



EFFECTO *IN VITRO* DEL EXTRACTO HIDROETANÓLICO DE HOJAS Y FLORES DE *Nerium oleander* SOBRE EL CRECIMIENTO DE *Lasiodiplodia theobromae*

IN VITRO EFFECT OF THE HYDRO-ETHANOL EXTRACT OF LEAVES AND FLOWERS OF *Nerium oleander* ON THE GROWTH OF *Lasiodiplodia theobromae*

Olinda Karito Cerquin-Villanueva^{1*}, Guillermo Juan Cox-Trigoso¹, Juan Hector Wilson-Krugg¹, Junior Russbell Urbina-Terrones¹

¹Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú.

Olinda Karito Cerquin Villanueva

<https://orcid.org/0009-0001-5074-7327>

Guillermo Juan Cox Trigoso

<https://orcid.org/0000-0002-9793-3311>

Juan Hector Wilson Krugg

<https://orcid.org/0000-0003-1695-3001>

Junior Russbell Urbina Terrones

<https://orcid.org/0009-0008-2326-8372>

Artículo Original

Recibido: 22 de agosto de 2024

Aceptado: 18 de noviembre de 2024

Resumen

El objetivo de la presente investigación fue evaluar *in vitro* el efecto del extracto hidroetanólico de hojas y flores de *Nerium oleander* sobre el crecimiento del hongo fitopatógeno *Lasiodiplodia theobromae* y caracterizar sus compuestos fitoquímicos. El material vegetal fue identificado taxonómicamente en el Herbarium Truxillense. Se recolectaron 200 g de hojas y flores sanas, las cuales fueron sometidas a extracción por maceración hidroetanólica durante 24 h, seguida de rotoevaporación para la obtención del extracto seco. Los extractos se incorporaron en agar Sabouraud a concentraciones de 15, 30, 60 y 100 mg/mL, inoculándose con *L. theobromae* e incubándose a 28 °C. El crecimiento micelial se midió entre 24 y 72 h. El extracto de flores a 60 y 100 mg/mL mostró la mayor inhibición (54 % y 52 %). El análisis fitoquímico reveló diferencias cualitativas entre hojas y flores.

Palabras clave: *Lasiodiplodia theobromae*, *Nerium oleander*, extracto hidroetanólico.

Abstract

The aim of this study was to evaluate *in vitro* the effect of hydroethanolic extracts from leaves and flowers of *Nerium oleander* on the growth of the phytopathogenic fungus *Lasiodiplodia theobromae* and to characterize their phytochemical compounds. Plant material was taxonomically identified at the Herbarium Truxillense. A total of 200 g of healthy leaves and flowers were collected and subjected to hydroethanolic maceration for 24 h, followed by rotary evaporation to obtain dry extracts. The extracts were incorporated into Sabouraud agar at concentrations of 15, 30, 60, and 100 mg/mL, inoculated with *L. theobromae*, and incubated at 28 °C. Mycelial growth was measured from 24 to 72 h. Flower extracts at 60 and 100 mg/mL showed the highest inhibition rates (54% and 52%, respectively). Phytochemical screening revealed qualitative differences between leaf and flower extracts, supporting their differential antifungal activity.

Key words: **Keywords:** *Lasiodiplodia theobromae*, *Nerium oleander*, Hydro ethanolic extract.

Citar como:

Cerquin-Villanueva, O., Cox-Trigoso, G., Wilson-Krugg, J., & Urbina-Terrones, J. (2024). EFECTO *IN VITRO* DEL EXTRACTO HIDROETANÓLICO DE HOJAS Y FLORES DE *Nerium oleander* SOBRE EL CRECIMIENTO DE *Lasiodiplodia theobromae*. *REBIOL*, 44(2), 51-58

*Autor para correspondencia: E. mail: okcerquin@unitru.edu.pe

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rebiol.2024.44.02.07>



1. Introducción

La agricultura en el Perú desempeña un rol fundamental en la economía nacional, constituyéndose como un sector estratégico para el desarrollo económico y social. En este contexto, cultivos de importancia comercial como cacao, vid, palto y mango han experimentado un crecimiento sostenido en los últimos años (Ccama et al., 2019; INEI, 2023). Durante el año 2023, las exportaciones agrícolas alcanzaron un incremento del 7.5 %, destacando productos como uva (18 %), arándanos (18 %), espárrago fresco o refrigerado (4.1 %), cítricos (1.8 %) y mango congelado (1.4 %) (MIDAGRI, 2024). En particular, el departamento de La Libertad se posiciona entre los principales exportadores del país, con 185 302 toneladas de productos agrícolas, principalmente uva, palta y arándano, evidenciando un incremento sostenido del valor exportable entre los años 2016 y 2023 (Mathews, 2024). No obstante, diversos cultivos presentan pérdidas significativas en la producción asociadas a enfermedades causadas por fitopatógenos, entre los cuales destaca *Lasiodiplodia theobromae* (Dwiastuti & Aji, 2021; Huda-Shakirah et al., 2022; Moreira-Morillo et al., 2021).

Lasiodiplodia theobromae, también conocida como *Botryosphaeria rhodina*, es un hongo ascomiceto de amplia distribución mundial, predominante en regiones tropicales y subtropicales. Este fitopatógeno carece de especificidad de hospedero y afecta a más de 500 especies vegetales, incluyendo cultivos de alto interés económico como uva, cacao, cítricos, mango y palto, ocasionando pudrición de frutos y raíces, muerte regresiva y formación de cancros (Alama et al., 2006; Dwiastuti & Aji, 2021; Huda-Shakirah et al., 2022; Lavanya Gunamalai et al., 2023; Picos-Muñoz et al., 2015; Salvatore et al., 2020; Zhang, 2012). Se trata de un fitopatógeno oportunista de relevancia en el sector agroindustrial debido a su capacidad de infectar múltiples cultivos mediante heridas de poda, colonizar tejidos vegetales y generar estructuras de resistencia, como clamidosporas y picnidios, que permanecen en el suelo y en restos

vegetales, dificultando su control (Mehl et al., 2017; Moreira-Morillo et al., 2021; Rodríguez-Gálvez et al., 2017).

Diversos estudios han reportado un incremento en la incidencia de enfermedades asociadas a *L. theobromae*, generando pérdidas significativas en los sectores agroindustrial y forestal a nivel mundial (Borges et al., 2018; Huda-Shakirah et al., 2022). El control de este fitopatógeno se basa en estrategias de manejo integrado que incluyen prácticas culturales, como la eliminación de tejidos infectados mediante poda; métodos biológicos, mediante el uso de microorganismos antagonistas; y métodos químicos, empleando fungicidas sintéticos. En estudios realizados en México, Brasil y el estado de Florida (EE. UU.) se ha reportado la eficacia de fungicidas como pyrimethanil, imazalil, procloraz e iprodiona, entre otros (Bhadra et al., 2015; Chaudhary & Prasad, 2014; Pedraza et al., 2013; Rusin et al., 2020; Soto Heredia & Cadenas Giraldo, 2018; Zhang, 2012). Sin embargo, en el Perú se ha evidenciado la aparición de aislados de *L. theobromae* con resistencia a diversos fungicidas, atribuida al uso indiscriminado de productos químicos como acibenzolar-S-metil, fosetyl aluminio, carbendazim, procloraz y clorotalonil, lo que ha reducido la sensibilidad del patógeno y limitado la eficacia del control químico convencional (Li et al., 2019; Moreira-Morillo et al., 2021; Pedraza et al., 2013; Wang et al., 2021).

Ante esta problemática, el uso de extractos vegetales surge como una alternativa viable para el control de enfermedades y plagas en la agricultura, debido a su bajo costo, menor impacto ambiental y contribución a la sostenibilidad. Estos extractos contienen compuestos bioactivos nitrogenados, fenólicos y terpenoides, los cuales presentan propiedades antivirales, antimicrobianas y antifúngicas (Rodríguez et al., 2000).

En este contexto, *Nerium oleander* ha demostrado capacidad para inhibir o reducir el crecimiento de diversos microorganismos, incluyendo hongos

fitopatógenos como *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus* y *Fusarium oxysporum* (Hadizadeh et al., 2008; Iffat Siddiqui et al., 2016; Kalita & Saikia, 2012; Saranya et al., 2017). No obstante, la actividad biológica de los extractos puede variar en función de la parte vegetal utilizada, la variedad de la planta y el solvente de extracción empleado (Ayman WY Dardona & Dahlia Shahabuddin, 2022). Hadizadeh et al. (2008) reportaron que extractos hidroalcohólicos de hojas de *N. oleander* a concentraciones de 0.3 %, 0.5 % y 0.7 % redujeron el crecimiento de *Fusarium oxysporum* en 35.2 %, 49.5 % y 58.3 %, respectivamente, y de *Fusarium solani* en 36.1 %, 41.2 % y 53.6 %.

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo de la presente investigación fue evaluar *in vitro* el efecto del extracto hidroetanólico de hojas y flores de *Nerium oleander*, a concentraciones de 15, 30, 60 y 100 mg/mL, sobre el crecimiento de *Lasiodiplodia theobromae*.

2. Materiales y Métodos

2.1. Material biológico

Las hojas y flores de *Nerium oleander* L. fueron recolectadas en la ciudad universitaria de la Universidad Nacional de Trujillo, departamento de La Libertad, Perú. Se seleccionaron 200 g de hojas sanas y 200 g de flores libres de daño por insectos, marchitamiento o infección microbiana. El hongo fitopatógeno *Lasiodiplodia theobromae* fue proporcionado por el Laboratorio de Fitopatología del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional de Trujillo (Anexo 1).

2.2. Recolección e identificación taxonómica del material vegetal

Se recolectó un espécimen representativo de *Nerium oleander* L., que incluyó tallo, hojas y flores, el cual fue identificado taxonómicamente en el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

Las hojas se lavaron con agua destilada para eliminar polvo y material extraño, y posteriormente se secaron en bolsas de papel kraft durante 48 h a una temperatura constante de 40 °C. El material seco se trituró y tamizó hasta obtener un tamaño de partícula homogéneo entre 200 y 315 µm. Las flores, seleccionadas en estado óptimo y sin alteraciones visibles, se transportaron al laboratorio en bolsas de papel kraft para su posterior procesamiento (Anexo 1).

2.3. Obtención del extracto hidroetanólico de hojas y flores

Se pesaron 100 g del material vegetal tamizado correspondiente a las hojas y se sometieron a maceración con 500 mL de etanol al 96 % (v/v) durante 24 h a temperatura ambiente. De manera similar, se pesaron 100 g de flores y se maceraron con 500 mL de etanol al 96 % (v/v) durante el mismo periodo (Soledad Bustamante & Guerrero Padilla, 2022). Los macerados obtenidos se filtraron utilizando papel filtro Whatman N.º 4 y el solvente fue eliminado mediante rotavaporación a presión reducida y temperatura constante de 40 °C, hasta la obtención del extracto seco (Iffat Siddiqui et al., 2016).

2.4. Análisis fitoquímico

El análisis fitoquímico cualitativo de los extractos hidroetanólicos de hojas y flores de *Nerium oleander* se realizó en el laboratorio multifuncional de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, con la finalidad de identificar los principales grupos de metabolitos secundarios presentes en cada extracto.

2.5. Evaluación del efecto antifúngico sobre *Lasiodiplodia theobromae*

La actividad antifúngica de los extractos hidroetanólicos se evaluó mediante la técnica de alimento envenenado. Se preparó agar Sabouraud y se suplementó con los extractos de hojas y flores para obtener concentraciones finales de 15, 30, 60 y 100 mg/mL (Soledad Bustamante &

Guerrero Padilla, 2022). El medio sin extracto se utilizó como control negativo. Los medios fueron vertidos en placas Petri y, una vez solidificados, se inocularon por punción con *L. theobromae*. Las placas se incubaron a 28 °C durante 72 h. Cada tratamiento se realizó por quintuplicado (Silvia Segura Contreras et al., 2016).

2.6. Recolección y análisis de la información

El crecimiento micelial se determinó mediante la medición del diámetro de la colonia fúngica. Las mediciones se realizaron a las 24, 48 y 72 h posteriores a la inoculación, finalizando cuando el micelio del grupo control cubrió completamente la superficie de la placa Petri (Silvia Segura Contreras et al., 2016).

2.7. Análisis estadístico

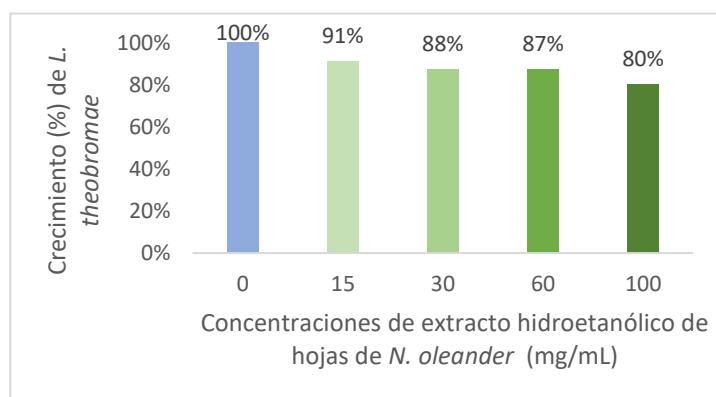
El procesamiento de los datos se realizó utilizando el software estadístico IBM SPSS Statistics versión 25.0. Las medias de los tratamientos se compararon mediante un análisis de varianza (ANOVA) de un factor, y las diferencias significativas entre grupos se determinaron mediante la prueba post hoc HSD de Tukey (Anexos 2–5).

3. Resultados

El efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Nerium oleander* sobre el crecimiento de *Lasiodiplodia theobromae* a las 72 h de incubación se muestra en la Figura 1. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones evaluadas ($p < 0.05$). Las concentraciones de 15 mg/mL y 100 mg/mL presentaron diferencias significativas entre sí, observándose que la mayor concentración (100 mg/mL) registró un crecimiento micelial del 80 % con respecto al control. En contraste, las concentraciones intermedias de 30 y 60 mg/mL no mostraron diferencias significativas entre ellas, presentando un crecimiento micelial similar del 88 % respecto al control.

Figura 1

Porcentaje de crecimiento de *Lasiodiplodia theobromae* frente a diferentes concentraciones (mg/mL) de extracto hidroetanólico de hojas de *Nerium oleander* a las 72 horas de incubación.

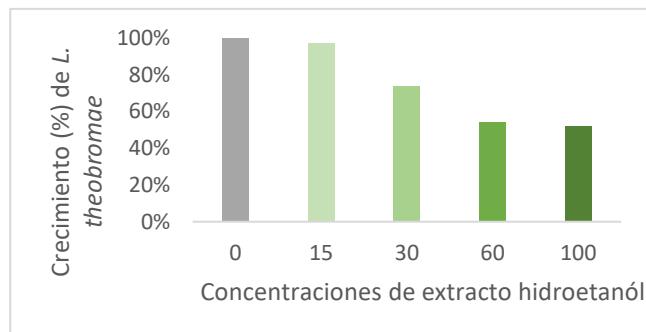


Nota: a, b, c, d: son significativamente diferentes ($p < 0.05$)

En la Figura 2 se presenta el efecto del extracto hidroetanólico de flores de *N. oleander* sobre el crecimiento de *L. theobromae* a las 72 h de incubación. Se observaron diferencias significativas entre las concentraciones de 15 mg/mL y 30 mg/mL ($p < 0.05$). Asimismo, las concentraciones de 60 y 100 mg/mL mostraron una reducción marcada del crecimiento micelial, alcanzando valores de 54 % y 52 % respecto al control, respectivamente, sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre ambas concentraciones, lo que indica un efecto antifúngico similar.

Figura 2

Porcentaje de crecimiento de *Lasiodiplodia theobromae* frente a diferentes concentraciones (mg/mL) de extracto hidroetanólico de flores de *Nerium oleander* a las 72 horas de incubación.



Nota: a, b, c: son significativamente diferentes ($p < 0.05$)

El análisis fitoquímico cualitativo de los extractos hidroetanólicos de hojas y flores de *N. oleander* se presenta en la Tabla 1. El extracto de hojas mostró una alta presencia de saponinas (+++), una concentración moderada de compuestos fenólicos, alcaloides y flavonoides (++) y ausencia de azúcares reductores. En contraste, el extracto de flores presentó una concentración moderada de quinonas (++) y ausencia de compuestos fenólicos y alcaloides (+), y ausencia de saponinas. Ambos extractos evidenciaron la presencia de cumarinas y resinas, con variaciones en su intensidad relativa.

Tabla 1

Análisis fitoquímico de metabolitos secundarios según diferentes métodos del extracto hidroetanólico de hojas y flores de *Nerium oleander*

Metabolito secundario	Ensayo realizado	Extracto hidroetanólico de <i>Nerium oleander</i>	
		Hojas	Flores
Cumarinas	Baljet	+	+
Resinas	Resinas	++	++
Triterpenos o esteroideos	Liberman	+	-
Azúcares reductores	Fehling	-	+
Saponinas	Espuma	+++	-
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	++	+
Flavonoides	Shinoda	++	+
Quinonas	Bornträger	+	++
	Mayer	++	+
Alcaloides	Dragendorff	++	+
	Wagner	+	-

4. Discusión

Los resultados obtenidos evidencian que los extractos hidroetanólicos de *Nerium oleander* ejercen un efecto inhibitorio diferencial sobre el crecimiento de *Lasiodiplodia theobromae*, el cual varía en función de la parte vegetal utilizada y la concentración evaluada. En el caso del extracto de hojas, se observaron diferencias significativas entre las concentraciones ensayadas, registrándose una reducción máxima del crecimiento micelial del 20 % a 100 mg/mL. En contraste, el extracto hidroetanólico de flores mostró una mayor actividad antifúngica, alcanzando reducciones del crecimiento de hasta 46–48 % a concentraciones de 60 y 100 mg/mL, sin diferencias estadísticas entre ambas, lo que sugiere un efecto inhibitorio similar a partir de un umbral de concentración.

Estos resultados concuerdan parcialmente con lo reportado por Hadizadeh *et al.* (2008), quienes evaluaron extractos de hojas de *N. oleander* frente a *Fusarium oxysporum* y *Fusarium solani*, observando inhibiciones del crecimiento superiores al 35 % a concentraciones relativamente menores. En comparación, el efecto observado en *L. theobromae* fue menos pronunciado y requirió concentraciones más elevadas para alcanzar niveles de inhibición moderados, lo que sugiere una mayor tolerancia de este fitopatógeno a los compuestos bioactivos presentes en el extracto. Estas diferencias pueden atribuirse a la variabilidad intrínseca entre especies fúngicas, así como a diferencias fisiológicas y estructurales que condicionan la susceptibilidad a metabolitos secundarios de origen vegetal.

Respecto al extracto de flores, los resultados obtenidos se alinean con lo reportado por Saranya *et al.* (2017), quienes demostraron una actividad antifúngica significativa de extractos florales de *N. oleander* frente a *Aspergillus flavus* y *Rhizopus* spp. La mayor eficacia observada en los extractos de flores en el presente

estudio podría estar relacionada con la presencia y combinación específica de metabolitos secundarios con actividad antifúngica, los cuales difieren cualitativa y cuantitativamente de aquellos presentes en las hojas.

La limitada disponibilidad de estudios enfocados específicamente en el efecto de extractos de *N. oleander* sobre *L. theobromae* dificulta la comparación directa de resultados. No obstante, los hallazgos coinciden con lo señalado por Iffat et al. (2016), quienes reportaron que la actividad antifúngica de *N. oleander* depende de la parte vegetal utilizada, el tipo de solvente de extracción y el fitopatógeno evaluado. Dichos autores evidenciaron que diferentes órganos de la planta presentan niveles variables de eficacia frente a distintos hongos fitopatógenos, lo que refuerza la idea de una respuesta específica entre metabolitos y organismos blanco. Asimismo, señalaron que extractos obtenidos con solventes como acetona pueden mostrar una mayor actividad antifúngica en comparación con extractos etanólicos, lo que sugiere que la polaridad del solvente influye en la extracción de compuestos bioactivos.

Las diferencias observadas en la eficacia antifúngica entre hojas y flores pueden explicarse por la composición fitoquímica de los extractos. En el presente estudio, el extracto de hojas mostró una alta presencia de saponinas y concentraciones moderadas de compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides, mientras que el extracto de flores presentó una mayor presencia de quinonas y una menor intensidad de otros metabolitos, además de la ausencia de saponinas y triterpenos o esteroides. Diversos estudios han asociado compuestos como saponinas, alcaloides, compuestos fenólicos, cumarinas y taninos con actividad antifúngica, debido a su capacidad para alterar la permeabilidad de la membrana celular, inhibir enzimas clave y afectar la integridad estructural del micelio fúngico (Nguyen et al., 2020).

Sin embargo, la sola presencia de estos metabolitos no garantiza una mayor actividad antifúngica, ya que su

eficacia depende del tipo específico de compuesto, su estructura química y su concentración relativa. En este sentido, Nguyen et al. (2020) señalan que las propiedades antifúngicas de las saponinas varían considerablemente según su naturaleza química, destacando que las saponinas esteroidales presentan una mayor actividad en comparación con otros tipos. Esto podría explicar el menor efecto inhibitorio observado en el extracto de hojas, a pesar de su alta presencia de saponinas, sugiriendo que el tipo de saponina presente podría no ser el más activo frente a *L. theobromae*.

Finalmente, la variabilidad observada entre estudios y fitopatógenos pone de manifiesto la necesidad de profundizar en investigaciones que permitan identificar y cuantificar los compuestos responsables de la actividad antifúngica mediante técnicas analíticas avanzadas, como cromatografía y espectrometría, con el fin de establecer relaciones más precisas entre composición química y efecto biológico (Negri et al., 2014). Este enfoque contribuiría a una mejor comprensión del potencial de *N. oleander* como fuente de compuestos bioactivos para el desarrollo de alternativas sostenibles en el manejo de enfermedades fitopatólogicas.

5. Conclusiones

El extracto hidroetanólico de hojas de *Nerium oleander* presentó efecto inhibitorio in vitro frente a *Lasiodiplodia theobromae* en todas las concentraciones evaluadas (15, 30, 60 y 100 mg/mL); sin embargo, la inhibición fue moderada, registrándose a 100 mg/mL un crecimiento micelial del 80 % respecto al control. En contraste, el extracto hidroetanólico de flores mostró un mayor efecto antifúngico, evidenciando ausencia de inhibición a 15 mg/mL y una reducción significativa del crecimiento micelial a concentraciones de 60 y 100 mg/mL, con valores de 54 % y 52 %, respectivamente, sin diferencias estadísticas entre estas concentraciones.

El análisis fitoquímico reveló diferencias cualitativas entre los extractos evaluados. El extracto hidroetanólico de

hojas presentó una alta presencia de saponinas y concentraciones moderadas de compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides, así como ausencia de azúcares reductores. Por su parte, el extracto hidroetanólico de flores mostró una concentración moderada de quinonas, baja intensidad de compuestos fenólicos y alcaloides, y ausencia de saponinas. Estas diferencias en la composición fitoquímica podrían estar asociadas a la variabilidad observada en la actividad antifúngica frente a *L. theobromae*.

7. Contribución de los autores

CVOK: Diseño de estudio, ejecución del trabajo experimental, análisis e interpretación de datos, redacción y revisión del manuscrito.

CTGJ: Diseño de estudio, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión final del manuscrito.

WKJW: Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión final del manuscrito.

UTJR: Ejecución del trabajo experimental, redacción y revisión del manuscrito.

8. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

9. Referencias Bibliográficas

Alama, I., Maldonado, E., & Rodríguez-Gálvez, E. (2006). *Lasiodiplodia theobromae* afectando el cultivo de palto (*Persea americana*) en las condiciones de Piura, Perú. *Universalia*, 11(2), 4–13.

Annasaheb Nitave, S., & Ashish Patil, V. (2015). Study of antibacterial and antifungal activity of *Nerium oleander* flower extract and its phytochemical screening. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1), 640–647.

Ayman Dardona, W. Y., & Shahabuddin, D. (2022). Evaluation of antimicrobial activity of methanolic and ethanolic extracts of three varieties of *Nerium oleander*. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(7), 1821–1828.

Bhadra, M., Khair, A., Hossain, M. A., & Sikder, M. M. (2015). Efficacy of *Trichoderma* spp. and fungicides against *Lasiodiplodia theobromae*. *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research*, 49(2), 125–130. <https://doi.org/10.3329/bjsir.v49i2.22008>

Borges, R. C. F., Marques, E., Macedo, M. A., Martins, I., Silva Filho, J. G. da, & Mello, S. C. M. de. (2018). Biocontrol of teak canker caused by *Lasiodiplodia theobromae*. *Revista Árvore*, 42(3). <https://doi.org/10.1590/1806-90882018000300004>

Ccama, U. F., Ramírez, S. W., & Mucho, R. (2019). Importancia de la minería y la agricultura en la economía peruana. *Contabilidad y Negocios*, 7(1), 27–39. <https://doi.org/10.24039/cv201971329>

Chaudhary, K., & Prasad, D. N. (2014). A review on *Nerium oleander* Linn. (Kaner). *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6(3), 593–597.

Dwiastuti, M. E., & Aji, T. G. (2021). Citrus stem rot disease (*Lasiodiplodia theobromae* (Pat.) Griff. & Maubl): Problem and control strategy in Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 752(1), 012030. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/752/1/012030>

Hadizadeh, I., Peivastega, B., & Kolahi, M. (2008). Antifungal activity of nettle (*Urtica dioica* L.), colocynth (*Citrullus colocynthis* L. Schrad), oleander (*Nerium oleander* L.) and konar (*Ziziphus spina-christi* L.) extracts on plant pathogenic fungi. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 12(1), 58–63. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2009.58.63>

Huda-Shakirah, A. R., Mohamed Nor, N. M. I., Zakaria, L., Leong, Y.-H., & Mohd, M. H. (2022). *Lasiodiplodia theobromae* as a causal pathogen of leaf blight, stem canker, and pod rot of *Theobroma cacao* in Malaysia. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13057-9>

Iffat Siddiqui, P., Bokhari, N. A., & Kakhshan. (2016). Antifungal ability of *Nerium oleander* against *Fusarium oxysporum*, *Sclerotium rolfsii*, and *Macrophomina phaseolina*. *The Journal of Animal and Plant Sciences*, 26(1), 269–274.

Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2023). *Panorama de la economía peruana 1950–2022*. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4659524/Panorama_de_la_Econom%C3%ADA_Peruana_1950-2022.pdf

Kalita, D., & Saikia, J. (2012). Ethnomedicinal, antibacterial and antifungal potentiality of *Centella asiatica*, *Nerium indicum* and *Cuscuta reflexa*. *International Journal of Phytomedicine*, 4(3), 380–385.

Lavanya Gunamalai, D., Duanis-Assaf, D., Maurer, D., Sharir, T., Feigenberg, O., Sela, N., & Alkan, N. (2023). Comparative characterization of virulent and less-virulent

Lasiodiplodia theobromae isolates. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 36(8), 502–515. <https://doi.org/10.1094/MPMI-11-22-0234-R>

Li, Y., Tsuji, S. S., Hu, M., Câmara, M. P. S., Michereff, S. J., Schnabel, G., & Chen, F. (2019). Characterization of difenoconazole resistance in *Lasiodiplodia theobromae* from papaya in Brazil. *Pest Management Science*, 76(4), 1344–1352. <https://doi.org/10.1002/ps.5645>

Mathews, J. C. (2024). Ocho regiones del Perú batieron récord exportador en 2023. *Agraria.pe*. <https://agraria.pe/noticias/ocho-regiones-del-peru-batieron-record-exportador-en-2023-34774>

Mehl, J., Wingfield, M. J., Roux, J., & Slippers, B. (2017). Invasive everywhere? Phylogeographic analysis of the globally distributed tree pathogen *Lasiodiplodia theobromae*. *Forests*, 8(5), 145. <https://doi.org/10.3390/f8050145>

MIDAGRI. (2024). Perú batió récord de exportaciones agrarias superando los US\$ 10 mil millones en ventas. <https://www.gob.pe/institucion/midagri/noticias/903081>

Moreira-Morillo, A. A., Cedeño-Moreira, Á. V., Canchignia-Martínez, F., & Garcés-Fiallos, F. R. (2021). *Lasiodiplodia theobromae* en el cultivo de cacao: Síntomas, ciclo biológico y estrategias de manejo. *Scientia Agropecuaria*, 12(4), 653–662. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2021.068>

Negri, M., Salci, T. P., Shinobu-Mesquita, C. S., Capoci, I. R. G., Svidzinski, T. I. E., & Kioshima, E. S. (2014). Early state research on antifungal natural products. *Molecules*, 19(3), 2925–2956. <https://doi.org/10.3390/molecules19032925>

Nguyen, L. T., Fărcaş, A. C., Socaci, S. A., Tofană, M., Diaconeasa, Z. M., Pop, O. L., & Salantă, L. C. (2020). An overview of saponins—A bioactive group. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca: Food Science and Technology*, 77(1), 25. <https://doi.org/10.15835/buasvmcn-fst:2019.0036>

Pedraza, J. M. T., Aguilera, J. A. M., Díaz, C. N., Ortiz, D. T., Monter, Á. V., & Mir, S. G. L. (2013). Control de *Lasiodiplodia theobromae* en injertos de zapote mamey (*Pouteria sapota*) en México. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 36(3), 233–238.

Picos-Muñoz, P. A., García-Estrada, R. S., León-Félix, J., Sañudo-Barajas, A. S., & Allende-Molar, R. (2015). *Lasiodiplodia theobromae* en cultivos agrícolas de México. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 33(1).

Rodríguez, A. T., Morales, D., & Ramírez, M. A. (2000). Efecto de extractos vegetales sobre el crecimiento *in vitro* de hongos fitopatógenos. *Cultivos Tropicales*, 21(2), 79–82.

Rodríguez-Gálvez, E., Guerrero, P., Barradas, C., Crous, P. W., & Alves, A. (2017). Phylogeny and pathogenicity of *Lasiodiplodia* species associated with dieback of mango in Peru. *Fungal Biology*, 121(4), 452–465. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2016.06.004>

Rusin, C., Cavalcanti, F. R., Lima, P. C. G. de, Faria, C. M. D. R., Almança, M. A. K., & Botelho, R. V. (2020). Control of *Lasiodiplodia theobromae* in 'Syrah' grapevines. *Acta Scientiarum. Agronomy*, 43, e44785. <https://doi.org/10.4025/actasciagron.v43i1.44785>

Salvatore, M. M., Alves, A., & Andolfi, A. (2020). Secondary metabolites of *Lasiodiplodia theobromae*. Distribution, chemical diversity, bioactivity, and implications. *Toxins*, 12(7), 457. <https://doi.org/10.3390/toxins12070457>

Saranya, S., Archana, D., & Santhy, K. S. (2017). Antimicrobial and antioxidant effects of *Nerium oleander* flower extracts. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(5), 1630–1637. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.605.178>

Segura Contreras, S., Rodríguez Espejo, M., & Chico Ruiz, J. (2016). Actividad antifúngica del extracto etanólico de hojas de *Schinus molle* sobre *Lasiodiplodia theobromae*. *REBIOL*, 35(2), 47–52.

Soledad Bustamante, M. A., & Guerrero Padilla, A. M. (2022). Efecto antifúngico del extracto acuoso de *Plantago major* en *Lasiodiplodia theobromae*. *Arnaldoa*, 29(3), 401–414. <https://doi.org/10.22497/arnaldoa.293.29302>

Soto Heredia, J. M., & Cadenas Giraldo, C. A. (2018). Uso de inductores de defensa en la prevención de infecciones por *Lasiodiplodia theobromae* en vid (*Vitis vinifera*). *Anales Científicos*, 79(2), 346. <https://doi.org/10.21704/ac.v79i2.1245>

Wang, C., Xu, L., Liang, X., Wang, J., Xian, X., Zhang, Y., & Yang, Y. (2021). Molecular characterization and overexpression of the difenoconazole resistance gene *CYP51* in *Lasiodiplodia theobromae*. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03601-4>

Zhang, J. (2012). Comparative effects of postharvest fungicides for *Diplodia* stem-end rot control of Florida citrus. *Proceedings of the Florida State Horticultural Society*, 125, 243–247. <https://journals.flvc.org/fshs/article/download/83989/80934>