

## PLAGUICIDAS BOTÁNICOS: UNA ALTERNATIVA A TENER EN CUENTA

Edel Pérez López

Instituto de Investigaciones de Sanidad Vegetal. Calle 110 no. 514 e/ 5ª B y 5ª F, Playa, La Habana. Cuba. CP 11600 edelperez17@yahoo.com

### RESUMEN

Afectaciones a la salud humana, contaminación ambiental y la presencia de residuos tóxicos en los alimentos son algunos de los tantos inconvenientes que aparecen con el uso de plaguicidas sintéticos y las razones por los que desde la década de los noventa se ha generalizado a nivel mundial el empleo de plaguicidas naturales de origen vegetal. Las piretrinas, la azadiractina y los aceites esenciales se reafirman como plaguicidas naturales de gran efectividad y mínimos efectos adversos. Las características de los principales plaguicidas de origen vegetal actualmente en uso –mecanismo de acción, toxicidad y tendencias actuales– se exponen en este trabajo para hacer de estos una alternativa ecológica y eficaz a tener en cuenta.

Palabras claves: Plaguicidas, piretro, nim, aceites esenciales

### ABSTRACT

Problems to human health, environmental contamination and presence of toxic residuals in food, are some of the many disadvantages of synthetic pesticides use and the reason why since the 90's has been increased in the world the use of botanical pesticides. Pyrethrins, azadirachtin and essential oils are very effective natural pesticides and produced a minimum adverse effect. Characteristics of the main pesticides isolated from vegetal source actually in use, there mechanism of action, toxicity and current trends are showed in this paper, in order to make of these one ecologic and efficient choice to take into account.

Key words: Pesticides, pyrethrum, neem, essential oils

### INTRODUCCIÓN

El empleo de plaguicidas de origen botánico se remonta al menos a dos milenios en la antigua China, Egipto, Grecia y la India [Thacker, 2002] [Ware, 1883]. Incluso en Europa y América del Norte se reporta el inicio del empleo de estos plaguicidas de origen botánico ciento cincuenta años antes de la aparición de los plaguicidas sintéticos (organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides). En la actualidad los plaguicidas sintéticos han relegado a los de origen botánico a pesar de todas las dificultades que puede traer consigo su uso como envenenamiento de aplicadores, trabajadores de la agricultura y consumidores de alimentos contaminados, muerte de peces y aves, destrucción de hábitats naturales, contaminación de aguas subterráneas, riesgos potenciales para la salud humana y ambiental, y la aparición de resistencia por parte de las plagas, debido principalmente a la falta de divulgación de la existencia, formas de utilización y acción de los plaguicidas

botánicos y naturales de forma general [Marco *et al.*, 1987] [Perry *et al.*, 1998].

Un gran número de acciones regulatorias se ha llevado a cabo en cuanto al uso indiscriminado de plaguicidas sintéticos debido a todos sus efectos perjudiciales, y se han establecido límites máximos permisibles de residuos de plaguicidas en los alimentos para que puedan comercializarse y consumirse [Isman, 2006]. El surgimiento de estas regulaciones ha incrementado la necesidad de productos capaces de controlar las plagas que afectan la agricultura, pero con una gran disminución de las afectaciones al medio ambiente y a la salud humana [Regnault-Roger *et al.*, 2005].

En los últimos veinticinco años la literatura ha reportado cientos de compuestos aislados a partir del metabolismo secundario de las plantas que han mostrado actividad plaguicida, y son una forma de eliminar en

gran medida el uso de los tóxicos plaguicidas sintéticos [Kraus, 2002; Regnault-Roger *et al.*, 2005].

### Plaguicidas de origen vegetal actualmente en uso

#### Piretro

El piretro se refiere a la oleorresina extraída de flores secas de margaritas piretro (*Tanacetum cinerariaefolium*) [Casida y

Quistad, 1995]. Los principios activos en esta oleorresina son seis ésteres producto de la reacción de los ácidos crisantémico y piretroico con los alcoholes piretrolona, cinerolona y jasmololona. Entre ellos los que se forman por la reacción de los ácidos con el alcohol piretrolona se conocen como *piretrina I* (Fig. 1) y *II*, que son los más abundantes y conocidos por su actividad insecticida [Casida y Quistad, 1995].

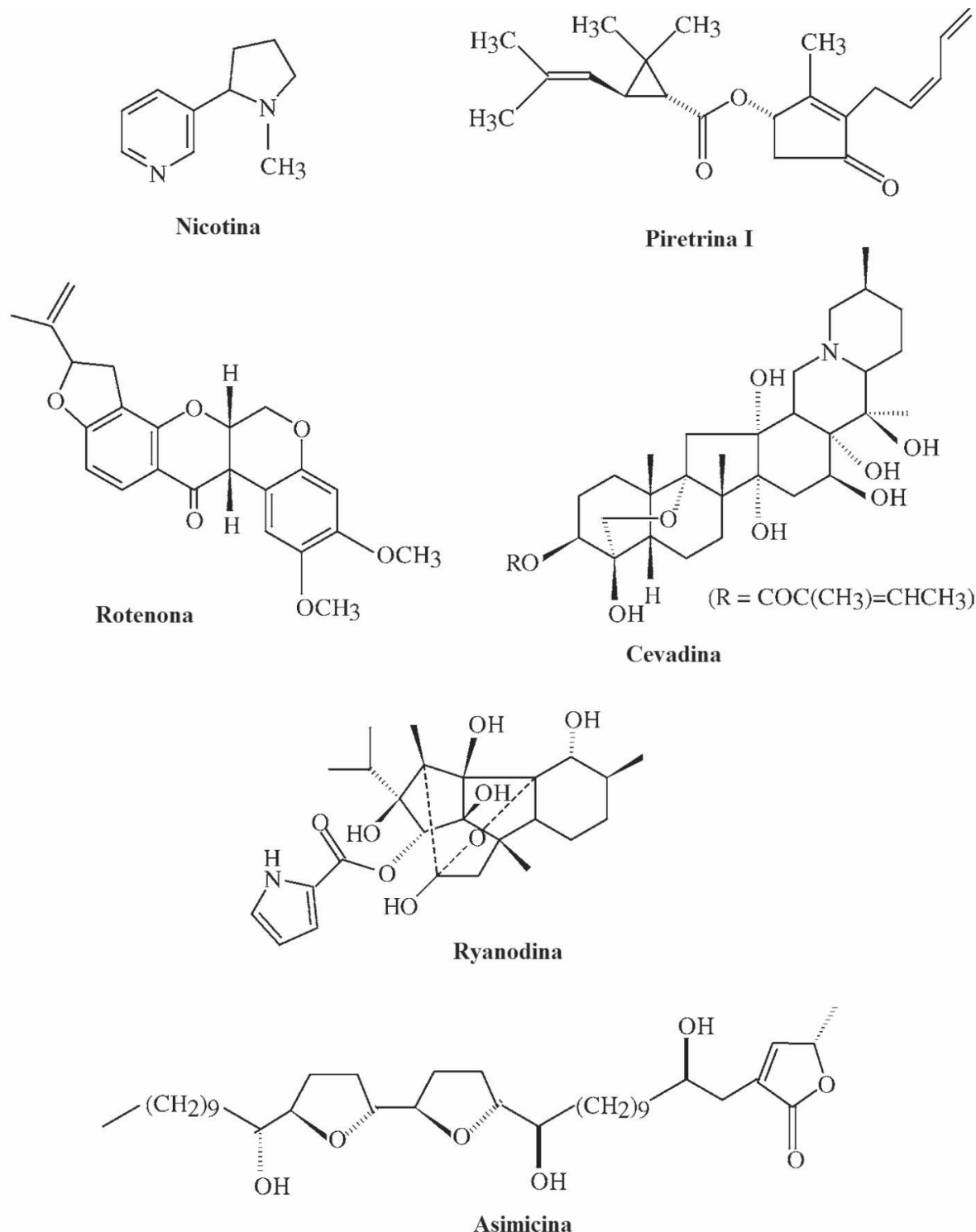


Figura 1. Componentes activos de varios plaguicidas de origen natural. Nicotina del tabaco, piretrina I de margaritas presente en algunas legumbres tropicales, cevadina de semillas de lirios, ryania y asimicina [Tomada de M. B. Isman: «Botanical Insecticides, Deterrents and Repellents in Modern Agriculture and an Increasingly Regulated World».

La actividad insecticida de las piretrinas se caracteriza por el rápido efecto sobre todo en los insectos voladores, a los que provocan su derribo, convulsiones e hiperactividad. Estos síntomas son el resultado de la acción neurotóxica de las piretrinas, las cuales bloquean los canales de sodio presentes en los axones neuronales. El mecanismo de acción de las piretrinas es cualitativamente similar al mecanismo del DDT y de muchos otros insecticidas organoclorados. En su forma pura las piretrinas son moderadamente tóxicas para los mamíferos (La LD<sub>50</sub> para ratas está en un rango entre 350 y 500 mg/kg), pero las dosis utilizadas en formulaciones comerciales son considerablemente menores (DL<sub>50</sub> ~1500 mg/kg) [Casida y Quistad, 1995]. Las piretrinas son particularmente lábiles en presencia de la luz UV que forma parte de las radiaciones solares, característica que limita su uso en el campo. Investigaciones recientes revelan que el tiempo de vida medio de estos compuestos en sembrados de tomate y ají fue de solo dos horas o menos [Antonious, 2004]. Es por esta razón que a partir de los modelos naturales se han desarrollado derivados sintéticos de mayor estabilidad para su uso en sembrados al aire libre [California Department of Pesticide Regulation, 2005].

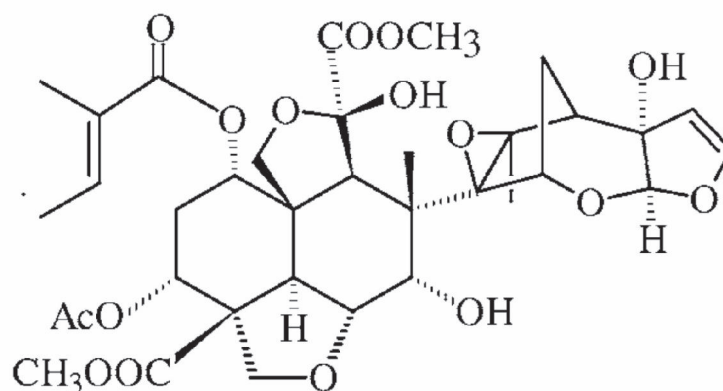
### Nim

De las semillas del árbol del nim (*Azadiractina indica*) pueden obtenerse dos tipos de insecticidas botáni-

cos [Schmutterer, 2002]: el aceite y el extracto, ambos ricos en el triterpeno complejo azadiractina (Fig. 2), y más de una docena de análogos. Es a este triterpeno al que se le adjudica la mayor parte de la actividad biológica de los insecticidas obtenidos a partir del nim, aunque se han aislado otras familias de compuestos con actividad antialimentaria como la familia de la nimbina y la salanina [Estrada, 2002].

La azadiractina tiene dos efectos principales en los insectos. A niveles fisiológicos bloquea la síntesis y liberación de las hormonas implicadas en la muda de los insectos (ecdisteroides) por la glándula protorácica y provoca una muda incompleta en los insectos inmaduros. En las hembras maduras, un mecanismo de acción similar conlleva a la esterilidad. Además, la azadiractina es un potente antialimentario para muchos insectos [National Research Council, 1992]. Estos efectos varían considerablemente entre las especies y, en su mayoría, son capaces de sufrir desensibilización a sus efectos rápidamente [Bomford e Isman, 1996].

Una característica a destacar es que la azadiractina está considerada como no tóxica para los mamíferos (La LD<sub>50</sub> en ratas es > 5000 mg/kg), peces [Wan *et al.*, 1996] y polinizadores [Naumann e Isman, 1996]. Como las piretrinas, la azadiractina se degrada rápidamente por la acción de la luz solar [Caboni *et al.*, 2002].



**Azadiractina**

Figura 2. Azadiractina, principal componente con actividad plaguicida presente en el nim. [Tomada de Isman M. B.: «Botanical Insecticides, Deterrents and Repellents in Modern Agriculture and an Increasingly Regulated World».

### ***Lantana camara***

A principios de la década de los ochenta se observó que extractos de éter de petróleo formulados en agua y elaborados a partir de las hojas de la planta mostraban un efecto insecticida apreciable, a escala de laboratorio y en campo sobre *Bagrada cruciferarum* Kirk [Ttyniemi, 1982].

En países como la India y Alemania se han cosechado resultados satisfactorios al utilizar extractos de esta planta en el control de los insectos *Myzus persicae* y *Plutella xylostella* [Rajavel, 1989; Stein y Klingauf, 1990].

Se ha comprobado su efectividad como antialimentario y repelente contra larvas y adultos del escarabajo de la madera [Reddy, 1989] y contra *Henosepilachna vigintioctopunctata* [Mehta et al 1995].

En Brasil se informa que con partes secas y trituradas de sus hojas se controla la traza de la papa almacenada [Gottfried y Kissmann, 1995]. Los lantadenos y otros terpenos de la *Lantana camara* son capaces de inhibir la activación del virus de Epstein-Barr [Inada et al., 1995].

En la India se demostró la actividad repelente del extracto de las flores en aceite de aguacate sobre mosquitos [Dua et al., 1996].

El aceite esencial de *Lantana camara* ha mostrado actividad como bactericida y fungicida, especialmente sobre la bacteria *P. aereginosa* y los hongos *A. niger*, *F. solani* y *C. albicaes* [Deena y Thoppil, 2000]. Entre los componentes de sus aceites esenciales se señala actividad nematocida para el citral, eugenol, farnesol y geraniol, actividad fungicida para el citral, eugenol, furfural, geraniol y p-cimeno, y actividad insecticida para el eugenol y el furfural [Duke, 2000]. Los compuestos lantanósido, lantanona, linarósido y ácido camarínico mostraron efectividades entre el 85 y el 100 % a concentraciones del 10 %, resultados comparables con los obtenidos al emplear nematocidas comerciales a igual concentración [Begum et al., 2000].

Toda la actividad plaguicida reportada para esta planta se le adjudica fundamentalmente a la presencia de triterpenos pentacíclicos, dentro de los que se destacan el lantadeno A [Barton et al., 1956], los lantadenos B, C, D [Sharma et al., 1981; Sharma et al., 1997], el ácido lantanílico y el ácido lantoico [Barua y Chakrabarti, 1985; Roy y Barua, 1985], el ácido camarínico y el camárico [Shaheen et al., 1995], el ácido 22-acetoxilántico, que mostró actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* y *Salmonella typhi* [Barre et al., 1997], además del ácido oleanóico.

Para esta planta se reporta toxicidad, y se destacan casos de intoxicación aguda del ganado vacuno que la ha ingerido en países como la India, Brasil, México, Kenya y Cuba. En humanos solo se han reportado casos de envenenamiento al ingerir el fruto verde [Sharma y Dawra, 1987].

### **Aceites esenciales**

Los aceites esenciales están compuestos generalmente por mezclas complejas de monoterpenos, fenoles biogénicamente relacionados y sesquiterpenos. Los ejemplos incluyen 1,8-cineol, el principal constituyente del aceite de romero (*Rormarinus officinalis* Lin.) y eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill); eugenol, del aceite de clavo de olor (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry); timol, del aceite de tomillo (*Thymus vulgaris* Lin.); mentol, extraído de varias especies de menta (*Mentha* spp.) [Isman, 1999] (Fig. 3).

La rápida acción de los aceites contra algunas plagas es indicativo de un modo de acción neurotóxico en insectos, lo que se evidencia por la interferencia con el neuromodulador octopamina [Enan, 2001; Kostyukovsky et al., 2002] por algunos aceites y el bloqueo de los canales GABA por otros [Priestley et al., 2003]. En bacterias, hongos y otros microorganismos se ha reportado que el mecanismo de acción de estos compuestos transcurre a través de la inserción de su esqueleto carbonado en las membranas celulares e incrementa su permeabilidad haciéndolas así susceptibles a otros compuestos de mayor toxicidad como es el cloruro de sodio [Carson et al., 2002]. Se ha observado también producto de esta inserción en las membranas afectaciones dosis-dependientes de la respiración celular, lo que trae como consecuencia la lisis celular [Cox et al., 2000].

Algunos de los terpenoides purificados de los aceites esenciales son moderadamente tóxicos para los mamíferos; pero, con muy pocas excepciones, los aceites por sí solos o productos basados en los aceites no son tóxicos para los mamíferos, aves y peces [Isman, 2000; Stroh et al., 1998]. Se reportan para roedores valores de LD<sub>50</sub> que oscilan entre 8000 y 3000 mg/kg para productos puros, mientras que en formulaciones basadas en los aceites el valor es >> 5000 mg/kg [Isman et al., 2010].

Ensayos de toxicidad en los que se emplearon como modelos truchas arco iris jóvenes mostraron que el eugenol es aproximadamente mil quinientas veces menos tóxico que otros insecticidas botánicos como el piretro, y quince mil veces menos tóxico que el insecticida organofosforado azinfosmetil [Stroh et al., 1998] (Tabla 1). Otra

característica que ha popularizado el empleo de estos compuestos es que no son persistentes en agua y suelos, y presentan rangos de vida media que oscilan entre las treinta y cuarenta horas, con una degradación completa a las cincuenta horas [Misra y Pavlostathis, 1997]. Sin embargo, como la mayor parte de los insecticidas, tanto los insectos que constituyen plagas como los

polinizadores son susceptibles a productos basados en los aceites esenciales. Debido a su volatilidad, los aceites esenciales presentan una persistencia limitada en condiciones de campo [Quarles, 1996]. En el mercado se encuentran en estos momentos un gran número de productos para uso agrícola (insecticidas, fungicidas, herbicidas) basados en aceites esenciales [Isman, 2006].

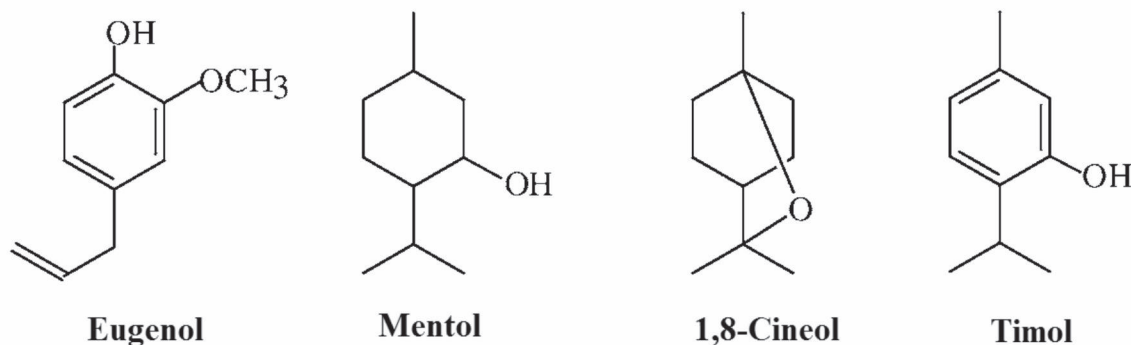


Figura 3. Compuestos activos de algunos aceites esenciales: eugenol del aceite esencial de clavo de olor (*S. aromaticum*), mentol del aceite esencial de la menta (*Mentha* spp.); 1,8 cineol del aceite esencial del romero (*R. officinalis*) y timol del aceite esencial del tomillo (*T. vulgaris*). [Tomada de M. B. Isman: «Botanical Insecticides, Deterrents and Repellents in Modern Agriculture and an Increasingly Regulated World».

Tabla 1. Toxicidad de algunos componentes activos de plaguicidas en truchas arcoíris jóvenes

Compuesto o producto (% como ingrediente activo)	LC <sub>50</sub> 96 h (mg/L)
Eugenol (90 %)	60,8
α-terpinol	6,6
Nim (3% azadiractina)	4,0
Piretro (20 % piretrinas)	0,04
Azinfosmetil (94 %)	0,004

Fuente: M. B. Isman: «Plant Essential Oils for Pest and Disease Management».

### Rotenona y otros plaguicidas botánicos

La rotenona (Fig. 1) es uno de los tantos isoflavonoides producidos por las raíces o rizomas de las legumbres tropicales como derris (*Derris eliptica* Benth), guamá (*Lonchocarpus domingensis* (Pers.) DC) y barbescos (*Tephrosia littoralis* (Jacq.) Pers.). La rotenona más empleada en la actualidad proviene de *Lonchocarpus utilis* A. C. Sm., que crece en Venezuela y Perú, y es conocida también como cubé [Cabizza *et al.*, 2004; Fang y Casida, 1998]. Este es un tóxico mitocondrial, el cual

bloquea la cadena de transporte electrónico e interrumpe la producción de energía [Hedin *et al.*, 1997]. Como insecticida los insectos deben ingerirlo para que sea efectivo, y en cuanto a la toxicidad, en su forma pura es comparable con el DDT y con otros insecticidas sintéticos (en ratas LD<sub>50</sub> es 132 mg/kg), aunque es mucho menos tóxico en los niveles empleados en las formulaciones comerciales.

La seguridad del uso de la rotenona recientemente se ha cuestionado debido a reportes que indican que en

ratas la exposición a altos niveles de rotenona produce lesiones cerebrales coincidentes con las observadas en humanos y animales con la enfermedad de Parkinson [Betarbet *et al.*, 2000], y por la persistencia de la rotenona en los cultivos luego del tratamiento [Cabras *et al.*, 2002].

La sabadilla es un insecticida de origen botánico obtenido a partir de las semillas del lirio (*Schoenocaulon officinale* Sch.). En su forma pura los principios activos, cevadina tipo alcaloide (Fig. 1), son extremadamente tóxicos para los mamíferos (en ratas LD<sub>50</sub> es ~13 mg/kg), pero las preparaciones comerciales comúnmente contienen menos del 10 % del ingrediente activo, lo que brinda un amplio margen de seguridad. El modo de acción de los alcaloides es muy semejante al de las piretrinas, a pesar de su falta de similitud estructural [Isman, 2006].

Otro plaguicida botánico es la riania, cuyo uso actualmente se encuentra en declive, y se obtiene a partir del tallo del arbusto *Ryania speciosa* Vahl. El componente activo de este plaguicida es la rianodina (Fig. 1), un alcaloide que interfiere en la liberación de calcio en los tejidos musculares [National Research Council, 1992]. El uso de este plaguicida se reporta con gran eficacia en el control de *Cydia pomonella*, una polilla que afecta la producción de manzanas [Weinzierl, 2000].

Como el piretro y la rotenona, la nicotina, un alcaloide obtenido de las hojas de las plantas de tabaco (*Nicotiana tabacum* L.), así como de otras especies relacionadas, se ha utilizado como insecticida. La nicotina (Fig. 1) y otros alcaloides muy relacionados, nornicotina y anabasina, son tóxicos simpáticos que mimetizan el neurotransmisor acetilcolina. Es por ello que provocan síntomas de envenenamiento similares a los observados en insecticidas organofosforados y carbamatos [Hayes, 1987]. Debido a la toxicidad extrema de la nicotina en su forma pura para los mamíferos (en ratas LD<sub>50</sub> es 50 mg/kg) y su rápida absorción dérmica en humanos, la nicotina no debe utilizarse como fumigante en cultivo tapado [Casanova *et al.*, 2002].

En Cuba se ha generalizado exitosamente la utilización de la nicotina en combinación con el hidróxido de sodio (cal), procedimiento que además de darles uso a los grandes residuos de tabaco que se producen anualmente, ahorró 2 628 841,6 dólares entre 1992 y 1997 en plaguicidas químicos que no fue necesario comprar [Suárez *et al.*, 2008].

## Nuevos plaguicidas botánicos con posibilidades de empleo

### Acetogeninas

Tradicionalmente se han utilizado insecticidas de origen botánico elaborados a partir de las semillas de especies de *Annona* spp. Investigaciones detalladas llevadas a cabo en la década de los ochenta guiaron al aislamiento de un gran número de derivados de ácidos grasos de cadena larga, denominados *acetogeninas*, responsables de la actividad plaguicida. La principal acetogenina obtenida de las semillas de *A. squamosa* es la annonin I o squamocin, y un compuesto muy similar conocido como *asimicina* (Fig. 1), aislado de la *Asimina tribola* (L.) Dun. [Johnson *et al.*, 1999; McLaughlin *et al.*, 1997]. Estudios en otras especies revelaron que en *Annona muricata* L. aparece también la asimicina, junto a la esquamocina y la anonacina, acetogeninas de gran actividad bioplaguicida [Florez y Mesa, 2007].

El modo de acción de las acetogeninas es idéntico al de la rotenona, bloquea la producción de energía en las mitocondrias, tanto en insectos como en mamíferos [Londershausen *et al.*, 1991]. En su forma pura ciertas acetogeninas son tóxicas para los mamíferos (LD<sub>50</sub> < 20 mg/kg), un impedimento para la aprobación de su uso, incluso cuando los extractos estándares de semillas de *Annona* y tallos de *Asimia* son mucho menos tóxicos [Isman, 2006].

### Ésteres de sacarosa

A inicios de la década de los noventa del pasado siglo científicos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos se percataron de que los ésteres de azúcar, que normalmente se producen en las hojas de tabaco salvaje (*Nicotiana gossei*), presentaban acción insecticida contra ciertos insectos de cuerpo blando y ácaros [Pittarelli *et al.*, 1993], y patentaron varios productos que emplean estos compuestos como ingrediente activo, destinados fundamentalmente a la jardinería.

## Tendencias actuales en el empleo de plaguicidas de origen vegetal

### En el mundo

A nivel mundial se ha extendido el uso de insecticidas de origen natural debido a las tantas ventajas que reporta su uso, las cuales van desde menor riesgo para la salud hasta la rápida degradación y la no presencia de residuos en los cultivos. En la *Tabla 2* se evidencia el amplio uso de los plaguicidas de origen vegetal, y es

importante destacar que en los países desarrollados se ha apostado también por una agricultura sana y sostenible.

A pesar de los cientos de reportes que han aparecido en las últimas tres décadas sobre plantas con actividad plaguicida, solo dos productos se comercializaron exitosamente, aquellos que utilizan la azadiractina del nim y aceites esenciales [Isman *et al.*, 2010]

En Venezuela algunas asociaciones productoras han generalizado el empleo de extractos vegetales para el control de plagas (hongos, insectos, nematodos o bacterias). Las principales plantas utilizadas en la elaboración de estos extractos son hombre grande

(*Quassia amara* L.), con efecto sobre áfidos y pulgones que chupan la savia de tallos y hojas tiernas; también tiene efecto sobre gusanos barrenadores y minadores que hacen túneles o galerías en tallos y hojas; apasote (*Chenopodium ambrosioides* L.), que actúa sobre insectos y hongos en lechuga y apio, se han visto muy buenos resultados contra áfidos o pulgones; higuierilla (*Ricinus communis* Lin.), de acción insecticida y nematocida; madero negro (*Gliricidia sepium* Kth.), de actividad insecticida y eficaz en el control de pulgones y áfidos; reina de la noche (*Brugmancia* spp.), planta ornamental con actividad insecticida, fungicida y eficaz en el control de áfidos y ácaros [Chaves, 2008].

**Tabla 2. Principales productos de origen vegetal empleados como plaguicidas en el mundo**

País	Piretro	Rotenona	Nicotina	Nim	Otros
Australia	X	X	–	–	Aceite cítrico
India	X	X	X	X	Ryania
Hungría	X	–	–	–	Quassia
Dinamarca	X	X	–	–	Aceite de limón, clavo de olor y eucalipto
Alemania	X	–	–	X	
Holanda	X	–	–	–	
Inglaterra	X	X	X	–	
Sudáfrica	X	–	–	–	
Brasil	X	X	–	X	Ajo
Estados Unidos	X	X	X	X	Aceites esenciales, ryania y sabadilla
Canadá	X	X	X	–	
México	X	X	–	X	Ajo

Fuente: M. B. Isman: «Botanical Insecticides, Deterrents and Repellents in Modern Agriculture and an Increasingly Regulated World».

### En Cuba

Debido a la diversidad de la flora tropical, existe la necesidad de realizar evaluaciones masivas para determinar la presencia de compuestos bioactivos, pues permanecen sin descubrir productos naturales potencialmente activos, sin investigar, sin desarrollar o sin utilizar en este gran depósito de material vegetal. La flora cubana posee enormes potencialidades como fuente de productos activos de origen natural; sin embargo, estas solo se han explotado muy someramente [Roig, 1974].

Cuba está considerada como uno de los países de mayor biodiversidad botánica en el mundo, en lo que se refiere al número total de especies, y tiene la biodiver-

sidad florística más rica de todas las islas en el continente americano y el Caribe insular. Se informan alrededor de 6700 especies de plantas superiores, aproximadamente el 50 % de la flora terrestre conocida es endémica y la mayoría de las especies no han sido investigadas a profundidad [Zambrana y Fernández, 2003].

Existe información relacionada con la actividad biológica de muchas de estas plantas y su uso popular como medicamentos y plaguicidas naturales, pero los compuestos activos no se han estudiado en la mayoría de los casos [Pino *et al.*, 2008]. El trabajo realizado en el área del descubrimiento y desarrollo de sustancias con

actividad plaguicida es aún más reducido [Pérez y Vázquez, 2001].

A pesar de que el campesinado cubano ha hecho uso empírico de las propiedades de las plantas para proteger sus cultivos de las plagas, no existe un estudio científico sistemático y riguroso que sustente o respalde este conocimiento tradicional, y mucho menos que abarque un grupo numeroso de especies vegetales que no han sido estudiadas como plaguicidas potenciales. Las investigaciones encaminadas al aislamiento y caracterización de los compuestos responsables de la actividad plaguicida son también muy escasas [Pino *et al.*, 2007].

Desde el punto de vista social y económico, la identificación de compuestos activos como candidatos potenciales para el desarrollo de nuevos productos fitosanitarios brinda nuevas alternativas, eficaces y ambientalmente seguras para la agricultura durante el mantenimiento de la sanidad vegetal.

## REFERENCIAS

- Antonious, G. F.: «Residues and Halfives of Pyrethrins on Field-Grown Pepper and Tomato», *J. Environ. Sci. Health*. 39: 491-503, EE. UU., 2004.
- Barre, J. T.; B. F. Bowden; J. C. Coll; J. Dejesus; V. E. de la Fuente: «A Bioactive Triterpene from *Lantana camara*, L.», *Phytochemistry* 45 (2): 321-324, EE. UU., 1997.
- Barton, D. H. R. , P. De Mayo, J. C. Orr: «The Nature of Lantadene A», *Triterpenoids* Part XXIII J. Chem. Soc. pp 4160-4162, EE. UU., 1956.
- Barua, A. K. y P. Chakrabarti: «The Structure and Stereochemistry of Lantaniic Acid. A New Triterpene Isolated from *Lantana camara*», *J. Indian Chem. Soc.* 62 (4): 298-305, 1985.
- Begum, S.; A. Wahab; B. S. Siddiqui; F. Qamar: «Nematicidal Constituents of the Aerial Parts of *Lantana camara*», *J. Nat. Prod.* 63 (6): 765-767, Pakistán, 2000.
- Betarbet, R.; T. B. Sherer; G. MacKenzie; M. Garcia-Osuna; A. V. Panov; J. T. Greenamyre: «Chronic Systematic Pesticide Exposure Reproduces Features of Parkinson's Disease», *Nat. Neurosci.* 3 (12): 1301-1306, EE. UU., 2000.
- Bomford, M. K.; M. B. Isman: «Desensitization of Fifth Instar Spodoptera Litura (*Lepidoptera: Noctuidae*) to Azadirachtin and Neem», *Entomol. Exp. Appl.* 81: 307-313, Bélgica, 1996.
- Cabizza, M.; A. Angioni; M. Melis; M. Cabras; C. V. Tuberoso; P. Cabras: «Rotenone and Rotenoids in Cub'e Resins, Formulations and Residues on Olives», *J. Agric. Food Chem.* 52: 288-293, EE. UU., 2004.
- Caboni, P.; M. Cabras; A. Angioni; M. Russo: «Persistence of Azadirachtin Residues on Olives After Field Treatment», *J. Agric. Food Chem.* 50: 2576-2580, 2002.
- Cabras, P.; P. Caboni; M. Cabras; A. Angioni; M. Russo: «Rotenone Residues on Olives and in Olive Oil», *J. Agric. Food Chem.* 50: 2576-2580, EE. UU., 2002.
- California Department of Pesticide Regulation: Summary of Pesticide Use Report Data 2003, Indexed by Chemical, EE. UU., 2005.
- Carson, C. F., B. J. Mee; T. V. Riley: «Mechanism of Action of Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) Oil on Staphylococcus Aureus Determined by Time-Kill, Lysis, Leakage, and Salt Tolerance Assays and Electron Microscopy», *Antimicrob. Agents Chemother* 48: 1914-1920, EE. UU., 2002.
- Casanova, H.; C. Ortiz; C. Pelaez; A. Vallejo; M. E. Moreno; M. Acevedo: «Insecticide Formulations Based on Nicotine Oleate Stabilized by Sodium Caseinate», *J. Agric Food Chem.* 50: 6389-6394, EE. UU., 2002.
- Casida, J. E.; G. B. Quistad: «Pyrethrum Flowers: Production, Chemistry, Toxicology and Uses», *Oxford Univ Press*, EE. UU., 1995.
- Cháves, A. B.: «Extractos vegetales con efecto fungicida, insecticida o nematicida», folleto informativo, Ministerio de Agricultura y Ganadería, Agencia de Servicios Agropecuarios de Coronado, Venezuela. 2008.
- Cox, S. D.; C. M. Mann; J. L. Markham; H. C. Bell; J. E. Gustafson; J. R. Warmington; S. G. Wyllie: «The Mode of Antimicrobial Action of the Essential Oil of Melaleuca Alternifolia (Tea Tree Oil)», *J. Appl. Microbiol.* 88: 170-175, 2000.
- Deena, M. J.; J. E. Thoppil: «Antimicrobial Activity of the Essential oil of Lantana», *Fitoterapia* 71 (4): 453-455, Holanda, 2000.
- Duke, J.: *Handbook of phytochemical constituent of Grass herbs and other economic plants*, Boca Raton, FL., CRC Press, EE. UU., 2000.
- Enan, E.: «Insecticidal Activity of Essential Oils: Octopaminergic Sites of Action», *Comp. Biochem. Physiol.* 130C: 325-337, Inglaterra, 2001.
- Estrada, J. O.: «Potencialidades del uso del nim y sus bioproductos en la producción agropecuaria ecológica y sostenible», *Agricultura Orgánica* 3: 18-21, Cuba, 2002.
- Fang, N.; J. Casida: «Anticancer Action of Cub'e Insecticide: Correlation for Rotenoid Constituents Between Inhibition of NADH-Ubiquinone Oxidoreductase and Induced Ornithine Decarboxylase Activities», *Proc. Natl. Acad. Sci.* 95: 3380-3384, EE. UU., 1998.
- Florez, L. M. A.; V. S. Mesa: «Pruebas de actividad biológica con dos organismos modelos en acetogeninas de Annonaceae con actividad biopesticida», tesis para optar por el grado de Máster en Química Agrícola, Universidad Tecnológica de Pereira, 2007.
- Gottfried, K. y Kissman: *Plantas infectantes y nocivas*, t. 3, BASF, Brasil, 1995.
- Dua, V. K.; N. C. Gupta; A. C. Pandey; V. P. Sharma: «Repellency of *Lantana camara* L. Flowers Against *Aedes mosquitoes*», *J. Am. Mosq. Control. Assot. Sep.*, 12 (3): 406-408, EE. UU., 1996.
- Hayes, W. J.: *Herbicides. Pesticides Studied in Man*. Williams & Wilkins (Eds.), Baltimore/Londres, 1982.
- Hedin, P. A.; R. M. Hollingworth; E. P. Masler; J. Miyamoto; D. G. Thompson: «Phytochemicals for Pest Control», *Am. Chem. Soc.*, EE. UU., 1997.
- Inada, A.; T. Nakanishi; H. Tokuda; H. Nishino: «Inhibitory Effects of Lantadenes and Related Triterpenoids on Epstein-Barr virus Activation», *Plant Med.*, Dec., 61 (6): 558-559, EE. UU., 1995.
- Isman, M. B.: «Pesticides Based on Plant Essential Oils», *Pestic. Outlook* 10: 68-72, Inglaterra, 1999.
- Isman, M. B.: «Plant Essential Oils for Pest and Disease Management» *Crop. Prof.* 19: 603-608, EE. UU., 2000.
- Isman, M. B.: «Botanical Insecticides, Deterrents and Repellents in Modern Agriculture and an Increasingly Regulated World», *Annu. Rev. Entomol.* 51: 45-66, EE. UU., 2006.
- Isman, M. B.; S. Miresmailli; C. Machial: «Commercial Opportunities for Pesticides Based on Plant Essential Oils in Agriculture, Industry and Consumer Products», *Phytochem. Rev.* 10: 9170-9174, Alemania, 2010.

- Johnson, H. A.; N. H. Oberlies; F. Q. Alali; J. L. McLaughlin: «Thwarting Resistance: Annonaceous Acetogenins as New Pesticidal and Antitumor Agents», *Biologically Active Natural Products: Pharmaceuticals*, Boca Raton, FL, CRC Press, 1999.
- Kostyukovsky, M.; A. Rafaeli; C. Gileadi; N. Demchenko; E. Shaaya: «Activation of Octopaminergic Receptors by Essential Oil Constituents Isolated from Aromatic Plants: Possible Mode of Action Against Insect Pests», *Pest. Manag. Sci.* 58: 1101-1106, EE. UU., 2002.
- Kraus, W.: «Azadirachtin and other Triterpenoids», *The Chemistry and Action of Insecticides*, Nueva York, 2002.
- Londershausen, M.; W. Leight; F. Lieb; H. Moeschler: «Molecular Mode of Action of Annonins», *Pestic. Sci.* 33: 427-438, EE. UU., 1991.
- Marco, G. J.; R. M. Hollingworth; W. Durham (eds.): *Silent Spring Revisited*, American Chemical Society, Washington, EE. UU., 1987.
- Mehta, P. K.; D. N. Vaidya; N. P. Kashyap: «Antifeedant Properties of Some Plant Extracts Against Brinjal Hadda Beetle, *Henosepilachna vigintioctopunctata* F.», *J. Entomol. Res.* 19 (2): 147-150, EE. UU., 1995.
- McLaughlin, J. L.; L. Zeng; N. J. Oberlies; D. Alfonso; B. A. Cummings; J. Johnson: «Annonaceous Acetogenins As New Natural Pesticides: Recent Progress», *Am. Chem. Soc.* 23: 117-133, EE. UU., 1997.
- Misra, G.; S. G. Pavlostathis: «Biodegradation Kinetics of Monoterpenes in Liquid and Soil-Slurry Systems», *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 47: 572-577, Alemania, 1997.
- National Research Council: *Neem, A Tree for Solving Global Problems*, Nat. Acad. Press, 1992.
- Naumann, K.; M. B. Isman: «Toxicity of Neem (*Azadirachta indica* A. Uss.) Seed Extracts to Larval Honeybees and Estimation of Dangers from Field Applications», *Am. Bee. J.* 136: 518-520, EE. UU., 1996.
- Pérez, N.; L. Vázquez: «Manejo ecológico de plagas», *Transformando el campo cubano. Avances de la agricultura sostenible*, ACTAF, La Habana, 2001.
- Perry, A. S.; I. Yamamoto; I. Ishaaya; R. Y. Perry: «Insecticides in Agriculture and Environment: Retrospects y Prospects», *Springer-Verlag*, Alemania, 1998.
- Regnault-Roger, Catherine; B. J. R. Philogéne & C. Vincent (Edts.): *Biopesticides of Plant Origin*, Intercept-Lavoisier, Francia, 2005.
- Pino, P. O.; L. F. Jorge; M. J. E. Tacoronte; B. P. S. Khambay: «Aislamiento y caracterización de compuestos activos de *Mammea americana* L.», *Revista Cubana de Química* 19 (1): 74-77. 2007.
- Pino, P. O.; L. F. Jorge; D. O. León; B. P. S. Khambay; C. Branford-White: «Cuban Flora As a Source of Bioactive Compounds», *The International Journal of Cuban Studies* 2 (1): 1-9, Inglaterra, 2008.
- Pittarelli, G. W.; J. G. Buta; J. W. Neal; R. M. Waters; W. R. Lusby: «Insecticide effect of *Nicotiana tabacum*», *J. Pharmacol.* 54 (2): 867-871, Inglaterra, 1993.
- Priestley, C. M.; E. M. Williamson; K. A. Wafford; D. B. Sattelle: «Thymol, a Constituent of Thyme Essential Oil, Is a Positive Allosteric Modulator of Human GABA<sub>A</sub> Receptors and a Homo Oligomeric GABA Receptor From *Drosophila Melanogaster*», *J. Pharmacol.* 140: 1363-1372, Inglaterra, 2003.
- Quarles, W.: «EPA Exempts Least-Toxic Pesticides», *IPM Pract.: the Newsletter of Integrated Pest Management* 18 (9): 16-17, EE. UU., 1996.
- Rajavel, D.S.: «The Phytofagus Insect on Lantana in Brazil and Their Potential for Biological Control in Australia», *J. South-Indian Horticultura* 37 (3): 231-236, 1989.
- Reddy, G. V.: «Biodeterioration of Cultural Property», Proceeding of the International Conference on Biodeterioration of Cultural Property, National Research Laboratory for Conservation of Cultural Property, Feb. 20-25, India, 1989.
- Roig, J. T.: «*Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba*, Ed. Ciencia y Técnica, La Habana, 1974.
- Roy, S.; A. K. Barua: «The Structure and Stereochemistry of a Triterpene Acid from *Lantana camara*», *Phytochemistry* 24 (7): 1607-1608, EE. UU., 1985.
- Shaheen, S. B.; M. Raza; S. Begum; S. Siddiqui; S. Firdous: «Pentacyclic Triterpenoid from *Lantana camara*», *Phytochemistry* 38 (3): 681-687, EE. UU., 1995.
- Schmutterer, H.: *The Neem Tree. Neem Found.*, Mumbai, India, 2002.
- Sharma, O. P.; H. P. Makkar; R. N. Pal; S. S. Negi: «Fragility of Erythrocytes in Animals Affected by Lantana Poisoning», *Clin. Toxicol.* 18 (1): 25-35, EE. UU., 1981.
- Sharma, O. P.; R. K. Dawra; P. P. S. Makkar: «Isolation and Partial Purification of *Lantana camara* toxins», *Toxicol. Lett.* 37 (2): 165-172, Inglaterra, 1987.
- Sharma, O. P.; S. Sharma; R. K. Dawra: «Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatographic Separation and Cuantification of Lantadenis Using Isocratic Systems», *J. Chromatografica* 786: 181-184, EE. UU., 1997.
- Stein, U.; F. Klingauf: «The Weed *Lantana camara*, L. and the Insect Natural Enemies Imported for its Biological Control into South Africa», *J. of Applied Entomology* 110 (2): 124-129, EE. UU., 1990.
- Stroh, J.; M. T. Wan; M. B. Isman; D. J. Moul: «Evaluation of the Acute Toxicity to Juvenile Pacific Coho Salmon y Rainbow Trout of Some Plant Essential Oils, a Formulated Product and the Carrier», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 60: 923-930, EE. UU., 1998.
- Suárez, P. J.; J. S. Padrón; G. Dierskmeier; A. Bécquer; M. Martínez; C. Cruz; R. Capote; G. Ramírez; M. Casanova; L. Hams; P. Nápoles: «Generalización del empleo de cal y nicotina en Cuba», *Fitosanidad* 12: (3): 185-186, Cuba, 2008.
- Thacker, J. M. R.: *An Introduction to Arthropod Pest Control*, Cambridge Univ Press, Inglaterra, 2002.
- Tytyniemi, L. K.: «Evaluation of the Use of Insect for Biological Control of *Lantana camara* L. (Verbenaceae) in Zambia», *Trop. Pest. Management* 28: 14-18, EE. UU., 1982.
- Wan, M. T.; R. G. Watts; M. B. Isman; R. Strub: «An Evaluation of the Acute Toxicity to Juvenile Pacific Northwest Salmon of Azadirachtin, Neem Extract and Neem-Based Products», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 56: 432-439, EE. UU., 1996.
- Ware, G. W.: *Pesticides. Theory and Application*. W. S. Freeman (ed.), EE. UU., 1983.
- Weinzierl, R. A.: «Botanical insecticides, soaps, and oils», *Biological and Biotechnological Control of Insect Pests*, J. E. Rechcigl & N. A. Rechcigl (eds.), Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 2000.
- Zambrana, T.; M. A. Fernández: «Recursos fitogenéticos autóctonos y manejo de la biodiversidad» *ACPA, Producción e Industria Animal* 22 (2): 27-30, Cuba, 2003.