometedora para repelentes de mosquitos, de fácil adquisición, eco amigables, económicamente asequibles y menos tóxicas que los plaguicidas sintéticos (Anjali et al., 2012).

Otro ejemplo proviene de estudios realizados en pruebas de campo en India con *Anopheles culicifacies* usando 2% de aceite de Neem en aceite de coco, proporcionando un 100% de protección por 12 horas, y con *Anopheles darlingi* en la Amazonía venezolana utilizando el gel Neemos, una preparación comercial a base de aceite de Neem y Citronela en una base de

carbómero, dicha preparación presentó un 98.2% de protección contra el vector analizado por 8 horas (Debboun et al., 2015).

En consecuencia, el presente trabajo reporta el estudio de las semillas secas del árbol de Neem de acuerdo con el análisis de sus componentes y su potencial bioprospección como repelente, teniendo como ayuda herramientas de información geográfica que permitieron determinar las especies del árbol presentes en el municipio de Girardot – Colombia, capital de la provincia del Alto Magdalena. En esta investigación se identificaron los metabolitos secundarios de los extractos de Neem obtenidos de las semillas a partir de análisis fitoquímicos preliminares y análisis de GC-MS, IFTR, así como la proyección de los compuestos bioactivos del extracto para examinar su efectividad repelente en comparación con otros productos naturales.

### **Planteamiento del problema**

En la provincia del Alto Magdalena, la biomasa de Neem, también conocida como *Azadirachta indica*, se presenta como una fuente natural con potencialidades diversas. A pesar de la presencia abundante de esta especie en la región, se observa una falta de estrategias claras y eficientes para aprovechar de manera integral su biomasa, así como la falta de sensibilización y educación ambiental de la población adyacente (Martínez, Benavides, et al., 2022).

Simultáneamente, la agricultura desempeña un papel crucial en la región del Alto Magdalena, Colombia. Un aspecto histórico de relevancia que conviene señalar es que, durante la era prehispánica, la producción agrícola era fundamental para la organización política y económica de las sociedades en esta región (Sánchez, 2015). En la actualidad, la agricultura sigue siendo de gran importancia, ya que millones de personas dependen de ella para su subsistencia, y contribuye significativamente a la economía de los países en desarrollo. La cuenca del río Magdalena, que atraviesa la región, ha sido históricamente un área de gran importancia para la agricultura, con cultivos de ciclo corto ocupando grandes extensiones de tierra (Río Grande De La Magdalena - Colección Ecológica Del Banco de Occidente, 2003). Además, el río Magdalena ha sido crucial para el comercio y el transporte de bienes, lo que resalta la importancia de la agricultura en esta región. Sin embargo, la agricultura en el departamento del Magdalena enfrenta desafíos, como la distribución de la tierra y la baja cobertura en la prestación de servicios de asistencia técnica a los pequeños y medianos productores que siempre están en contacto con la vegetación de la región, en la que se incluye innegablemente al Neem.

Teniendo en cuenta lo anterior, la biomasa del árbol de Neem puede ser aprovechada de varias maneras en la provincia del Alto Magdalena. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), el árbol de Neem tiene propiedades medicinales

como antisépticas, antibacterianas, antiinflamatorias, además de tener propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes, aparte de éstas, también se ha implementado para tratar afecciones como, diabetes, fiebre, dolor de cabeza, problemas digestivos y problemas de salud bucal de igual forma puede ser utilizado en arreglos agroforestales, así como en el control de plagas y como pesticida (Vanegas, 2018). Además, la biomasa de arvenses o arbustos que se elimina durante el planteo se puede aplicar como abono verde alrededor del tallo para retardar la aparición de malezas (Calle et al., 2020). Estas aplicaciones pueden contribuir al desarrollo sostenible y al cuidado del medio ambiente en la región. Por esta razón, la pregunta que surge para este trabajo de investigación es la siguiente:

**¿De qué manera se puede aprovechar la biomasa de semillas que produce el árbol de Neem presente en la provincia del Alto Magdalena?**

### **Justificación**

La fabricación de productos naturales es una manera de contribuir con el medio ambiente ya que reduce la utilización de productos químicos provenientes de fuentes artificiales, los cuales son empleados en la fabricación de productos de uso diario. En este sentido, el biocomercio contribuye a la conservación de la biodiversidad y el desarrollo social ya que se emplean materias primas naturales que reducen en muchas ocasiones los efectos que pueden generar los contaminantes emergentes de los productos convencionales.

Una especie vegetal muy utilizada para la fabricación de productos naturales es el árbol del Neem (*Azadirachta Indica*) debido a las diferentes actividades reportadas para este árbol puesto que tiene una amplia gama de aplicaciones en medicina y agricultura, una de ellas es el aceite de Neem puro prensado en frío, el cual es utilizado en agricultura ecológica como pesticida orgánico, también se puede encontrar fertilizantes orgánicos a base de Neem (Nature Neem, 2020). Estudios indican que con las semillas y hojas del árbol se pueden elaborar diversos productos como: tinturas, gel, cremas dermatológicas, jabones, shampoos y repelentes en laboratorios homeopático implementando materias primas de árboles cultivados con un manejo ecológico a fin de obtener principios activos libres de agentes contaminantes para así obtener efectos 100% naturales (Huertas-Aponte, et al., 2021). Otra propiedad que tiene el árbol del Neem es su corteza ya que se utiliza para aliviar inflamaciones e irritaciones cutáneas y curar heridas, hemorroides y encías sangrantes. La savia se emplea para curar diversas dermatosis incluidas hasta hace poco úlceras de lepra. Los frutos, también con poder vermífugo, sirven para tratar los trastornos urinarios, purificar la sangre y curar los granos sangrantes, y el aceite se utiliza como tónico para los niños en el sur de la India” (Pijoan, 2004).

Por lo tanto la extracción fitoquímica de la biomasa de Neem permite conocer cerca de 300 metabolitos secundarios que este produce, los metabolitos más relevantes son los limonoides y terpenoides, dado que los terpenoides cuentan con una clasificación por su estructura química: Hemiterpenoides, Monoterpenoides, Sesquiterpenos, Diterpenoides, Triterpenoide, Tetraterpenoides, Politerpenoides, Meroterpenoides, Esteroides (Serrato Arengas & Begett Cassiani, 2012), de estos un tercio son tetranortriterpenoides los cuales impiden el crecimiento de insectos en plagas para la agricultura y la salud humana, uno de los limonoides más conocidos es la Azadiractina la cual se considera un principio activo muy importante por los efectos que causa en los insectos (pavón Meléndez & Reyes Maldonado, 2008), también se pueden encontrar Salannina, Melantriol, Nimbina y Nimbidina (Serrato Arengas & Begett Cassiani, 2012), que de igual forma obtienen acción insecticida impidiendo el crecimiento de insectos y además tiene un efecto de fertilizante foliar (Quintero Lopez & O-Ate Lopez, 2008). En consecuencia, debido a los beneficios que ofrece la biomasa del Neem se requieren estudios en la provincia del Alto Magdalena que engloben tecnologías verdes, de tal forma que se evidencie una disminución de los contaminantes que día a día se producen de forma antropogénica, debido que, la mayor parte de productos convencionales tiene alta concentración de contaminantes emergentes (como el caso del DEET en los repelentes).

## Objetivos

### Objetivo general

Determinar los componentes fitoquímicos presentes en la biomasa de las semillas de Neem (*Azadirachta indica*) del municipio de Girardot-Cundinamarca para el aprovechamiento de los extractos obtenidos.

### Objetivos específicos

1. Georreferenciar las especies de Neem presentes en el municipio de Girardot para la identificación de la biomasa de semillas disponible.
2. Establecer los metabolitos secundarios presentes en la biomasa de semillas de Neem a partir de análisis fitoquímicos preliminares.
3. Disponer los extractos obtenidos para la elaboración de un prototipo de biorepelente.

## Marco referencial

### Marco teórico

El árbol de neem (*Azadirachta indica*) es originario de la India y se ha distribuido ampliamente en zonas tropicales y semiáridas del mundo, capaz de soportar condiciones como altas temperaturas y suelos áridos (Saldaña Alvarez, 1999). Alcanza hasta 30 metros de altura y 70cm de diámetro, con pequeñas flores blancas aromáticas que atraen abejas, y sus frutos en forma de drupa (Rodríguez & Torres, 2021). Es un árbol de crecimiento rápido, con una copa amplia y redondeada que se ramifica a baja altura (Vásquez Restrepo, 2020).

Una de las principales fortalezas del árbol de neem es su adaptación y resistencia a condiciones de sequía, lo que se convierte en una solución rápida contra la desertificación. Además, todas sus partes pueden ser utilizadas desde productos medicinales y de higiene personal hasta insecticidas y fertilizantes orgánicos. Sin embargo, la alta adaptación del neem también puede representar un peligro para las especies nativas, al ser capaz de desplazarlas, por lo tanto, es importante evaluar cuidadosamente su uso en proyectos de reforestación, considerando el impacto potencial en los ecosistemas locales (Hamann, 2013).

En Colombia, el Neem se ha adaptado bien a diferentes ecosistemas, especialmente en la región Caribe donde se ha cultivado ampliamente. En el valle, que abarca departamentos como Tolima y Huila, presenta un clima tropical que puede ser favorable para el crecimiento del Neem, la investigación sugiere que, aunque el Neem no es considerado invasor en gran parte del país, su introducción ha generado preocupaciones sobre su potencial para convertirse en una especie invasora en ecosistemas locales (Vásquez Restrepo, 2020).

La dispersión del Neem en Colombia ha sido facilitada por prácticas y la intervención humana. A partir de la década de 1990, se han realizado esfuerzos para cultivar el Neem por sus propiedades medicinales y su capacidad para mejorar la calidad del suelo. Pero, debido a su crecimiento descontrolado en algunas áreas ha llevado a que se considere una especie que podría competir con la flora nativa, especialmente en ecosistemas vulnerables como los del Alto Magdalena. Asimismo, la capacidad del Neem para prosperar en suelos degradados y su resistencia a plagas lo hace atractivo para los agricultores. En el Alto Magdalena, su uso se ha promovido no solo por sus beneficios económicos, sino también por su potencial en lucha de la desertificación y mejorar la salud del suelo. Sin embargo, es crucial monitorear su expansión para evitar que se convierta en una amenaza para la biodiversidad local (Álvarez-Caballero, et al., 2023).

Los estudios realizados en Colombia han documentado la presencia del Neem en varias localidades, aunque su impacto como especie invasora ha sido limitado hasta ahora. En el caso del Alto Magdalena, se necesita más investigación para comprender cómo interactúa con las especies nativas y el ecosistema en general. La literatura sugiere que, aunque el Neem puede ser beneficioso en ciertos contextos, su introducción debe servir para evitar efectos negativos (Vélez-Mendoza, et al., 2020).

La actividad antifúngica de los extractos de biomasa celular de Neem ha sido evaluada en varios estudios, demostrando que estos compuestos poseen actividad antifúngica. Por ejemplo, un estudio encontró que el extracto metanólico de biomasa celular de Neem poseía una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 2500  $\mu\text{g/mL}$ , lo que indica que es un compuesto bioactivo (Ospina Salazar, et al., 2014). Además, el extracto de Neem se ha utilizado para controlar plagas de trips y minadores en la floricultura, ya que es un producto que no genera resistencia y no tiene efectos adversos en las personas que entran en contacto con él. Otro estudio encontró que se utiliza para

controlar plagas en cultivos de aguacate, ajonjolí, algodón, arroz, berenjena, cacao, café, caña de azúcar, cebolla, cítricos, flores, forestales, fresa, frijol, guayaba, lulo, maíz, palma africana, papa, papaya, pastos, hortalizas, sorgo, soya, tabaco, tomate de árbol, yuca y tomate (Naranjo, 2017).

Por lo tanto, se establece que la biomasa de Neem es una fuente de compuestos bioactivos que pueden ser aprovechados para la producción de bioproductos, como biorepelentes (Sánchez Villegas, et al., 2015). La actividad antioxidante de los extractos de Neem también ha sido evaluada demostrando que estos compuestos poseen propiedades antioxidantes, donde indican que las infusiones de Neem poseían un contenido de compuestos fenólicos y una actividad antioxidante significativa (Reyes Munguía, et al., 2017). También se ha demostrado que es un producto eficiente e inocuo para mamíferos debido que se encontró que el extracto de Neem poseía una persistencia en campo de 4 a 8 días y no generaba resistencia en los insectos plaga (Vega-Jarquín, 2014). Convirtiéndose una solución a todos los impactos y efectos que genera el uso de repelentes químicos, pues los repelentes químicos son sustancias que se utilizan para ahuyentar insectos. Estos repelentes suelen contener principios activos que producen sensaciones desagradables en los terminales sensitivos de los insectos, manteniéndolos alejados de la zona donde se aplica el repelente. Por ejemplo, el DEET es un repelente químico ampliamente utilizado que se sintetizó en 1954 para sustituir al dimetilftalato, su acción consiste en provocar sensaciones desfavorables en los receptores sensoriales de los insectos para así obtener una eficacia con el repelente y, debido a su elevada volatilidad crea un entorno repulsivo para los insectos alrededor de las zonas donde se aplica. Sin embargo, algunos repelentes químicos pueden tener inconvenientes, como el DEET, que puede producir toxicidad cutánea, especialmente en niños y personas con pieles sensibles, y puede causar cefalea si se formula a concentraciones altas (Suárez Sanz, 2002), (Giménez Serrano, 2005).

Teniendo en cuenta lo anterior, los metabolitos secundarios presentes en las semillas del árbol de Neem son de gran importancia debido a sus múltiples propiedades biocidas. Estos compuestos, principalmente limonoides como la azadiractina, son responsables de la actividad insecticida, antialimentaria y reguladora del crecimiento de diversos insectos (Rodríguez & Torres, 2021). Las semillas de Neem contienen las concentraciones más altas de azadiractina, llegando a producir alrededor de 50 kg por árbol al año a partir de los 3-4 años de edad. La azadiractina es considerada un fitotóxico de amplio espectro, con bajo efecto residual y sin toxicidad para los seres humanos ni el medio ambiente. Además de la azadiractina, otros limonoides como la nimbina, nimbolina y melantriol también han sido aislados de las semillas y se les atribuye actividad biocida contra insectos y microorganismos (García-Montes, et al., 2017).

La variación en el contenido de estos metabolitos bioactivos depende de la variedad genética y el estado de madurez del árbol de Neem. Estudios han demostrado que el extracto de semillas de Neem tiene efecto fungicida (Vega-Jarquín, 2014) y puede ser utilizado como una alternativa natural y sostenible para el control de plagas en la agricultura (Rodríguez & Torres, 2021). El desarrollo de un prototipo de biorepelente basado en la semilla del neem es de gran importancia para las personas debido a su potencial para reducir la exposición a plaguicidas químicos y mejorar la salud humana. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), "el uso excesivo y prolongado de plaguicidas químicos puede tener graves consecuencias para la salud humana y el medio ambiente" (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Al momento de la creación de un prototipo de biorepelente basado en la semilla del Neem también puede tener un impacto significativo en la economía agrícola. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), "el uso de plaguicidas químicos puede reducir la productividad agrícola y aumentar los costos de producción". Al utilizar un

biorepelente natural y seguro, los agricultores pueden reducir sus costos y aumentar su productividad, lo que a su vez puede mejorar la seguridad alimentaria y reducir la pobreza. (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, 2022). Asimismo, el desarrollo de un biorepelente de Neem puede tener un impacto positivo en la salud humana puesto que, los plaguicidas sintéticos han sido relacionados con una variedad de problemas de salud, incluyendo enfermedades crónicas y cáncer (Organización Mundial de la Salud, 2020). Al utilizar un biorepelente natural, los agricultores y los consumidores pueden reducir su exposición a estas sustancias dañinas para así mejorar su salud, la reducción en la contaminación de suelo, el agua y el aire, y contribuir a la biodiversidad y el equilibrio ecológico. (Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos, 2020).

### **Marco legal**

Según el Ministerio de la Protección Social establece en la Resolución 0578 DE 2004. Se hace un cambio en la clasificación toxicológica de un plaguicida y se prohíbe la importación, fabricación, formulación, comercialización y uso de una sustancia de tipo plaguicida. En ejercicio de sus atribuciones legales, en especial las conferidas por el artículo 136 de la Ley 9 de 1979; el Decreto 1843 de 1991; el numeral 3 del artículo 59 de la Ley 489 de 1998,

### **CONSIDERA:**

Que el Consejo Intersectorial Nacional de Plaguicidas en reunión celebrada el 1° de marzo de 2004, conforme a la facultad señalada en el literal f) del artículo 12 del Decreto 1843 de 1991, modificado por el artículo 2° del Decreto 3213 de 2003, recomendó al señor Ministro de la Protección Social, acoger íntegramente las recomendaciones y conclusiones del estudio sobre las investigaciones de toxicidad del ingrediente activo N- DIETILTOLUAMIDA (DEET) a nivel

mundial efectuado por el Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Que el estudio concluyó, entre otros aspectos, lo siguiente:

1. Las investigaciones clínicas epidemiológicas y el reporte de casos clínicos publicados en revistas científicas, han evidenciado que el principio activo dietiltoluamida es seguro en su uso en adultos cuando no está combinado con otro principio activo en preparaciones comerciales de repelente a concentraciones menores de 35% de principio activo.

2. Los ensayos clínicos y los reportes de casos clínicos han mostrado que la exposición o productos repelentes que contengan DEET solo o combinado con plaguicidas tienen riesgo potencial de producir efectos adversos en la salud en mujeres embarazadas y niños menores de 12 años.

3. La experimentación científica en animales y los estudios clínicos en humanos han evidenciado que las preparaciones de repelentes que contienen DEET combinado con sustancias de tipo plaguicidas han presentado efectos adversos para la salud tanto de humanos como de animales, especialmente en la piel y sistema nervioso.

## **RECOMENDACIONES**

1. Autorizar el uso de productos repelentes de insectos que contengan únicamente N,N-Diethyl-mToluamida (DEET) como principio activo.

2. No permitir y/o suspender la autorización de uso como repelente de insectos a productos que contengan el principio activo DEET combinado con plaguicidas ya sean organofosforados, carbamatos, organoclorados, piretrinas o piretroides, o cualquier otro insecticida químico.

3. Que conforme a lo señalado en el artículo 17 del Decreto 1843 de 1991, corresponde al Ministro de la Protección Social variar la clasificación toxicológica de los plaguicidas cuando las pruebas de toxicidad o los riesgos de uso lo justifiquen.

4. Que de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 22 del Decreto 1843 de 1991, no se permitirá el uso y/o manejo de plaguicidas en el país cuando en el producto o en algunos de sus componentes se observe o demuestre algunos de estos hechos:

- Efectos cancerígenos, mutagénicos o teratogénicos ocasionados en dos o más especies animales con metabolismo similar, una de ellos mamífero.

- El uso o manejo constituya grave riesgo para la salud de las personas, de la sanidad animal o vegetal o la conservación del ambiente, según lo determine los Ministerios de Salud y/o Agricultura.

- No haya demostrado efectividad o eficacia para el uso que se propone.

5. Que corresponde a este Ministerio según lo dispuesto en el artículo 136 de la Ley 9 de 1979, establecer las normas para la protección de la salud y la seguridad de las personas contra los riesgos que se deriven de la fabricación, almacenamiento, transporte, comercio, uso o disposición de plaguicidas.

6. Que de acuerdo con lo señalado en el artículo 61 de la Ley 489 de 1998, corresponde al Ministro vigilar el cumplimiento, las funciones que por mandato legal se hayan otorgado a dependencias del Ministerio, así como las que se hayan delegado a funcionarios del mismo.

Donde se resuelve en los siguientes artículos:

Artículo 1°. Autorizar el uso de productos que contengan únicamente el ingrediente activo N-DIETILTOLUAMIDA (DEET).

Artículo 2°. Los productos con base en el ingrediente activo NDIETILTOLUAMIDA (DEET), además de cumplir con los requisitos establecidos en el Decreto 1843 de 1991, deberán observar lo siguiente:

a) Las presentaciones comerciales de repelentes de mosquitos para uso de adultos no deben sobrepasar del 35% de concentración de DEET.

b) Las presentaciones comerciales de repelentes de mosquitos para uso de niños de 2 a 12 años solamente pueden tener concentraciones hasta del 10% de DEET y estos repelentes no pueden ser aplicados más de tres veces al día.

c) Las presentaciones comerciales de repelentes de mosquitos para uso de niños de 6 meses a 2 años deben tener concentraciones menores del 10% de DEET y solamente pueden ser aplicados una vez al día.

d) El repelente de insectos que contenga DEET no debe ser aplicado en ninguna de sus presentaciones en niños menores de 6 meses.

e) El repelente de insectos que contenga DEET no debe ser aplicado en ninguna de sus presentaciones en mujeres embarazadas que se encuentren lactando.

f) La etiqueta de los productos comerciales debe especificar la concentración de DEET, el tipo de vehículo y demás componentes que contenga en cada presentación.

g) La etiqueta de los productos comerciales debe explicar claramente, en letra grande y negrilla recomendaciones de uso y precaucione como son:

- Mantener fuera del alcance de los niños.
- No utilizar durante embarazo o lactancia.
- Evitar el contacto con ojos, mucosa oral y nasal.
- No aplicar sobre heridas, cortaduras o cualquier tipo de lesiones en la piel.
- No se debe rociar directamente en piel de la cara en presentaciones aerosol.
- No usar en niños menores de 12 años en presentaciones de concentración de DEET superiores al 10%.
- No usar en niños menores de 6 meses en ninguna de las presentaciones.
- No utilizar en personas con antecedentes de psoriasis, dermatosis y/o dermatitis de contacto.

Artículo 3°. Cambiar la categoría toxicológica del ingrediente activo N-DIETILTOLUAMIDA (DEET), clasificado en Categoría II "Altamente tóxico" a la Categoría III "Medianamente tóxico".

Artículo 4°. Prohibir la importación, fabricación, formulación, comercialización y uso de los productos con base en el principio activo NDIETILTOLUAMIDA (DEET) combinado con plaguicidas ya sean organofosforados, carbamatos, organoclorados, piretrinas o piretroides o cualquier otro insecticida químico.

Artículo 5°. Las autoridades competentes podrán imponer a los infractores de la presente resolución, las sanciones previstas en los artículos 576 de la Ley 9ª de 1979 y 196 y siguientes del Decreto 1843 de 1991.

Artículo 6°. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, determinará los plazos para el retiro definitivo de las existencias en el mercado de los productos mencionados, los cuales no podrán ser superiores a tres (3) meses.

El artículo 144° Los residuos procedentes de establecimientos donde se fabriquen, formulen, envasen o manipulen plaguicidas, así como los procedentes de operaciones de aplicación no deberán ser vertidos directamente a cursos o reservorios de agua, al suelo o al aire. Deberán ser sometidos a tratamiento y disposición de manera que no se produzcan riesgos para la salud. Por lo tanto la Ley 1259 de 2008, conocida como la Ley de Residuos Peligrosos, establece las normas para la gestión integral de los residuos peligrosos, incluyendo aquellos generados por la producción y aplicación de productos químicos como los biorepelentes.

Según esta ley, la responsabilidad de la disposición final de los residuos peligrosos recae en los generadores de los mismos. Es decir, los establecimientos que producen o manipulan biorepelentes y los que aplican estos productos son responsables de garantizar la correcta gestión y disposición final de los residuos que generan. Esto implica el cumplimiento de normas específicas para el almacenamiento, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos, con el fin de prevenir impactos negativos en la salud humana y el medio ambiente.

En el Decreto 775 de 1990, establece en el artículo 1° y 2°. El control y la vigilancia epidemiológica, se enfocan en supervisar el uso y manejo de plaguicidas para prevenir cualquier impacto negativo en la salud pública, la sanidad animal y vegetal, así como en el medio ambiente. El cumplimiento de estas medidas se rige por disposiciones establecidas en la Ley 09 de 1979, el Decreto 2811 de 1974, el Reglamento Sanitario Internacional y las regulaciones emitidas por los Ministerios de Salud y de Agricultura, así como por sus institutos correspondientes. De igual forma en el Decreto 1843 de 1991 del Ministerio de Hacienda y Crédito Público de Colombia: indica las normas para el manejo seguro de agroquímicos en Colombia, incluido el uso de extractos de neem. Establece para la detección de focos, elección de plantas alzar, aplicación del extracto y monitoreo de la población de plagas.

**Resolución 187 de 2006.**

Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Por la cual se adopta el Reglamento para la producción primaria, procesamiento, empaçado, etiquetado, almacenamiento, certificación, importación, comercialización, y se establece el Sistema de Control de Productos Agropecuarios Ecológicos.

En el Capítulo 1, en los artículos 1º, 2º y 3º establece lo siguiente. Artículo 1º Se ha adoptado un reglamento que aborda diversos aspectos de los productos agropecuarios ecológicos, desde su producción primaria hasta su comercialización. Este reglamento se alinea con normativas internacionales y establece los principios y requisitos mínimos que deben cumplir los operadores en todas las etapas, incluyendo procesamiento, etiquetado, almacenamiento, certificación, importación y mercado interno. El objetivo principal es garantizar que los alimentos ecológicos cumplan con los estándares establecidos, asegurando la idoneidad y transparencia tanto de los operadores como de los organismos de control involucrados.

Artículo 2º. Esta resolución se aplica en todo el territorio nacional y abarca los sistemas de producción y comercialización de productos ecológicos, que incluyen: a) productos agrícolas vegetales no transformados, productos pecuarios no transformados y productos de aprovechamiento pesquero y acuícola; b) productos procesados destinados a la alimentación humana derivados de los mencionados en el punto a); y c) productos alimenticios importados, según lo establecido en el artículo 21 de esta resolución.

Artículo 3º. Se define como "Producto Ecológico" a los productos agropecuarios, acuícolas y pesqueros primarios, así como a los productos procesados destinados a la alimentación humana. Estos productos deben cumplir con las normativas especificadas en el reglamento vigente

y contar con la certificación de una entidad autorizada por el Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Las denominaciones "ecológico", "biológico" y "orgánico" son equivalentes en este contexto.

### **LEY 1252 DE 2008**

Artículo 2°. Principios. Con el objeto de establecer el alcance y contenido de la presente ley, se atenderán los siguientes principios:

1. El Estado será responsable de atender con debida diligencia la prohibición del ingreso y tráfico de residuos peligrosos provenientes de otros países, cualquier forma de residuo o desecho peligroso se sancionará, de acuerdo con la ley.

2. Minimizar la generación de residuos peligrosos mediante la aplicación de tecnologías ambientalmente limpias y la implementación de los planes integrales de residuos peligrosos.

3. Prohibir el almacenamiento o eliminación de residuos o desechos peligrosos en ecosistemas estratégicos o importantes del país, en áreas protegidas o de sensible afectación ecológica, zonas de influencia de humedales o zonas de protección, o recarga hídrica dulce o en mares u océanos.

4. Diseñar planes, sistemas y procesos adecuados, limpios y eficientes, de tratamiento, almacenamiento, transporte, reutilización y disposición final de residuos peligrosos que propendan al cuidado de la salud humana y el ambiente.

5. Implementar estrategias y acciones para sustituir los procesos de producción contaminantes por procesos limpios, inducir la innovación o reconversión tecnológica, las buenas prácticas de manufactura o la transferencia de tecnologías apropiadas.

6. Ejercer una política de producción como estrategia empresarial, que genere conciencia y responsabilidad social que incluya el trabajo conjunto entre el Estado, la empresa, la academia y la comunidad, involucrando la información pública como pilar de la gestión integral de los residuos peligrosos.

7. Aprovechar al máximo los residuos peligrosos susceptibles de ser devueltos al ciclo productivo como materia prima, disminuyendo así los costos de tratamiento y disposición final.

## Diseño metodológico

### Ubicación general de la provincia del Alto Magdalena

La provincia de Alto Magdalena está ubicada en la cuenca del río Magdalena en Colombia, conformada por ocho municipios con una temperatura promedio que oscila entre los 23 y 35°C, presentando una extensión territorial de 1.184 km<sup>2</sup>, por tal razón se destaca su ecosistema de Bosque Tropical Seco (BTS), que ofrece condiciones ideales para el desarrollo de actividades agrícolas, senderismo, turismo, agroecología, etc (Galeano Rodríguez, et al., 2023).

En la provincia es muy común encontrar el árbol de Neem (*Azadirachta indica*), una especie vegetal originaria de Asia y las zonas secas de Afganistán, Pakistán, India, Sri Lanka, Bangladesh, Myanmar y China. Las semillas oleaginosas de este árbol tienen un tamaño máximo de 30 metros, son abundantes y tienen una cáscara dura. Además, se propagan sin dificultad en su entorno natural logrando una estimación que, un árbol de tamaño mediano producirá en promedio entre 37 y 55 kg de fruto al año, logrando así una propagación descontrolada de especies afectando la biodiversidad y ecosistemas de la región (Galeano Rodríguez, et al., 2023).

**Figura 1** Mapa División política y localización de la Provincia de Alto Magdalena



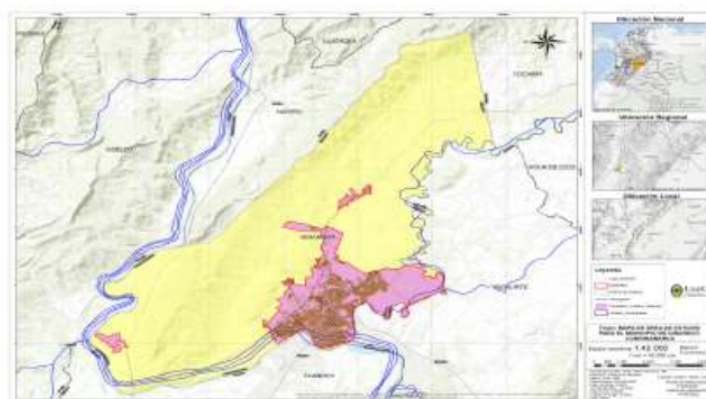
*Nota. Tomado CEPEC - Universidad del Rosario, 2011*

### Ubicación geográfica de Girardot

El municipio de Girardot se encuentra ubicado al suroccidente del departamento de Cundinamarca, haciendo parte de la zona media del Alto Magdalena, adicional a esto, tiene una extensión de 128 km<sup>2</sup> limitando al norte con los municipios de Nariño y Tocaima, al sur con el municipio de Flandes en el departamento del Tolima y el Río Magdalena, al oriente con Ricaurte y el Río Bogotá y al occidente con el departamento de Tolima y el municipio de Nariño (Asojuntas Girardot, 2012).

Por otro lado, Girardot se encuentra ubicada a 289 metros sobre el nivel del mar, lo que lo convierte en una zona tropical con un clima cálido y seco, sus temperaturas oscilan entre 20 y 39 °C, siendo la temperatura promedio anual de 33.3 °C (Alcaldía Municipal de Girardot, 2022). Por último, de acuerdo con los estudios realizados por la compañía de previsión meteorológica Weather Spark, Girardot tiene una precipitación media anual de 103,25 mm (Weather Spark, 2022).

**Figura 2.** Mapa del área de estudio para el municipio de Girardot, Cundinamarca



*Nota. Tomado Lozano Caicedo, Correcha Briñez, 2022*

**Universo, población y muestra**

Universo: municipio de Girardot-Cundinamarca

Población: Especies arbóreas de *Azadiractha indica*

Muestra: Semillas de las especies *Azadiractha indica*

**Métodos, técnicas e instrumentos de análisis:**

1. Métodos de extracción por maceración con etanol de la biomasa del Neem
2. Métodos de análisis fitoquímicos para la obtención de metabolitos secundarios
3. Métodos de análisis instrumental Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas GC-MS, Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier FT-IR.
4. Ensayo de estabilidad del repelente

**Recursos Humanos:**

Estudiantes de proyecto de investigación: Natalia Dallan García Triana y Dafne Nichole Moreno Ramírez

**Recursos Institucionales:**

1. Universidad de Cundinamarca: Asesorías de docentes capacitados en el tema, infraestructura y financiamiento.

**Físicos, logísticos y/o técnicos:**

1. Instalaciones de la universidad de Cundinamarca: Laboratorio de aguas.
2. Equipos, materiales e insumos requeridos para el desarrollo del trabajo de grado

## Metodología

### Localización y recolección del material vegetal

Una muestra de biomasa residual de Neem fue recolectada en el campus de la Universidad de Cundinamarca del municipio de Girardot-Cundinamarca, ubicado a una altura de 326 msnm con una temperatura media de 33.3°C entre los meses de abril y julio de 2023, dicha recolección se realizó a partir de los datos reportados en el inventario arbóreo suministrado por la alcaldía de la ciudad, posteriormente se desarrolló el tratamiento y análisis de los datos por medio del software ArcGIS 10.8.x®, donde se tuvieron en cuenta variables como coordenadas, ubicación, altura total, DAP (diámetro a la altura del pecho), diámetro mayor de copa y diámetro menor de copa para el geoprocésamiento, así como producción de frutos por año para determinar la cantidad de biomasa residual que podría generar cada árbol (Rojas Sandoval & Acevedo-Rodríguez, 2014).

$$\text{producción de biomasa residual (Kg)} = \frac{h_{total} \times \underline{X}_{Kg}}{h_{\underline{x}}}$$

donde  $h_{total}$  es la altura total del árbol,  $\underline{X}_{Kg}$  es el promedio de producción de frutos por año y  $h_{\underline{x}}$  es la altura promedio del árbol.

### Obtención de extractos y análisis fitoquímico preliminar

Posterior a la recolección de la biomasa residual, los frutos se secaron durante dos semanas a temperatura ambiente y la semilla fue separada de la fruta, luego la corteza con la semilla se secó durante otras dos semanas a 25°C y se trituró con procesador de alimentos hasta la formación de gránulos (Wannang N et al., 2015). Luego se obtuvieron los extractos a partir de procesos de maceración en frío con etanol al 96% (v/v) durante un periodo de cuatro semanas, así como

extracción por soxhlet con etanol durante 8 horas por una semana, los extractos se llevaron a evaporación reducida (rotaevaporador DLAB, model RE100-pro, PEK, China) para su concentración y se secaron para determinar su rendimiento de acuerdo con la muestra de biomasa recolectada (Tesfaye et al., 2020) (Subramanian et al., 2019).

$$\text{rendimiento (\%)} = \frac{m_{\text{extracto}}}{m_{\text{biomasa}}} \times 100$$

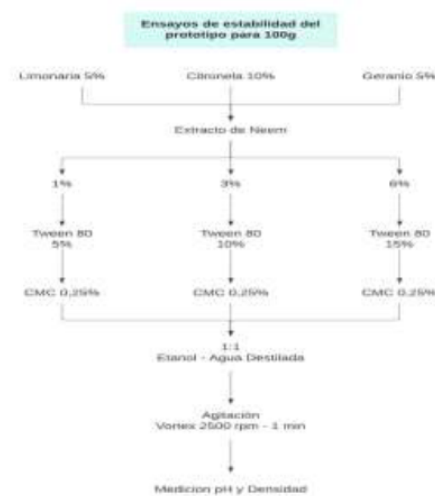
donde  $m_{\text{extracto}}$  es la masa del extracto etanólico y  $m_{\text{biomasa}}$  corresponde a la masa de la muestra de biomasa recolectada posterior al proceso de trituración (de Paulo Barbosa et al., 2023).

Una vez obtenido el extracto se realizó el análisis fitoquímico preliminar para la determinación de los metabolitos secundarios presentes de la siguiente forma: se pesaron 2 g del extracto (Radwag, model AS 220 X2, Alemania) donde se adicionaron 20 mL de etanol concentrado (96% grado analítico, Sigma-Aldrich) y 20 mL de éter de petróleo en un embudo de decantación para su fraccionamiento, para la fracción éter de petróleo se realizaron las pruebas A-B, para la fracción etanol se realizaron las pruebas C-I, luego 5 mL de la fracción etanólica fueron secados en baño maría a 40°C (memmert, model WTB7, Alemania) y el residuo fue lavado con 10 ml de HCl al 5% (v/v), se recuperó la fracción ácida y se realizaron las pruebas J (Sanabria-Galindo et al., 1997). Por último, para corroborar la presencia de metabolitos secundarios con actividad repelente en el extracto se realizaron análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrómetro de masas GC-MS (Agilent, model 6890N, detector selectivo de masas Agilent 5973N, USA) y espectrometría de Infrarrojo con transformada de Fourier FT-IR (Perkin-Elmer, model spectrum 3, USA)

### Ensayos de estabilidad del repelente

Teniendo como base el extracto de semillas de Neem se elaboraron prototipos de repelente para insectos buscando verificar su estabilidad de la siguiente forma: para 100 g del prototipo se realizó una mezcla (%p/p) compuesta por aceites esenciales de *Cymbopogon citratus* (Limonaria), *Cymbopogon nardus* (Citronella) y *Geranium rotundifolium* (Geranio) (Green Andina Colombia LTDA) en una proporción 5:10:5 % y se varió la proporción de extracto de Neem en 1, 3 y 6%, luego se adiciona tween 80 como emulsificante de la mezcla oleosa variando sus proporciones (5, 10 y 15%) y carboximetilceluosa CMC como estabilizante (0,25), posteriormente se adiciono una mezcla 1:1 de etanol grado cosmético y agua destilada, por último las mezclas obtenidas se agitaron a 2500 rpm en vortex manual (IKA Vortex 2, Alemania) por un minuto y se midieron parámetros de pH y densidad para un total de 9 ensayos.

**Figura 4.** Flujograma ensayos de estabilidad

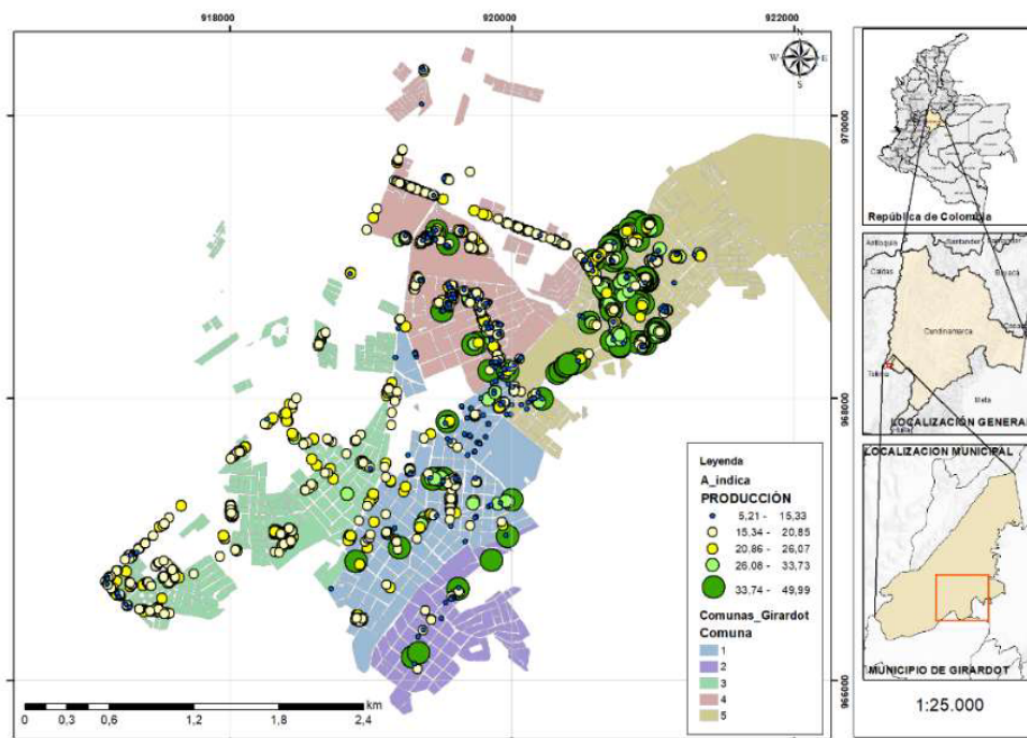


Fuente: Propia

### Resultados y discusión

A partir de los datos suministrados para el análisis espacial de especies de Neem presentes en la ciudad de Girardot se pudo establecer que el municipio cuenta con una alta tasa de árboles ya que se determinó la presencia de 1330 ejemplares los cuales se encuentran distribuidos en cinco comunas, permitiendo una alta disponibilidad de biomasa residual, para dicho análisis fueron empleados datos de coordenadas, ubicación, altura total, DAP (diámetro a la altura del pecho), diámetro mayor de copa y diámetro menor de copa. Dichos datos se procesaron utilizando el software ArcGIS 10.8.x® para establecer el rango de producción de biomasa residual de semillas por comunas (figura 5).

**Figura 5.** Geoprocesamiento de la especie vegetal *Azadirachta Indica* en Girardot-Colombia empleando ArcGIS 10.8.x.



En consecuencia, se identificó una producción promedio de biomasa residual de semillas de Neem de 29.028,45 Kg/año, encontrando una mayor producción en la comuna cinco (9.642,83 Kg/año) (tabla 1)

**Tabla 1.** Producción de biomasa de semillas de Neem en el municipio de Girardot, Colombia

| Comunas      | Producción da biomasa (kg/año) |
|--------------|--------------------------------|
| 1            | 4.456,79                       |
| 2            | 475,95                         |
| 3            | 6.519,73                       |
| 4            | 7.933,16                       |
| 5            | 9.642,83                       |
| <b>Total</b> | <b>29.028,45</b>               |

Los resultados anteriores concuerdan con lo descrito por Mordue (2014) y Rodríguez (2019) quienes establecen que los árboles maduros que se cultivan en áreas tropicales y subtropicales como cobertura para sombra o para programas de reforestación pueden producir en promedio de 2 a 50 Kg de semillas por año y que estas se pueden disponer para la extracción de biomasa con propiedades tóxicas, antialimentarias y repelentes para insectos (Mordue, A., Nisbet, T., A. (2014).

Posterior al análisis espacial realizado, se recolectó una muestra de semillas de biomasa residual de Neem de las especies vegetales ubicadas en campus de la Universidad de Cundinamarca que se encuentra en la comuna tres del municipio de Girardot, luego del proceso de secado se pesó la biomasa residual obteniendo un total de 1328 g, dicha biomasa se llevó a procesos de extracción por maceración en frío y extracción sólido-líquido por soxhlet con etanol al 96% obteniendo una masa de 110,709 g de extracto total para un rendimiento del 8,33% (figura 6).

**Figura 6.** Obtención de extracto etanoico de semillas de Neem (*Azadirachta Indica*).



$$\text{rendimiento (\%)} = \frac{110,709 \text{ g}}{1328 \text{ g}} \times 100 = 8,33\%$$

Este rendimiento es bajo con respecto a porcentajes de rendimiento reportados en otros estudios de extracción, sin embargo, cabe resaltar que dichos procesos de extracción se realizan con hexano y que su rendimiento en la obtención de extractos y aceites depende en la procedencia de la semilla puesto que varían las técnicas de cultivo, las propiedades del suelo y las condiciones ambientales, afectando directamente el tamaño de la semilla y el tiempo de secado de la biomasa residual (Pérez, C., et al., 2009). A su vez Rodríguez y Torres (2021) reportan en una amplia revisión diversas tecnologías para la obtención no solo de los extractos de la biomasa de semillas sino también la extracción de metabolitos con actividad repelente como la azaridactina, en consecuencia, se puede evidenciar que el proceso de extracción por solventes aun es viable dado que se establece un rendimiento promedio de extracción del 8,35% (figura 7) (Rodríguez E. & Torres C., 2021).

**Figura 7.** Rendimiento de extracción de azaridactina a partir de diferentes técnicas

**Tabla 1.**  
Rendimiento de azadiractina

| Técnica de extracción      | Material de evaluación | Rendimiento promedio del aceite ( $\pm 0.01\%$ ) | Concentración de azadiractina determinada ( $\pm 0.01 \mu\text{g}$ ) |
|----------------------------|------------------------|--|--|
| <b>Solventes</b>           | Semilla                | 8,35   | 2416,11  |
|                            | Hoja                   | 2,37   | 2434,46  |
|                            | Corteza                | 2,74   | 1013,94  |
| <b>Hidrodestilación</b>    | Semillas               | 3,60   | 142,42   |
|                            | Hoja                   | 0,68   | 32,94  |
|                            | Corteza                | 0,89   | 17,39  |
| <b>Fluido supercrítico</b> | Semilla                | 2,64   | 5,68   |
|                            | Hoja                   | 0,64   | 6,38   |
|                            | Corteza                | 0,07   | 131,98   |

*Fuente: tomado de Arias y colaboradores, 2021*

Luego de la obtención de los extractos, se desarrolló el protocolo descrito por Sanabria-Galindo (1997) para la identificación de los metabolitos secundarios presentes en dicha biomasa. En consecuencia, los resultados obtenidos muestran un perfil químico interesante, destacando la presencia de triterpenoides en la fase etérea, taninos y quinonas en la fase alcohólica y alcaloides en la fase acuosa, lo que sugiere la existencia de compuestos con potencialidades bioactivas relevantes para diversas aplicaciones, desde la industria farmacéutica hasta la agricultura.

Sin embargo, la ausencia de otros metabolitos como carotenoides, flavonoides, saponinas y cardiotónicos sugiere una notable especificidad en la composición química de los extractos obtenidos. Esta particularidad no se debe únicamente a factores genéticos inherentes a la planta, sino que también está influenciada por una variedad de condiciones ambientales, como el clima y el tipo de suelo en el que se cultiva, así como por los procedimientos de laboratorio empleados en la extracción y procesamiento de los componentes. Estas variables combinadas contribuyen a la diversidad química observada en los extractos, destacando la importancia de considerar múltiples factores en el estudio de los metabolitos presentes en los extractos obtenidos. Los resultados obtenidos (tabla 2) se pueden comparar con otros estudios que han encontrado una variedad de compuestos bioactivos en el Neem, incluyendo terpenoides, como azadiractina, nimbinina,

nimbidato de sodio, nimbolida, gedunina, ácido gálico, margolona y polisacáridos (SERRATO & BAGETT, 2012). Asimismo, se han encontrado flavonoides, taninos, alcaloides y otros compuestos polares que muestran actividad antimicrobiana, una particularidad realmente interesante e importante teniendo en cuenta el fin de esta investigación (Ramírez Mérida et al., 2016).

**Tabla 2.** Análisis preliminar de Metabolitos Secundarios presentes en el extracto etanoico de semillas de Neem (*Azadirachta Indica*)

| Grupo de Metabolitos Secundarios | Prueba Química            | Presencia | Ausencia |
|----------------------------------|---------------------------|-----------|----------|
| Carotenoides                     | Salkowski                 |           | x        |
| Esteroides y Triterpenoides      | Liebermann - Burchard     | x         |          |
| Taninos                          | Acetato de Plomo          | x         |          |
|                                  | Gelatina - Sal            |           |          |
| Flavonoides                      | Shinoda                   |           | x        |
|                                  | Rosenhein                 |           | x        |
|                                  | Leucoantocianidinas       |           | x        |
| Quinonas                         | Comportamiento ante ácido | x         |          |
| Saponinas                        | Espuma                    |           | x        |
| Cardiotónicos                    | Baljet                    |           | x        |
|                                  | Tollens                   |           | x        |
|                                  | Molish                    |           | x        |
| Coumarinas                       | Fluorescencia             |           | x        |
| Alcaloides                       | Mayer                     | x         |          |
|                                  | Dragendorff               |           | x        |
|                                  | Schleiber                 | x         |          |
|                                  | Wagner                    | x         |          |

A su vez, se debe tener en cuenta que los perfiles químicos de los extractos de Neem pueden variar según la región de recolección debido a factores como la variedad de la planta, el clima, el suelo y la técnica de extracción utilizada. Tomando como ejemplo un estudio sobre el uso de extractos de Neem como biofungicidas, se encontró que los extractos de raíces de Neem contenían

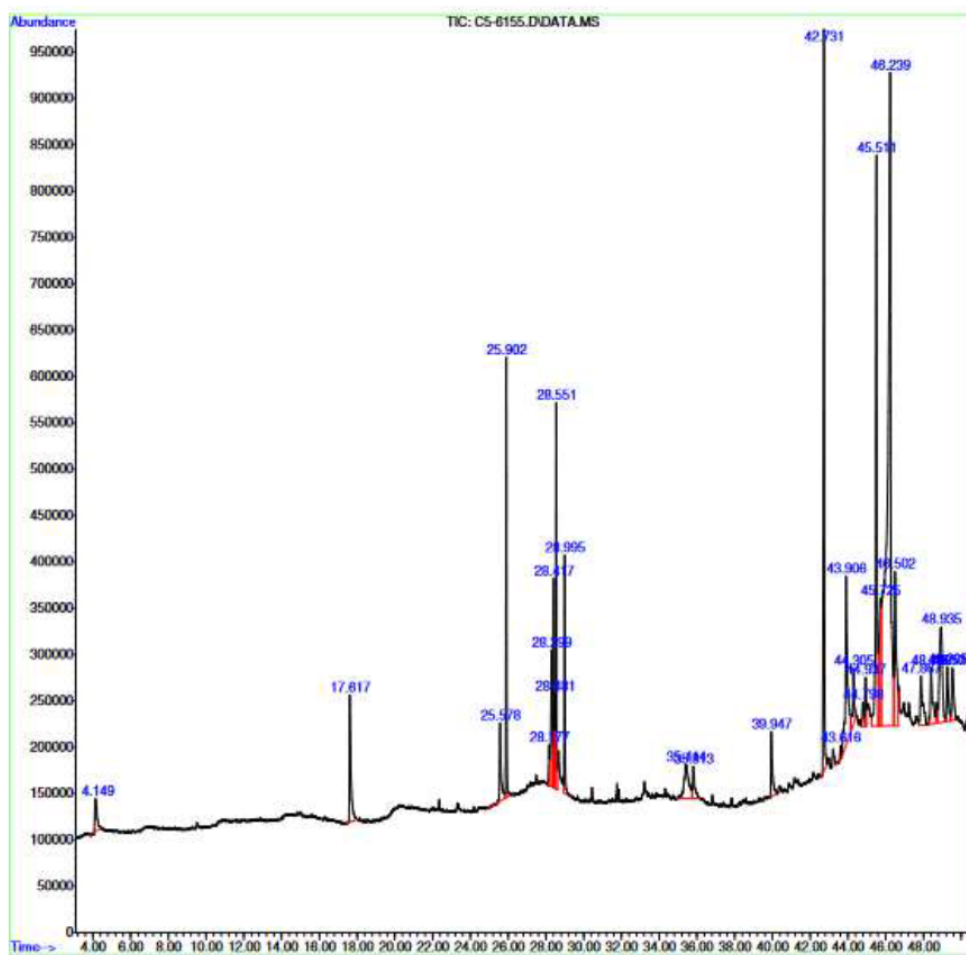
una variedad de compuestos bioactivos, incluyendo terpenoides, flavonoides y polisacáridos, que mostraban actividad antifúngica significativa (Vera Hidalgo, 2011). Otro estudio sobre el uso de extractos de Neem en la industria láctea encontró que las concentraciones de extracto de Neem afectaron significativamente los resultados de pH, lo que podría influir en la estabilidad de los productos lácteos (SERRATO & BAGETT, 2012). Estos hallazgos subrayan la complejidad de la química vegetal y la importancia de considerarla en el diseño de estrategias de uso sostenible de recursos naturales.

Es esencial reconocer que la falta de detección de ciertos metabolitos en las pruebas realizadas no excluye su presencia en la planta, ya que podrían estar presentes en concentraciones por debajo del límite de detección de las técnicas utilizadas. Por lo tanto, es crucial continuar explorando y desarrollando métodos analíticos más sensibles y específicos para una evaluación completa de la composición química de las plantas, lo que podría abrir nuevas oportunidades en términos de descubrimiento de compuestos bioactivos y desarrollo de productos innovadores con potenciales beneficios para la salud humana y el medio ambiente.

En este sentido para la identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico se realizaron análisis de laboratorio de Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas GC-MS (equipo Agilent 6890N con detector selectivo de masas Agilent 5973N, tiempo de corrida 50.43 minutos) (figura 8).

**Figura 8.** Cromatograma del extracto etanólico de semillas de Neem

Data Path : C:\msdchem\1\DATA\2024\ Library Search Report  
Data File : C5-6155.D  
Acq On : 14 May 2024 14:30  
Operator : DMBM  
Sample : 24-143A  
Misc : Extracto etanolico de semillas de Neem  
ALS Vial : 1 Sample Multiplier: 1  
Search Libraries: C:\Database\NIST02.L Minimum Quality: 0  
C:\Database\NIST5a.L Minimum Quality: 0  
C:\Database\NIST98.L  
Unknown Spectrum: Apex  
Integration Events: Chemstation Integrator - C5-6155.e



Por consiguiente, se identificaron 26 compuestos de acuerdo con las bases de datos NIST02.L, NIST5a.L y NIST98.L, los cuales se agruparon en cuatro grupos de interés: fenoles y compuestos fenólicos, terpenos, esteroides y otros compuestos (tabla 3).

**Tabla 3.** Identificación de los compuestos del extracto etanólico de *Neem* por GC-MS

| PK | RT      | Area Pct | Library/ID   | Ref    | CAS          | Qual |
|----|---------|----------|--|--------|--------------|------|
| 1  | 4.1529  | 0.9162   | Propanoic acid, 2-hydroxy-2-methyl-  | 4601   | 000594-61-6  | 74   |
| 2  | 17.6129 | 2.5539   | Diethyl Phthalate  | 70484  | 000084-66-2  | 97   |
| 3  | 25.5762 | 1.5227   | n-Decanoic acid  | 37191  | 000334-48-5  | 46   |
| 4  | 25.9021 | 4.1685   | Hexadecanoic acid, ethyl ester   | 108865 | 000628-97-7  | 98   |
| 5  | 28.1748 | 0.6      | Tridecanoic acid   | 65566  | 000638-53-9  | 14   |
| 6  | 28.2981 | 2.2973   | Oleic Acid   | 107517 | 000112-80-1  | 98   |
| 7  | 28.4126 | 2.1861   | 9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester   | 121924 | 007619-08-1  | 99   |
| 8  | 28.4831 | 0.8453   | 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-   | 120893 | 001191-41-9  | 99   |
| 9  | 28.5536 | 3.6716   | Ethyl Oleate   | 122995 | 000111-62-6  | 99   |
| 10 | 28.994  | 2.301    | Octadecanoic acid, ethyl ester   | 124074 | 000111-61-5  | 98   |
| 11 | 35.4157 | 2.215    | Oleic acid, 3-hydroxypropyl ester  | 36045  | 821-17-0     | 25   |
| 12 | 35.8121 | 0.8537   | D-Homo-24-nor-17-oxachola-1,20,22-triene-3,7,16-dione, 14,15,21,23-diepoxy-4,4,8-trimethyl-, (5 $\alpha$ ,13 $\alpha$ )-   | 17567  | 13072-74-7   | 8    |
| 13 | 39.9435 | 1.386    | Sceletium a4   | 129887 | 035135-35-4  | 44   |
| 14 | 42.7271 | 9.4268   | Cholest-5-ene-16,22-dione, 3 $\alpha$ ,26-dihydroxy-, 3-acetate, (20S,25R)-  | 28250  | 29853-25-6   | 28   |
| 16 | 43.9075 | 5.0515   | Benzo[qr]naphtho[2,1,8,7-fgh]pentacene   | 150513 | 000190-87-4  | 56   |
| 17 | 44.3039 | 1.1727   | Pyridine-4-carboxylic acid, 2,6-dichloro-, [5-(4-chlorophenyl)-2-thienylmethyl] ester  | 155695 | 1000267-15-7 | 51   |
| 18 | 44.7972 | 0.499    | 5,5'-Di(ethoxycarbonyl)-3,3'-dimethyl-4,4'-dipropyl-2,2'-dipyrrylmethane   | 156948 | 102586-97-0  | 60   |
| 19 | 44.9382 | 0.7261   | 4-Dehydroxy-N-(4,5-methylenedioxy-2-nitrobenzylidene)tyramine  | 116319 | 1000111-66-9 | 86   |
| 20 | 45.5107 | 9.1839   | 9,19-Cyclolanost-23-en-3-ol, 25-methoxy-, acetate, (3 $\alpha$ ,23E)-  | 49183  | 54411-94-8   | 3    |
| 21 | 45.7221 | 3.5468   | 2-(Acetoxymethyl)-3-(methoxycarbonyl)biphenylene   | 107397 | 093103-70-9  | 25   |
| 22 | 46.2419 | 30.7916  | Ursa-9(11),12-dien-28-oic acid, 3-(acetyloxy)-, methyl ester, (3 $\alpha$ )-   | 189363 | 107180-44-9  | 33   |
| 23 | 46.5061 | 3.946    | Acetic acid, 4,4,6a,6b,8a,11,12,14b-octamethyl-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,14b-octadecahydricipen-3-yl ester  | 166055 | 1000191-84-1 | 25   |
| 24 | 47.8627 | 1.6466   | Acrylophenone, 3,3-diphenyl-, semicarbazone  | 137687 | 016983-75-8  | 44   |
| 25 | 48.4001 | 1.6779   | D-Homo-24-nor-17-oxachola-1,20,22-triene-3,16-dione, 7-(acetyloxy)-14,15:21,23-diepoxy-4,4,8-trimethyl-, (5.alpha.,7.alpha.,13.alpha.,14.beta.,15.beta.,17a.alpha.)- | 167358 | 002753-30-2  | 74   |
| 26 | 48.9374 | 3.8616   | Lanosta-7,9(11)-dien-18-oic acid, 3-(acetyloxy)-20-hydroxy-, $\beta$ -lactone, (3 $\alpha$ )-  | 49177  | 24041-70-1   | 1    |

Los resultados obtenidos concuerdan con lo establecido por Hasim (2023) donde se encontraron diversos compuestos bioactivos presentes en los extractos de hojas de Neem, en esta investigación se reveló la presencia de metabolitos como 2-hidroxi-1-(hidroximetil) éster etílico, éster 4-tridecílico y éster 2-tridecílico, éster trimetilsilílico (1-analina), ácido caprílico y ácido palmítico, los cuales tienen actividad antiinflamatoria y antioxidante, así como propiedades antibacterianas que otorgan a la planta diversas funcionalidades (Hashim, N., et al., 2023).

En este caso los fenoles y compuestos fenólicos son moléculas ampliamente distribuidas en las plantas, el árbol de neem (*Azadirachta indica*), permitiendo un papel crucial en la biomasa del neem debido a sus propiedades antioxidantes y biológicas debido a que actúan como antioxidantes naturales a la hora de proteger a la planta contra el estrés oxidativo, patógenos y condiciones ambientales (Abarca Vargas & Vera L., 2021). Estas medidas neutralizan los radicales libres y evitan el deterioro de otras sustancias importantes para el funcionamiento de la planta (Reyes Munguía A., et al., 2017).

Además, los fenoles y compuestos fenólicos del Neem han demostrado tener una gama amplia de actividades biológicas beneficiosas, como propiedades antimicrobianas, antivirales, antiinflamatorias y anticancerígenos (Cristancho Vanegas, 2020). Esto hace que el Neem sea una fuente valiosa de biomasa con aplicaciones potenciales en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética (Mariscal Lucero, et al., 2015).

Por otro lado, se encuentran los terpenos que son los responsables de los aromas y sabor distintivos de las diferentes partes del árbol de Neem, como las hojas, flores y frutos. Estos compuestos volátiles atraen a insectos polinizadores y también actúan como mecanismos de defensa natural de la planta contra herbívoros y patógenos. Además, los terpenos como la azaradictina presentes en el Neem, han sufrido propiedades insecticidas, antifúngicas y antivirales,

lo que convierten en compuestos de gran interés para aplicaciones en el control de plagas y enfermedades, por lo tanto, han sido objeto de estudio por sus potenciales beneficios para la salud humana y animal. A su vez compuestos como los limonoides y diterpenoides han exhibido actividades antiinflamatorias, antioxidantes, anticancerígenas y antiparasitarias, lo que los hace valiosos para el desarrollo de productos farmacéuticos, nutracéuticos y cosméticos a partir de la biomasa de Neem, logrando que estas propiedades biológicas de los terpenos sean componentes clave en la composición química y el valor de la biomasa del árbol (Cruz-Hernandez, 2015).

Los esteroides también presentes en la biomasa analizada (*Azadirachta indica*) son compuestos químicos que tienen propiedades insecticidas y fungicidas que los hacen útiles en la agricultura y el tratamiento de aguas (Ospina-Salazar, et al., 2014). Estos esteroides pueden ser extraídos de la corteza, hojas y frutos del árbol y utilizarse para producir un insecticida-fertilizante líquido de manera sostenible (Perdomo, 2019). Este proceso permite aprovechar los residuos vegetales generados por la poda y cosecha del Neem, evitando que se desechen de manera incorrecta y convirtiéndolos en un producto útil (Guevara Ibarque, 2020).

Existen otros compuestos importantes en la semilla como los flavonoides que es un grupo de compuestos polifenólicos con diversas actividades biológicas en ellos se destaca el quercetín y el kaempferol, que han demostrado tener propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas contribuyendo a las aplicaciones farmacéuticas y medicinales de sus extractos (Orozco-Sánchez & Rodríguez-Monroy, 2007). Otros que se encuentran son los ácidos grasos como el ácido oleico y el ácido esteárico los cuales pueden ser extraídos y utilizados en la fabricación de jabones, cosméticos y lubricantes. Además, el aceite de Neem se ha utilizado tradicionalmente como combustible y como fuente de energía. (Ospina-Salazar, et al., 2014). También se encuentran los compuestos azufrados, como el nimbolide y la nimbidin, que han

demostrado tener propiedades antifúngicas, antibacterianas y nematocidas permitiendo un interés para el desarrollo de bioplaguicidas y agentes de control biológico (Orozco-Sánchez & Rodríguez-Monroy, 2007).

Un compuesto muy importante como la azadiractina debido a sus propiedades insecticidas el cual inhibe en el crecimiento y desarrollo de una amplia gama de insectos, actuando como un potente antialimentario y regulador del crecimiento que se ha utilizado como un bioinsecticida natural efectivo para el control de las plagas agrícolas (Villamil Montero, Naranjo Guevara, & Van Strahlen, 2012). Además de su actividad insecticida, la azadiractina y otros compuestos en los extractos de neem han demostrado propiedades antifúngicas. Estudios han reportado que los extractos de biomasa celular de Neem, ricos en azadiractina, inhiben el crecimiento de hongos dermatofitos como *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* y *Epidermophyton floccosum*, sugiriendo el potencial del Neem y sus compuestos como agentes antifúngicos naturales. (Ospina-Salazar, et al., 2014). Las propiedades bioactivas de la azadiractina y otros compuestos del Neem han sido investigados para su uso en aplicaciones farmacéuticas y cosméticas. Se ha explorado su potencial como agente antiinflamatorio, antimicrobiano y antioxidante, lo cual permite implementarse en la medicina tradicional ayurvédica para tratar diversas afecciones (Orozco-Sánchez & Rodríguez-Monroy, 2007).

La azadiractina se produce naturalmente en diferentes partes del árbol de Neem, como las hojas, corteza y semillas. Sin embargo, la producción a gran escala de este compuesto a partir de la planta puede ser limitada, por lo tanto, el cultivo de células de Neem *in vitro* surge como una alternativa que se ha convertido para la producción de azadiractina y otros metabolitos de interés, mediante el ajuste de las condiciones de cultivo, se puede aumentar la biomasa celular y, consiguientemente, la producción de azadiractina. (Salomón, et al., 2021), de tal forma surge una gran

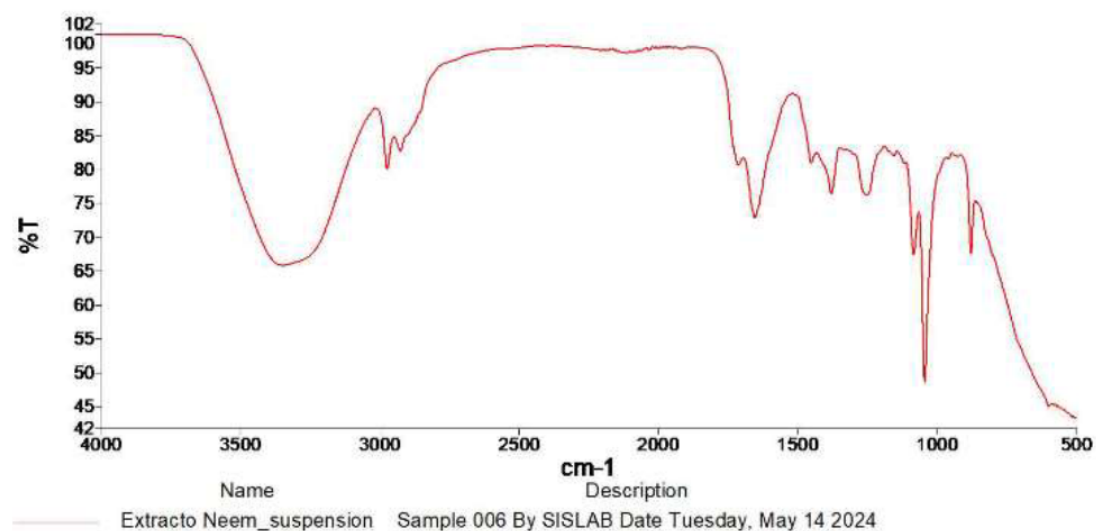
importancia económica y ambiental como fuente de bioinsecticidas naturales, el Neem puede contribuir a reducir el uso de pesticidas sintéticos, lo que beneficia la salud humana y el medio ambiente. Asimismo, el cultivo del Neem puede promover el desarrollo rural y generar ingresos para las comunidades locales. En resumen, la azadiractina y otros compuestos del Neem representan un recurso valioso con un amplio espectro de aplicaciones en la agricultura, la industria farmacéutica y cosmética, y la medicina tradicional (Villamil-Montero, et al., 2012)

De acuerdo con lo anterior, tal como se mencionó anteriormente a partir del análisis por Cromatografía de Gases con Detector Selectivo de Masas (GC-MS) se logró identificar la presencia de fenoles y compuestos fenólicos, terpenos, esteroides y otros compuestos en el extracto etanólico. Sin embargo, la azaraditina un compuesto muy importante para la biomasa de Neem no se logró identificar debido a diferentes factores, uno de ellos puede ser su inestabilidad térmica ya que es un compuesto que se descompone a altas temperaturas, por lo tanto, las condiciones de análisis en GC-MS pueden provocar su degradación haciendo difícil su determinación y cuantificación precisa. (Arias, et al., 2009). Otro factor que no permite su identificación puede estar asociada a su polaridad y alta masa molecular (de 720 g/mol), lo que dificulta su volatilización y separación en la columna cromatográfica, debido que los compuestos polares y de alto peso molecular tienden a adherirse a los sitios activos del sistema cromatográfico, lo que reduce su eficiencia de separación y detección (Pomares, 2018).

Para la identificación de grupos funcionales de interés se realizaron análisis de espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier FT-IR (equipo Perkin Elmer Spectrum 3 FT-IR/NIR) en consecuencia el espectro presenta un pico fuerte y amplio de tensión en 3400cm<sup>-1</sup> (región del infrarrojo medio) correspondiente a grupo hidroxilo (-OH) que puede obedecer a la presencia de compuestos fenólicos como taninos, a su vez se encuentra un pico de flexión con

intensidad media en 2900  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a grupos amino (-NH-) probablemente por la presencia de alcaloides en el extracto etanólico. Por último, se puede observar un pico de intensidad media en 1650  $\text{cm}^{-1}$  característico de compuestos carbonilados (C=O) que pueden estar presentes en el extracto como quinonas y triterpenos (figura 9).

**Figura 9.** Espectro de FT-IR de extracto etanólico de semillas de Neem



Estos resultados concuerdan con estudios realizados acerca del comportamiento antimicrobiano y repelente de extractos de Neem que fueron utilizados para teñir telas en seda, dichos estudios resaltan la importancia de los componentes bioactivos presentes en los extractos como alcaloides, flavonas, flavonoles y tetranotriterpenoides que permitieron dar una mayor protección ante los insectos a las telas analizadas (Jahan, N., & Arju, 2022).

Asimismo, se realizaron ensayos para estabilizar el biorepelente, para estos ensayos fue usado el extracto de Neem, una variedad de oleos (aceite de citronella, geranio y limonaria). Además, se utilizó una solución 1:1 de agua destilada y etanol, a su vez se empleó tween 80 como

emulsificante y carboximetilcelulosa CMC como estabilizante. En total fueron realizados 9 ensayos y se evaluó su estabilidad durante 150 minutos (tabla 4).

**Tabla 4.** Resultados Obtenidos de Ensayos de Estabilidad del Repelente

| Emulsión | Parámetro      | Minuto 30 | Minuto 60 | Minuto 90 | Minuto 120 | Minuto 150 |
|----------|----------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| RNA      | Color          | Blanco    | Blanco    | Blanco    | Crema      | Crema      |
|          | Apariencia     | 1 Fase    | 1 Fase    | 1 Fase    | 2 Fases    | 3 Fases    |
|          | pH             | 5,31      | 5,01      | 5,13      | 4,93       | 5,12       |
|          | Densidad kg/m3 | 987       | 991       | 988       | 990        | 991        |
| RNB      | Color          | Blanco    | Blanco    | Crema     | Crema      | Amarillo   |
|          | Apariencia     | 1 Fase    | 1 Fase    | 2 Fases   | 2 Fases    | 3 Fases    |
|          | pH             | 6,49      | 4,55      | 5,93      | 5,56       | 4,86       |
|          | Densidad kg/m3 | 905       | 996       | 982       | 935        | 910        |
| RNC      | Color          | Blanco    | Crema     | Amarillo  | Amarillo   | Amarillo   |
|          | Apariencia     | 1 Fase    | 2 Fases   | 2 Fases   | 3 Fases    | 3 Fases    |
|          | pH             | 7,47      | 7,5       | 5,75      | 5,54       | 5,96       |
|          | Densidad kg/m3 | 961       | 899       | 911       | 920        | 988        |
| RND      | Color          | Naranja   | Naranja   | Naranja   | Bronce     | Bronce     |
|          | Apariencia     | 1 Fase    | 1 Fase    | 2 Fases   | 2 Fases    | 2 Fases    |
|          | pH             | 5,62      | 4,92      | 7,26      | 6,79       | 6,75       |
|          | Densidad kg/m3 | 913,26    | 899,33    | 848,19    | 898,58     | 882,4      |
| RNE      | Color          | Naranja   | Naranja   | Bronce    | Bronce     | Bronce     |
|          | Apariencia     | 1 Fase    | 1 Fase    | 2 Fases   | 2 Fases    | 3 Fases    |
|          | pH             | 5,44      | 6,43      | 4,9       | 4,94       | 4,28       |
|          | Densidad kg/m3 | 943,9     | 843,27    | 903,12    | 924,34     | 859,02     |
| RNF      | Color          | Naranja   | Bronce    | Bronce    | Bronce     | Bronce     |
|          | Apariencia     | 2 Fases   | 2 Fases   | 3 Fases   | 3 Fases    | 3 Fases    |
|          | pH             | 6,79      | 4,49      | 5,74      | 7,13       | 6,49       |
|          | Densidad kg/m3 | 821,33    | 945,84    | 821,58    | 842,02     | 867,52     |
| RNG      | Color          | Bronce    | Bronce    | Arcilla   | Arcilla    | Arcilla    |
|          | Apariencia     | 2 Fases   | 2 Fases   | 3 Fases   | 3 Fases    | 3 Fases    |
|          | pH             | 6,93      | 5,68      | 4,39      | 6,95       | 6,18       |
|          | Densidad kg/m3 | 761,37    | 790,85    | 758,73    | 779,19     | 772,93     |
| RNH      | Color          | Bronce    | Arcilla   | Café      | Café       | Café       |

|     |                            |         |         |         |         |         |
|-----|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
|     | Apariencia                 | 2 Fases | 3 Fases | 3 Fases | 3 Fases | 3 Fases |
|     | pH                         | 7,01    | 7,43    | 4,44    | 5,02    | 5,22    |
|     | Densidad kg/m <sup>3</sup> | 775,17  | 754,27  | 801,35  | 800,39  | 787,12  |
| RNI | Color                      | Café    | Café    | Café    | Café    | Café    |
|     | Apariencia                 | 3 Fases | 3 Fases | 3 Fases | 3 Fases | 3 Fases |
|     | pH                         | 4,32    | 4,89    | 4,47    | 6,34    | 6,05    |
|     | Densidad kg/m <sup>3</sup> | 769,81  | 779,94  | 770,27  | 773,88  | 754,32  |

Los resultados obtenidos de los ensayos de estabilidad del repelente e Neem indican que la emulsión con mayor estabilidad fue la RNA en los minutos 30,60 y 90 indicando que la emulsión A está en condiciones óptimas dado que el color del repelente se mantiene blanco durante los 90 minutos, lo que indica una buena estabilidad y homogeneidad de la formulación, en la densidad del repelente varía, pero se mantiene en un rango estrecho entre 987 y 991 kg/m<sup>3</sup> sugiriendo que la formulación es consistente y no presenta cambios significativos en su composición. El pH del repelente se alejó de 5,31 a 5,01 entre los minutos 30 y 60, y un 5,13 en el minuto 90 estos valores se encuentran dentro de un rango aceptable para un repelente de Neem para así proporcionar una buena estabilidad, por lo tanto, el repelente se encuentra en una sola fase durante todo el período de tiempo, lo que es deseable, ya que una formulación de una sola fase es más estable y fácil de aplicar.

### Recomendaciones

- Se recomienda la realización de estudios adicionales que evalúen la eficacia y seguridad de los biorepelentes a base de Neem en diversas condiciones agroecológicas. La investigación debe centrarse en la optimización de formulaciones y en la identificación de las concentraciones más efectivas para el control de plagas específicas, contribuyendo así

a la validación científica de estos productos como alternativas viables a los plaguicidas sintéticos.

- Es fundamental desarrollar e implementar programas de capacitación dirigidos a agricultores sobre las ventajas del uso de biorepelentes naturales, así como las técnicas adecuadas para su aplicación, con el fin de maximizar su efectividad y minimizar riesgos. Se sugiere la promoción de prácticas agrícolas sostenibles que integren el uso de biorepelentes de Neem para contribuir a la reducción de la dependencia de productos químicos, sino que también favorecerá la salud del ecosistema agrícola y la biodiversidad.
- Realizar investigaciones más exhaustivas sobre los metabolitos secundarios presentes en el Neem, como los limonoides, terpenos y fenoles y compuestos fenólicos para identificar y desarrollar nuevos bioproductos con propiedades específicas que puedan ser aplicados en la agricultura y la salud pública.
- Se propone seguir con las pruebas de laboratorio para establecer una emulsión más adecuada para la fabricación del biorepelente, debido que en el caso planteado solo se hizo 9 ensayos de estabilidad lo cual no proporciona información tan precisa.

### Referencias bibliográficas

1. Abiy, E., Gebre-Michael, T., Balkew, M., & Medhin, G. (2015). Repellent efficacy of DEET, MyggA, neem (*Azadirachta indica*) oil and chinaberry (*Melia azedarach*) oil against *Anopheles arabiensis*, the principal malaria vector in Ethiopia. *Malaria Journal*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0705-4>
2. Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos. (2020). Información básica sobre pesticidas Obtenido de epa.gov: <https://espanol.epa.gov/espanol/informacion-basica-sobre-pesticidas>
3. Anjali, C., Sharma, Y., Mukherjee, A., & Chandrasekaran, N. (2012). Neem oil (*Azadirachta indica*) nanoemulsion-a potent larvicidal agent against *Culex quinquefasciatus*. *Pest Management Science*, 68(2), 158–163. <https://doi.org/10.1002/ps.2233>
4. Arshad, M., Zafar, M. N., Younis, S., & Nadeem, R. (2008). The use of Neem biomass for the biosorption of zinc from aqueous solutions. *Journal of Hazardous Materials*, 157(2–3), 534–540. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.01.017>
5. Atawodi, S. E., & Atawodi, J. C. (2009). *Azadirachta indica* (neem): A plant of multiple biological and pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews*, 8(3), 601–620. <https://doi.org/10.1007/s11101-009-9144-6>
6. Castañeda Pedraza , J., Orjuela Osorio, K., & Osorio Cruz , S. (2023). Eficiencia del bio-insecticida hecho a partir de la extracción de la Azadiractina aplicado a *Drosophila melanogaster* en estado adulto. Obtenido de [repository.universidadean.edu.co](https://repository.universidadean.edu.co/bitstream/handle/10882/12910/CastanedaJulieth2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y): <https://repository.universidadean.edu.co/bitstream/handle/10882/12910/CastanedaJulieth2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. DAZA M, L. P., & FLOREZ V, N. A. (2006). DISEÑO DE UN REPELENTE PARA INSECTOS VOLADORES CON BASE EN. Obtenido de [eafit.edu.co](https://repository.eafit.edu.co/server/api/core/bitstreams/d6692974-08ca-45aa-b8bb-8e7fc19b7490/content): <https://repository.eafit.edu.co/server/api/core/bitstreams/d6692974-08ca-45aa-b8bb-8e7fc19b7490/content>
8. de Paulo Barbosa, L. M., Oliveira Santos, J., Mouzinho de Sousa, R. C., Barros Furtado, J.L., Vidinha, P., Suller Garcia, M. A., Aguilar Vitorino, H., & Fossatti Dall'Oglio, D. (2023). Bioherbicide from *Azadirachta indica* Seed Waste: Exploitation, Efficient Extraction of Neem

- Oil and Allelopathic Effect on *Senna occidentalis*. *Recycling*, 8(3).  
<https://doi.org/10.3390/recycling8030050>
9. Debboun, M., Frances, S. P., & Strickman, D. A. (2015). *Insect Repellents Handbook*.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1201/b17407>
  10. Decreto 1843 de 1991. (22 de 07 de 1991). Obtenido de Ministerio de Salud y Protección Social : <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=114357>
  11. Duarte Ortega, M. (2011). Atlas del potencial energético de la biomasa residual en Colombia. Universidad Industrial de Santander.  
[https://www1.upme.gov.co/siame/Documents/AtlasBiomasa/1\\_Indice\\_Generalidades.pdf](https://www1.upme.gov.co/siame/Documents/AtlasBiomasa/1_Indice_Generalidades.pdf)
  12. Galeano Rodríguez, E., Fontecha Tarazona, H. D., & Cruz Cuellar, H. (2023). GEORREFERENCIA DE LA BIOMASA DE ESPECIES VEGETALES AZADIRACHTA INDICA (NEEM) PARA USO EN PROVINCIA DE ALTO MAGDALENA, COLOMBIA. JOSIF-IFSULDEMINAS, 1.
  13. García-Montes, Y., Castro-García, M., López-Mantuano, M., Cardenas-Reyes, E., & Molina-Basurto, R. (2017). EFECTO DEL EXTRACTO DE HOJA DE NEEM (*Azadirachta indica*) PARA CONTROL DE ECTOPARÁSITOS EN PERROS. *REdalyc*.
  14. GIMÉNEZ SERRANO, S. (2005). Repelentes de insectos. ELSEVIER, 48 Y 53.
  15. GUALDRON PANQUEVA, J., & TOLOZA BALCUCHO, D. (2017). EVALUACIÓN DE LOS EXTRACTOS DE NEEM (*Azadirachta indica* A. Juss) COMO REPELENTE O INSECTICIDA CONTRA LA BROCA DEL CAFÉ (*Hypothenemus hampei* Ferrari) EN LA VARIEDAD CASTILLO EN LA GRANJA EXPERIMENTAL VILLA MARINA DE LA UNIVERSIDAD DE PAMPLONA. Obtenido de repositoriodspace.unipamplona.edu.co: [http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12744/1835/1/Gualdron\\_Toloz\\_2017\\_TG.pdf](http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12744/1835/1/Gualdron_Toloz_2017_TG.pdf)
  16. Hashim, N., Abdullah, S., Hassan, L. S., Abdullah, N., & Abdulah, A. H. (2023). Development and stability enhancement of neem-based lotion. *Materials today: Proceedings*.  
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.01.095>
  17. Huertas aponte, E., Toribio Chahua, H., & Rodríguez Mascco , E. (27 de 04 de 2021). TINTURA MADRE DEL ÁRBOL DE NEEM Compuestos activados para la salud. Obtenido de lamolina.edu.pe: <http://www.lamolina.edu.pe/Gaceta/edicion2021/notas/nota045.htm>

18. Jahan, N., & Arju, S. N. (2022). Sustainable Approach to Study on Antimicrobial and Mosquito Repellency Properties of Silk Fabric Dyed with Neem (*Azadirachta indica*) Leaves Extractions. *Sustainability* 2022, 14, 15071. <https://doi.org/10.3390/su142215071>  
<https://www.mdpi.com/journal/sustainability>
19. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (31 de 07 de 2006). Resolución 187 de 2006. Obtenido de [minvivienda.gov.co](http://minvivienda.gov.co): Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural.
20. Ministerio de Ambiente . (19 de 12 de 2008). Ley 1259 de 2008. Obtenido de [minambiente.gov.co](http://minambiente.gov.co): <https://www.minambiente.gov.co/wp-content/uploads/2021/06/ley-1259-2008.pdf>
21. Ministerio de Salud y Proteccion Social. (1979). LEY 9 DE 1979. Obtenido de [minsalud.gov.co](http://minsalud.gov.co):  
[https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/LEY%200009%20DE%201979.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%200009%20DE%201979.pdf)
22. Ministerio del Medio Ambiente . (18 de 12 de 1974). Decreto 2811 de 1974. Obtenido de [minambiente.gov.co](http://minambiente.gov.co): <https://www.minambiente.gov.co/wp-content/uploads/2021/10/Decreto-2811-de-1974.pdf>
23. Ministerio del Medio Ambiente . (27 de 11 de 2008). LEY 1252 DE 2008. Obtenido de [minambiente](http://minambiente.gov.co): <https://www.minambiente.gov.co/wp-content/uploads/2021/06/ley-1252-2008.pdf>
24. Mnisterio de Salud . (17 de 04 de 1990). DECRETO 775 DE 1990. Obtenido de [suin-juriscol.gov.co](http://suin-juriscol.gov.co): <https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1163772>
25. Mordue, A. J., & Nisbet, A. J. (2017). Azadiractina del árbol de neem *Azadirachta indica*: su acción contra los insectos. Obtenido de [agrogamacolombia](http://agrogamacolombia.com):  
<https://www.agrogamacolombia.com.co/wp-content/uploads/2014/07/Azadiractina-del-%C3%A1rbol-de-Neem.pdf>
26. Naranjo, B. (2017). La magia del extracto de NEEM para el contr9ol de plagas . Obtenido de [dejardines.com](http://dejardines.com): <https://dejardines.com/tendencias-dejardines/la-magia-del-extracto-de-neem-para-el-control-de-plagas/>
27. Nature Neem . (2020). Neem, árbol omnipotente . Obtenido de [natureneem.com](http://natureneem.com):  
<https://natureneem.com/es/bienvenida>

28. Organización de las Naciones Unidas . (21 de Marzo de 2021). La economía circular: un modelo económico que lleva al crecimiento y al empleo sin comprometer el medio ambiente. Obtenido de <https://news.un.org/>: <https://news.un.org/es/story/2021/03/1490082>
29. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (15 de 09 de 2022). El uso de plaguicidas en la agricultura. Obtenido de [who.int](https://www.who.int/): <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pesticide-residues-in-food>
30. Organización Mundial de la Salud . (01 de Mayo de 2020). Clasificación recomendada por la OMS de los plaguicidas por el peligro que presentan y directrices para la clasificación 2019. Obtenido de [who.int](https://www.who.int/): <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240005662>
31. Ospina Salazar, D., Hoyos Sánchez, R., Arango Arteaga, M., Orozco Sánchez, F., & Ríos Salazar, J. (2014). Actividad antifúngica de extractos de biomasa celular de neem sobre aislamientos de dermatofitos. Scielo.
32. Pavón Meléndez, G., & Reyes Maldonado, E. (2008). EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTRÉS QUE INDUCEN LA PRODUCCIÓN DE COMPUESTOS BIO-ACTIVOS POR CULTIVO DE CÉLULAS Y PLANTAS DE IMPORTANCIA BIOTECNOLÓGICA. Obtenido de [ipn.mx: http://sappi.ipn.mx/cgpi/archivos\\_anexo/20080388\\_5825.pdf](http://sappi.ipn.mx/cgpi/archivos_anexo/20080388_5825.pdf)
33. Pérez, C., González, L., Colón, A., Morello, C., Mujica, V., & Martínez, A. (2009). Evaluación comparativa de los rendimientos obtenidos mediante el proceso de extracción en aceites vegetales a partir de semillas oleaginosas. ANALES de la Universidad Metropolitana, 9(2), 181-206.)
34. QUINTERO LOPEZ, L., & O-ATE LOPEZ, R. (2008). CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE LOS EXTRACTOS DE LA SEMILLA. Obtenido de [academia.edu: https://www.academia.edu/27448471/CARACTERIZACION\\_FISICOQUIMICA\\_DE\\_LOS\\_EXTRACTOS\\_DE\\_LA\\_SEMILLA](https://www.academia.edu/27448471/CARACTERIZACION_FISICOQUIMICA_DE_LOS_EXTRACTOS_DE_LA_SEMILLA)
35. Reyes Munguía, A., Reyes Martínez, A., Aguilar González, C., & Carrillo Inungaray, M. (2017). Propiedades antioxidantes de infusiones de neem (*Azadirachta indica*) encapsuladas con proteína de soya. Scielo.
36. Rodrigues, M., Festucci-Buselli, R. A., Silva, L. C., & Otoni, W. C. (2014). Azadirachtin biosynthesis induction in *azadirachta indica* A. juss cotyledonary calli with elicitor agents.

- Brazilian Archives of Biology and Technology, 57(2), 155–162.  
<https://doi.org/10.1590/S1516-89132014000200001>
37. Rodríguez, E., & Torres, J. (2021). Árbol de Neem (*Azadirachta indica*) en Colombia: una alternativa para el desarrollo agroambiental del sector agrícola. *Revista Ciencias Agropecuarias*.
38. Rojas Sandoval, J., & Acevedo-Rodríguez, P. (2014, June 27). CABI compendium. Invasive Species Compendium *Azadirachta Indica* (Neem Tree).  
<https://doi.org/10.1079/cabicompendium.8112>
39. Sanabria-Galindo, A., López, S. I., & Gualdrón, R. (1997). Estudio fitoquímico preliminar y letalidad sobre *Artemia Salina* de plantas colombianas. *Rev. Col. Cienc. Quím. Fann. No, 26*, 15–19.
40. Sánchez Villegas, N. d., Hernández Domínguez, E., Nila-Méndez, A. G., Gabino Roman, F. J., & Instituto Tecnológico Superior de Acayucan. (2015). Efecto repelente y biocida de los extractos metanólicos de *Azadirachta indica*, *Xanthosoma roseum*, *Bursera simaruba*, *Annona reticulata* y *Dysphania ambrosioides* sobre *Anopheles* spp. Obtenido de [.itsm.edu.mx/](https://citt.itsm.edu.mx/ingeniantes/articulos/ingeniantes3no1vol1/1): <https://citt.itsm.edu.mx/ingeniantes/articulos/ingeniantes3no1vol1/1>. Efecto repelente y biocida de los extractos metanólicos de *Azadirachta indica*, *Xanthosoma roseum*, *Bursera simaruba*, *Annona reticulata* y *Dysphania ambrosioides* sobre *Anopheles* spp..pdf
41. Serrato Arengas, M., & Begett Cassiani, M. (26 de 10 de 2012). Evaluación de la estabilidad de la avena líquida tratada con el extracto de las hojas de Nim (*Azadirachta Indica*). Obtenido de [unicartagena.edu.co: https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/523/INFORME%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/523/INFORME%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
42. SUÁREZ SANZ, S. (2002). Repelentes de insectos. Prevención de picaduras. ELSEVIER, 54Y58.
43. SUÁREZ SANZ, S. (2002). Repelentes de insectos. Prevención de picaduras. ELSEVIER, 54Y58.
44. Subramanian, S., Salleh, A. S., Bachmann, R. T., & Hossain, M. S. (2019). Simultaneous extraction and separation of oil and azadirachtin from seeds and leaves of *Azadirachta indica* using binary solvent extraction. *Natural Product Sciences*, 25(2), 150–156.  
<https://doi.org/10.20307/nps.2019.25.2.150>

45. Tesfaye, B., Tefera, T., Misikir O, & Tsegaye G. (2020). Extraction and comparison of essential oil from neem seed by using soxhlet extraction and simple distillation methods. *International Journal of Engineering Technologies and Management Research*, 5(9), 74–81. <https://doi.org/10.29121/ijetmr.v5.i9.2018.291>
46. UniversalPharmacist . (8 de AGOSTO de 2015). Informacion Sobre los Repelentes de Insectos. Obtenido de .u-pharmacist.es: <https://www.u-pharmacist.es/news/informacion-sobre-los-repelentes-de-insectos>
47. Vega-Jarquín , C. (2014). Identificación de metabolitos bioactivos de Neem (*Azadirachta indica* Adr. Juss.). *Central American Journals Online*.
48. Verdecora blog. (s.f.). Repelentes naturales o químicos para plagas del hogar: ¿cuál usar? Obtenido de [verdecora.es/blog/repelentes-naturales-plagas-plantas](https://verdecora.es/blog/repelentes-naturales-plagas-plantas): <https://verdecora.es/blog/repelentes-naturales-plagas-plantas>
49. Wannang, N. N., Ajayi, V. F., Ior, L. D., Dapar, L. M. P., Okwori, V. A., & Ohemu, T. (2015). Mosquito Repellant Property of *Azadirachta Indica* Extract (Fruit Bark and Seed Kernel). *Scientific Research Journal (SCIRJ)*, III. [www.scirj.org](http://www.scirj.org)