

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

DEPARTAMENTO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS



**DESARROLLO DE UN PAN FUNCIONAL TIPO MUFFIN
ENRIQUECIDO CON EXTRACTO DE *Azadirachta indica* (NEEM)**

Por:

MELANY AIDE DUARTE LEMUS

TESIS

**Presentada como requisito parcial para obtener el título de:
INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS**

Buenavista, Saltillo, Coahuila, México

Junio 2026

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

**DESARROLLO DE UN PAN FUNCIONAL TIPO MUFFIN
ENRIQUECIDO CON EXTRACTO DE *Azadirachta indica* (NEEM)**

POR:

MELANY AIDE DUARTE LEMUS

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO
DE:

INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

Aprobada por el comité de asesoría:

M. Mildred Flores Verástegui

Dra. Mildred Inna Marcela Flores Verástegui
Asesor Principal

[Signature]
Dra. María Elena Castelo Mejía
Coasesor

[Signature]
Dra. Ana Verónica Charles Rodríguez
Coasesor

[Signature]
M.C. Pedro Carrillo López
Coordinador de la División de Ciencia Animal



Buenavista, Saltillo, Coahuila, México

Junio 2026

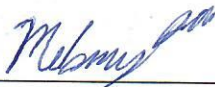
Declaración de No Plagio

Saltillo, Coahuila, México
Junio de 2026

DECLARO QUE:

El autor quien es el responsable directo del trabajo de investigación titulado: **“DESARROLLO DE PAN FUNCIONAL TIPO MUFFIN ENRIQUECIDO CON EXTRACTO DE *Azadirachta indica* (NEEM)”**, jura bajo protesta de decir verdad que no se incurrió en plagio o conducta académica incorrecta en los siguientes aspectos:

Reproducción de fragmentos o textos sin citar la fuente o autor original (corta y pega); reproducir un texto propio publicado anteriormente sin hacer referencia al documento original (auto plagio); comprar, robar o pedir prestados los datos o la tesis para presentarla como propia; omitir referencias bibliográficas o citar textualmente sin usar comillas; utilizar ideas o razonamientos de un autor sin citar; utilizar material digital como imágenes, videos, ilustraciones, gráficas, mapas o datos sin citar al autor original y/o fuente. Así mismo tengo conocimiento de que cualquier uso distinto de estos materiales como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por las autoridades correspondientes. Por lo anterior me responsabilizo de las consecuencias de cualquier tipo de plagio en caso de existir y declaro que este trabajo es original.



MELANY AIDE DUARTE LEMUS

AGRADECIMIENTOS

Primero agradezco a Dios, por llenarme de fortaleza, sabiduría y perseverancia durante cada etapa de este proceso académico. Gracias por acompañarme en los momentos más difíciles, iluminar mi camino y permitir alcanzar una de las metas más importantes de mi vida. Por todas las bendiciones recibidas, por la oportunidad de aprender y crecer, y por darme la confianza necesaria en mí para no rendirme y enfrentar cada obstáculo que tuve en este camino.

Agradezco con cariño y gratitud a Universidad Agraria Antonio Narro por brindarme la oportunidad de formarme académicamente y profesionalmente, así como por proporcionarme los conocimientos, herramientas y experiencias que hicieron posible lograr esta meta que me propuse yo misma. También por convertirse en mi segundo hogar, hoy culmino esta etapa llevando conmigo el orgullo y la satisfacción de haber formado parte de esta gran institución.

Asimismo, expreso mi reconocimiento a los docentes y en especial a mi asesora la Dra. Mildred Inna Marcela Flores Verástegui por todo su apoyo, orientación y dedicación contribuyeron a mi desarrollo académico y personal a lo largo de esta etapa.

DEDICATORIAS

A mis padres, quienes con su apoyo, su amor, esfuerzo y sacrificio hicieron posible que pudiera llegar hasta esta etapa de mi vida. Gracias por creer en mi incluso en los momentos más difíciles ustedes estuvieron ahí, por brindarme la oportunidad de estudiar y cumplir este sueño. Este logro también les pertenece, porque detrás de cada esfuerzo realizado en esta carrera están sus desvelos, consejos, trabajo y dedicación. Gracias por siempre apoyarme papás los amo.

Con todo mi cariño, admiración y gratitud, les dedico este trabajo, como una muestra de lo mucho que valoro todo lo que han hecho por mí.

A mis hermanas Zuly, Diana y Eli quienes me han acompañado a lo largo de esta etapa tan importante de mi vida. Cada una de ustedes ha sido una motivación para seguir adelante, cuando ya no podía ustedes siempre me brindaron ánimos, consejos y confianza cuando más lo necesitaba. Con mucho cariño, les dedico este trabajo gracias por siempre estar conmigo.

A mi abuelito Bibiano, por su apoyo incondicional y por estar presente en momentos importante de mi vida. Gracias por tenderme la mano cuando más lo necesitaba y por brindarme su cariño y apoyo durante este camino. Con mucho cariño y esfuerzo le dedico también este logro porque usted es parte de esto.

A una persona muy especial, que llego a mi vida durante esta etapa universitaria y que, con su apoyo, compañía, cariño, contribuyo de manera significativa a mi crecimiento personal y académico. Gracias Jesús por estar presente a lo largo de este proceso, por motivarme cada día a seguir adelante y acompañarme en cada reto y logro alcanzado. Con cariño gracias por estar aquí.

A mis amigos Alhondra, Jakeline, Jazmín, Isela, Milthon quienes estuvieron a mi lado en este camino brindándome su apoyo, confianza y motivación. Gracias por cada consejo, risa, cada momento compartido y por hacer que mis días se quedaran como buenos momentos, me alegra haberlos conocido, con cariño y agradecimiento

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
Objetivos	1
Objetivos específicos	2
Justificación.....	2
CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1 Alimentos Funcionales.....	3
2.2 <i>Azadirachta indica</i>	4
2.2.1 Compuestos activos de neem.....	4
2.2.2 Actividad antioxidante.....	4
2.2.3 Actividad anticancerígena	5
2.2.4 Actividad antidiabética.....	6
2.2.5 Actividad antibacteriana.....	6
2.2.6 Efecto del neem como antiinflamatorio	6
2.2.7 Efecto antimicrobiano	7
2.2.8 Estudios clínicos basados en Neem contra el COVID-19	7
2.2.9 Estudios clínicos del neem contra la diabetes mellitus	8
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	10
3.1 Ubicación del sitio experimental.....	10
3.2 Materiales y reactivos	10
3.3. Metodología	13
3.3.1. Formulación del producto.....	13
3.4. Polifenoles totales	14
3.4.1. Extracción de polifenoles en medio acuoso	14

3.4.2. Evaluación de polifenoles.....	15
3.5. Determinaciones.....	16
3.5.1. Firmeza	16
3.5.2. Color	16
3.6. Análisis bromatológico	17
3.6.1. Materia seca.....	17
3.6.2. Humedad.....	17
3.6.3. Cenizas	18
3.6.4. Proteína.....	18
3.6.5. Grasa.....	19
3.6.6. Fibra.....	20
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	22
4.1. Polifenoles totales	22
4.2. Colorimetría (L*, a*, b*)	24
4.3. Textura	27
4.4. Bromatológico.....	28
CAPÍTULO V. CONCLUSIÓN	34
CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 3.3 1. Proceso de elaboración del producto, a) mezcla de ingredientes líquidos; b) incorporación de ingredientes sólidos; c)homogenización de la mezcla; d) vertido en moldes; e) horneado a 180°C; f) producto final.....	13
Figura 3.4 1. a)muestras reservadas en frascos de materia seca; b)equipo Shaker; c)muestras colocadas en el shaker.....	14
Figura 3.4 3. a)tubos con ácido gálico ; b)tubos con reactivo de folin; c)se agrega carbonato de sodio dejando reposar; d)celdillas para espectrofotómetro; e)espectrofotómetro; f) celdillas después de la lectura.....	15
Figura 3.5.1 . Determinación de la firmeza del producto: a) penetrómetro utilizado; b) puntas de medición; c) muestras evaluadas.....	16
Figura 3.5 2. Calibración de colorímetro.....	16
Figura 3.6.2. a) crisol identificado; b) crisoles después de la determinación.....	17
Figura 3.6.3. a) parrillas de precalcinación; b) crisoles en la mufla.....	18
Figura 3.6.4. Etapas del método Kjeldahl para la determinación de proteína: a)digestión de muestras; b)lavado del equipo; c)destilación; d) titulación de los tratamientos.....	19
Figura 3.6.5. Equipo de soxhlet utilizado para la determinación de grasa.....	20
Figura 3.6.6. Etapas de la determinación de fibra: a)peso de muestras; b)preparación de las muestras con los solventes; c)lavado con agua destilada; d) crisoles en la mufla; e)crisoles con el residuo de la calcinación.....	21
Figura 4 1. Contenido de polifenoles totales. Expresado en mg GAE/g para cada tratamiento. Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estandar	23
Figura 4.2.1. Parámetro de color L* (luminosidad) del pan por tratamiento. El parámetro L indica la luminosidad del producto, donde valores bajos representan tonalidades oscuras y valores altos tonalidades claras. Los datos se expresan como promedio $\pm$ desviación estándar para cada tratamiento.....	25
Figura 4.2.2. Cromaticidad a* del pan por tratamiento. El parámetro a indica la tendencia del color hacia tonos rojos (+a*) o verdes (-a*) en cada tratamiento. Los valores corresponden al promedio $\pm$ desviación estándar.....	25

Figura 4.2.3. Cromaticidad b^* del pan por tratamiento. El parámetro b indica la tendencia del color hacia tonos amarillos ($+b^*$) o azules ($-b^*$) en cada tratamiento. Los valores corresponden al promedio $\pm$ desviación estándar.....	26
Figura 4.3 1. Análisis de textura del pan por tratamiento. La textura se expresa en términos de fuerza (N) para cada tratamiento. Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.....	28
Figura 4.4 1. Contenido de materia seca y humedad del pan por tratamiento. Los valores se expresan en porcentaje (%) para cada tratamiento (T0: control, T1: agua, T2: infusión de neem, T3: agua + leche, T4: infusión de neem + leche). Los datos representan el promedio $\pm$ desviación estándar.....	29
Figura 4.4 2. Contenido de macronutrientes del pan por tratamiento. Se presenta el contenido de grasa, proteína y carbohidratos expresado en porcentaje (%) para cada tratamiento. Los valores corresponden al promedio $\pm$ desviación estándar.....	30
Figura 4.4 3. Contenido de cenizas y fibra del pan por tratamiento. Los valores se expresan en porcentaje (%) para cada tratamiento. Los datos representan el promedio $\pm$ desviación estándar.....	31
Figura 4.4 4. El aporte calórico se expresa en kilocalorías (kcal) y corresponde a la contribución de lípidos, proteínas y carbohidratos en cada tratamiento (T0: control, T1: agua, T2: infusión de neem, T3: agua + leche, T4: infusión de neem + leche). Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.....	32
Figura 4.4 5. El aporte calórico total se expresa en kilocalorías (kcal) para cada tratamiento (T0: control, T1: agua, T2: 100% infusión de neem, T3: 50% agua, 50% leche, T4: 50% infusión de neem, 50% leche). Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 3.2.1. Insumos utilizados y sus respectivas marcas comerciales.	10
Tabla 3.2.2. Reactivos y materiales utilizados.....	11
Tabla 3.2.3. Equipos utilizados y sus respectivas marcas.	12
Tabla 3.3.1. Tratamientos y formulación empleadas.	14

RESUMEN

El desarrollo de alimentos funcionales ha adquirido gran relevancia debido al incremento de las enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial además de trastornos gastrointestinales, el deterioro cognitivo y el COVID-19. Esto ha impulsado la búsqueda de productos con propiedades benéficas para la salud. La *Azadirachta indica* destaca por su contenido de compuestos fenólicos y su potencial antioxidante, representando una alternativa innovadora para la elaboración de productos de panificación funcionales. Por ello, el objetivo de la presente investigación fue desarrollar y evaluar un muffin funcional incorporando infusión de neem, además de determinar sus propiedades bromatológicas, físicas y funcionales.

Se elaboraron cuatro tratamientos y un control mediante la sustitución parcial de leche y agua por infusión de neem en diferentes proporciones. Posteriormente, se realizaron análisis bromatológicos para determinar humedad, cenizas, proteínas, grasa y carbohidratos, además de análisis de color y textura para evaluar las características físicas del producto. Así mismo, se cuantifico el contenido de polifenoles totales mediante extracción en medio acuoso.

Los resultados demostraron que la incorporación de neem influyó significativamente en las propiedades bromatológicas, físicas y funcionales del producto final. Las hojas de neem presentaron el mayor contenido de polifenoles (0.4622 mg GAE/g de muestra $\pm$ 0.0356), en comparación con el muffin con infusión de neem (0.1605 mg GAE/g de muestra $\pm$ 0.0140), posiblemente por pérdidas de la preparación de la infusión.

En el análisis bromatológico, los muffins con infusión de neem presentaron menor contenido energético (269.62 kcal $\pm$ 4.07) y menor cantidad de grasa total en comparación con el muffin control (286.71 kcal $\pm$ 9.30). Así mismo, se observaron cambios en color y textura, evidenciando la influencia del neem en las características del producto.

Se concluye que el neem representa una alternativa viable para el desarrollo de productos de panificación funcionales con valor agregado nutricional y potencial beneficio para la salud, debido a la presencia de compuestos bioactivos y a la mejora de algunas propiedades del producto final.

Palabras clave: *Azadirachta indica*, muffin funcional, compuestos fenólicos, alimento funcional, análisis bromatológico.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los alimentos funcionales han cobrado gran relevancia debido al aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares, así como por la necesidad de fortalecer la salud tras la pandemia de el acrónimo de coronavirus *disease* 2019 (COVID-19). Estos productos, además de aportar nutrientes, contienen compuestos bioactivos que pueden contribuir al mantenimiento de la salud y la prevención de diversas enfermedades. En este contexto, se desarrolló un muffin funcional elaborado con *Azadirachta indica*, una planta reconocida por sus propiedades antioxidantes y potenciales benéficos para la salud.

Los extractos crudos de frutas, hierbas, verduras, granos y otros materiales vegetales ricos en fenólicos están ganando popularidad y los químicos analíticos sienten curiosidad por identificar las sustancias que contribuyen a las ventajas para la salud. Uno de los más significativos plantas medicinales, el más descubierto en la historia de la humanidad es Neem. De Jussieu describió el árbol de Neem como *Azadirachta indica* ya en 1830. (Kaur et al., 2024).

Las plantas medicinales a lo largo del tiempo se han utilizado en la prevención y tratamiento de enfermedades donde mejoran la actividad antioxidante, la inhibición del crecimiento bacteriano y la modulación de las vías genéticas, aunque hoy en día se siguen investigando estos efectos secundarios y sus propiedades. En diferentes países como en la India, Pakistán y Bangladesh tienen sus propias plantas medicinales, como la planta de neem a la que se atribuyen implicaciones terapéuticas en la curación y tratar enfermedades como: enfermedades inflamatorias, bucales, trastornos gastrointestinales, diabetes mellitus tipo 2. *Azadirachta indica* tiene varios componentes, incluidos nimbina, nimbidina, nimbolida y limonoides, ingredientes que desempeñan un papel en el tratamiento de enfermedades (Alzohairy, 2016; Islas et al., 2020).

Objetivos

- Desarrollar y evaluar un alimento funcional horneado incorporando extracto de *Azadirachta indica* (neem), con el fin de ofrecer un producto innovador con potencial para aportar beneficios a la salud humana.

Objetivos específicos

- Formulación de un producto horneado tipo muffin con extracto de neem.
- Determinar el contenido de polifenoles totales presentes en el muffin
- Evaluar las características físicas del muffin mediante el análisis de color y textura del producto elaborado.
- Determinar las propiedades bromatológicas del muffin mediante análisis de humedad, cenizas, proteína, grasa, carbohidratos y aporte calórico.

Justificación

Hoy en día existen diferentes productos con exceso de azúcares añadidos; sin embargo, diversas plantas de origen natural contienen compuestos bioactivos con propiedades antiinflamatorias, antidiabéticas, antiulcerosas y anti mutagénicas, por lo que se debe de realizar una investigación a fondo acerca de la extracción, la recuperación y la separación de sus compuestos bioactivos, buscando la creación de un nuevo producto funcional, integrándolos en un alimento innovador que combine beneficios a la salud con un formato alimenticio común y accesible. El neem tiene un sabor amargo y fuerte por lo que limita su uso en alimentos, por lo que se propone una formulación que logre equilibrar el sabor para que sea agradable al consumidor, facilitando su consumo habitual a través de un producto horneado tipo muffin. Los productos horneados presentan una vida útil prolongada, lo que facilita su comercialización y almacenamiento. Es por lo anterior que este proyecto de tesis propone la formulación de un producto horneado tipo muffin adicionado con extracto acuoso de neem como propuesta de un alimento funcional que pueda lograr un posicionamiento comercial.

CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Alimentos Funcionales

En 1994 el Instituto de Medicina (IOM) de Estados Unidos, la Academia Nacional de Ciencias, Junta de Alimentación y Nutrición definió a los alimentos funcionales como “cualquier alimento o ingrediente alimenticio modificado, que pueda proporcionar un beneficio a la salud superior al de los nutrientes tradicionales que contiene”. Con el paso del tiempo, se han empleado diversos términos para referirse a los alimentos funcionales, entre ellos: alimentos de diseño, productos nutraceuticos, alimentos modificados genéticamente, alimentos terapéuticos, alimentos con valor agrado, alimentos genómicos, prebióticos o probióticos, entre otros. El termino de alimentos funcionales fue desarrollado en Japón durante la década de 1980, como una necesidad para reducir el alto costo de los seguros de salud que aumentaban por la necesidad de proveer cobertura a una población cada vez de mayor en edad. Con el transcurso del tiempo, se han reconocido en los alimentos diversos compuestos bioactivos o fisiológicamente activos, respaldados por un creciente número de estudios científicos que demuestran sus efectos en el organismo y sus beneficios para la salud. Hoy en día, el interés por estos alimentos a aumentado por los consumidores como la industria y organismos reguladores de estos (Ma et al., 2026; Cortés et al., 2005).

El sistema japonés, FOSHU (Alimentos de uso exclusivo para la salud), describe once grupos de ingredientes con actividad fisio-lógica: fibras alimentarias; oligosacáridos; alcoholes derivados de azúcares; ácidos grasos poliinsaturados; péptidos y proteínas; glucósidos, isoprenoides y vitaminas; alcoholes y fenoles; colinas (lecitina); bacterias del ácido láctico; minerales u otros. (Cortés et al., 2005).

Los alimentos funcionales contienen un conjunto de componentes activos que influyen sobre una serie de procesos celulares y el resultado puede describirse en diferentes escalas de complejidad como la celular, la de tejidos y órganos o del organismo completo. Este enfoque holístico, ha resultado útil igualmente para entender la influencia de factores ambientales y del estilo de vida sobre el organismos (Traynor et al., 2016; Fuentes Lara y Benavides Mendoza, 2017).

2.2 *Azadirachta indica*

El árbol de *Azadirachta Indica* también conocido como “neem” pertenece a la familia *Meliaceae*, se distribuye ampliamente en ecosistemas tropicales y subtropicales, con una presencia predominante en regiones del sur de Asia como India, Bangladesh, Pakistán y Nepal. Se caracteriza por ser una especie de crecimiento acelerado, alcanzando alturas entre 20-23 m, con un tronco recto cuyo diámetro oscila entre 1.2 y 1.5 m. Morfológicamente, presenta hojas compuestas de tipo imparipinnadas, conformadas por una estructura de 5 a 15 foliolos. Su fase de fructificación se distingue por la producción de drupas que, trae un viraje cromático del verde al amarillo dorado, alcanzan la madurez plena entre los meses de junio y agosto (Alzohairy, 2016; Dave et al., 2023).

2.2.1 *Compuestos activos de neem*

El potencial terapéutico de neem radica en su compleja composición fitoquímica, integrada por metabolitos secundarios. Entre sus constituyentes activos más relevantes destaca la azadiractina, acompañada de compuestos como la nimbolinina, nimbin, nimbidina, nimbidol, nimbinato de sodio, gedunina, salannina y quercetina. Específicamente el tejido foliar es rico en fracciones de nimbin, nimbaneno, 6-desacetilnimbineno, nimbandiol y nimbolida, además de contener ácido ascórbico, aminoácidos y derivados de la azadiractina y gedunina. Así mismo, la presencia de flavonoides polifenoles como la quercetina y el β -sitosterol en hojas frescas confiere a la especie reconocidas propiedades antibacterianas y antifúngicas. Por último, las semillas constituyen una fuente importante de azadiractina y gedunina (Tundis et al., 2022; Salem et al., 2018; Alzohairy, 2016).

2.2.2 *Actividad antioxidante*

La capacidad antioxidante de neem se ha estudiado debido a su potencial para neutralizar los efectos dañinos de los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno, los cuales participan en el desarrollo de diversas patologías. Distintas partes de esta planta, como las

hojas, flores, frutos, corteza, semillas y su aceite, contienen compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes que ayudan a prevenir el estrés oxidativo (Nagano y Batalini, 2021; Alzohairy, 2016).

Los extractos obtenidos a partir de hojas y corteza de neem presentan una elevada actividad antioxidante debido a su contenido de compuestos fenólicos y flavonoides. De igual manera, extractos provenientes de hojas, flores y corteza del tallo han demostrado un importante potencial antioxidante en estudios realizados in vitro. Así mismo, se ha reportado que los extractos acuosos y etanólicos de hojas de neem exhiben una importante actividad antioxidante determinada mediante ensayos [2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH)], [2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfúrico(ABTS)] y [poder antioxidante de hierro (FRAP)], lo que se atribuye a su elevado contenido de compuestos fenólicos y flavonoides. (Ahmed 2023; Alzohairy, 2016)

Se ha reportado que las infusiones elaboradas a partir de hojas secas de neem presentan una mayor liberación de compuestos fenólicos y una actividad antioxidante superior en comparación con las preparadas a partir de hojas frescas. Estos resultados sugieren que el proceso de secado puede favorecer la disponibilidad de compuestos bioactivos con capacidad antioxidante, incrementando su potencial como fuente natural de antioxidantes (Reyes Munguía et al., 2017).

2.2.3 Actividad anticancerígena

Kumar et al. (2022) reportaron que el extracto metanólico de corteza de neem posee actividad anticancerígena sobre células de cáncer cervicouterino. Los resultados mostraron que dicho extracto fue capaz de inducir apoptosis o muerte celular programada, además de provocar la detención del ciclo celular e inhibir la migración de las células tumorales. Estos hallazgos sugieren que los compuestos bioactivos presentes en la corteza de neem pueden contribuir a limitar el crecimiento y la propagación de células cancerosas, destacando su potencial como fuente de agentes terapéuticos de origen natural.

2.2.4 Actividad antidiabética

Un estudio realizado con extracto etanólico de hojas de *Azadirachta indica* demostró un efecto hipoglucémico significativo en ratas diabéticas. Tras la administración del extracto durante 50 días, los niveles de glucosa en sangre de los animales se normalizaron en aproximadamente dos semanas. Asimismo, se observó que el neem ejerce un efecto protector regenerador sobre los islotes pancreáticos, resaltando su potencial terapéutico en el manejo de la diabetes mellitus. (Akinola, 2010). Además de su actividad antidiabética, el neem posee propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y anticancerígenas atribuidas a sus compuestos bioactivos, los cuales contribuyendo a la inhibición del crecimiento de microorganismos patógenos y protección de las células.

2.2.5 Actividad antibacteriana

Se llevaron a cabo estudios para evaluar la actividad antibacteriana de los extractos de hojas de neem frente a la bacteria *Enterococcus faecalis*, los resultados obtenidos in vitro mostraron un efecto prometedor del neem, sin embargo los autores señalan que aún se requiere ensayos preclínicos y clínicos adicionales para confirmar su biocompatibilidad, seguridad en pacientes y eficiencia real en tratamientos clínicos. (Ghonmode et al., 2013).

2.2.6 Efecto del neem como antiinflamatorio

Un estudio evaluó las propiedades antinociceptivas y antiinflamatorias del extracto de tetracloruro de carbono (CTCE) obtenidos de la piel de neem y de su compuesto aislado azadiradiona utilizando dos dosis diferentes (50 y 100 mg kg⁻¹ peso corporal). Los resultados indicaron que los animales tratados con 100 miligramo kilogramo (mg kg⁻¹), tanto con el extracto como la azadiradiona, presentaron efectos antinociceptivos y antiinflamatorios significativos. (Ilango et al. 2013)

2.2.7 Efecto antimicrobiano

Se evaluó la actividad antibacteriana de los extractos de guayaba y neem contra 21 cepas de patógenos transmitidos por los alimentos, donde encontró que el extracto de neem presento actividad antimicrobiana contra varias bacterias, especialmente bacterias gram positivas. Además menciona que la temperatura y el potencial de hidrógeno (pH) no afectan en su actividad antibacteriana, por lo que podrían ser útiles para controlar patógenos transmitidos por alimentos y microorganismos que causan deterioro de alimentos. (Mahfuzul Hoque et al. 2007).

2.2.8 Estudios clínicos basados en Neem contra el COVID-19

Hay ciertas investigaciones que describe el neem como una planta medicinal utilizada en la medicina ayurvédica desde hace más de 4000 años debido a sus múltiples propiedades terapéuticas. Contiene diversos fitoconstituyentes como nimbina, salanina, meliacina, azadiractina, ácido gálico, quercetina, gedunina y catequina, además de flavonoides, diterpenos, triterpenos y polifenoles. Estos compuestos poseen propiedades medicinales importantes, entre ellas antibacterianas, antiparasitarias, antiinflamatorias y antioxidantes, lo que permite que el neem se utilice en el tratamiento de diversas enfermedades como infecciones bacterianas, malaria, cáncer, lombrices intestinales, asma, diabetes, alergias y úlceras cutáneas. El neem contiene varios compuestos bioactivos con gran potencial medicinal, capaces de contribuir al tratamiento de diferentes enfermedades y con posible utilidad futura contra el COVID-19, lo que lo convierte en un importante objeto de estudio en farmacología y fitomedicina. (Faisa et al., 2023).

El estudio evaluó el extracto de hojas de neem obtenido con agua y acetona como una posible estrategia para mitigar infecciones virales, incluido el (COVID-19). Los resultados indicaron que este extracto posee actividad biológica de amplio espectro, ya que puede interferir en la adhesión de células infectadas a los vasos sanguíneos, facilitando su eliminación por el sistema inmunológico. Además, investigaciones previas han demostrado que el extracto puede inhibir la adhesión de eritrocitos infectados por malaria, la adhesión de células

cancerosas y la invasión de linfocitos humanos por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (Eze et al., 2022).

A partir de estos hallazgos, los autores plantean la hipótesis de que el extracto de neem podría impedir la unión del virus coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) a las células, lo que potencialmente ayudaría a disminuir la infección y sus efectos patológicos. Asimismo, se reportó que en ensayos clínicos limitados no se observaron efectos tóxicos significativos en los participantes. En conjunto, los resultados sugieren que los extractos de neem podrían tener potencial como alternativa terapéutica o como complemento de otros tratamientos; sin embargo, se requieren más estudios clínicos para confirmar su eficacia y seguridad en el tratamiento del COVID-19 (O. Eze et al., 2022).

Por otra parte en 2021 se realizó un ensayo clínico piloto, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el efecto profiláctico de cápsulas elaboradas con extracto de hojas de neem frente a la infección por SARS-CoV-2. El estudio incluyó individuos con alto riesgo de exposición al virus y tuvo como objeto determinar la seguridad y el potencial preventivo del neem. Los resultados mostraron que el tratamiento fue tolerado por los participantes, sin que se registraran efectos adversos significativos relacionados con su consumo. Además, los hallazgos sugirieron un posible beneficio del extracto de neem como estrategia complementaria para la prevención de la infección por COVID-19. En conjunto, estos resultados respaldan el interés científico por los compuestos bioactivos de dicha planta, recomendando futuros estudios clínicos con un mayor número de participantes. (Nesari et al., 2021).

2.2.9 Estudios clínicos del neem contra la diabetes mellitus

En el 2025 se realizó una investigación donde como objetivo fue desarrollar una pulpa nutraceutica para contribuir al tratamiento de la hiperglucemia. El producto fue elaborado a partir de una combinación de plantas medicinales, entre ellas neem, semilla de cilantro, canela, tamarindo y plátano verde. El estudio se realizó con un enfoque cuantitativo y de tipo experimental, mediante un muestreo no probabilístico con 130 participantes hiperglucémicos. Durante la investigación se evaluaron indicadores clínicos como el nivel

de glucosa en sangre, hemoglobina glicosilada o glicada (HbA1c) y triglicéridos, con el propósito de determinar la efectividad del producto nutracéutico. Los resultados indicaron que la pulpa actuó de manera similar a una “insulina vegetal”, logrando disminuir los niveles de glucosa en sangre y mejorar la circulación sanguínea, con un costo accesible de producción. Además, su consumo contribuyó a mejorar la calidad de vida de las personas con hiperglucemia, reduciendo síntomas asociados como fatiga, dolor, insomnio, depresión, irritabilidad y ansiedad. (Porras Becerra et al., 2025).

La *diabetes mellitus* es un grupo de transtornos metabólicos caracterizados por niveles elevados de glucosa en sangre debido a alteraciones en la secreción o acción de la insulina. En el 2020 se realizó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el efecto de un extracto acuoso estandarizado de hojas y ramitas de neem en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Durante 12 semanas, los participantes recibieron diferentes dosis del extracto y se evaluaron parámetros relacionados con el control glucémico, la función endotelial el estrés oxidativo y la inflamación sistémica. (Pingali et al., 2020).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ubicación del sitio experimental

La presente investigación se llevó a cabo en el laboratorio del departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos ubicado en la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro en Bellavista, Saltillo, Coahuila.

3.2 Materiales y reactivos

Para la realización del presente estudio se emplearon diversos insumos con sus respectivas marcas las cuales se detallan en la Tabla 3.2.1.

Tabla 3.2.1. Insumos utilizados y sus respectivas marcas comerciales.

<i>Insumo</i>	<i>Marca</i>
<i>Hojas de neem</i>	N/A
<i>Huevo</i>	Precissimo
<i>Plátano</i>	N/A
<i>Harina</i>	La perla
<i>Aceite comestible de pepita de uva</i>	Inés
<i>Leche deslactosada</i>	Lala
<i>Vainilla</i>	Molina el papantla
<i>Azúcar</i>	Precissimo

En la Tabla 3.2.2 se muestran los reactivos y materiales utilizados en el desarrollo del trabajo experimental.

Tabla 3.2.2. Reactivos y materiales utilizados.

<i>Reactivos</i>	<i>Materiales</i>
<i>Folin-Ciocalteu</i>	Tubos de ensaye
<i>Carbonato de sodio</i>	Gradilla
<i>Ácido gálico</i>	Pipetas
<i>Agua destilada</i>	Pipeteadores
<i>Agua potable</i>	Puntillas
<i>Hidróxido de sodio</i>	Papel aluminio
<i>Tartrato de sodio y potasio</i>	Matraz de aforación 10mL
<i>Éter de petróleo</i>	Matraz de aforación 100mL
<i>Mezcla digestora</i>	Vaso de precipitado 50mL
	Vaso de precipitado 100mL
<i>Ácido bórico</i>	Vaso de precipitado de 250mL
<i>Indicador mixto(hidróxido de sodio + fenolftaleína)</i>	Probeta 50mL
<i>Ácido sulfúrico</i>	Micro espátulas
	Espátulas
	Celdillas para espectrofotómetro
	Pizeta
	Crisoles de porcelana
	Pinzas para desecador
	Silica para desecador
	Dedal
	Papel filtro
	Frascos de vidrio
	Moldes para muffit
	Taza medidora
	Cucharas medidoras
	Cuchillo
	Tabla para picar

Los equipos utilizados se muestran a continuación en la Tabla 3.2.3. con sus respectivas marcas comerciales.

Tabla 3.2.3. Equipos utilizados y sus respectivas marcas.

<i>Equipo</i>	<i>Marca</i>
<i>Balanza analítica</i>	Adventurer Ohaus
<i>Colorímetro</i>	Chroma meter cr-400
<i>Penetrómetro</i>	Extech instruments
<i>Espectrofotómetro</i>	Genesis 10 _{uv}
<i>Parrilla</i>	Thermo scientific
<i>Vortex</i>	Benchmark
<i>Micropipeta</i>	Science MED
<i>Baño Maria</i>	Novatech
<i>Estufa de secado</i>	Quincy lab INC
<i>Mufla</i>	Quincy lab (QL)
<i>Equipo Soxhlet</i>	Electrothermal
<i>Digestor</i>	Labconco
<i>Equipo Kjeldahl</i>	Labconco
<i>Bascula electrónica</i>	Truper
<i>Incubadora con agitación</i>	Innova 44
<i>Horno</i>	Oster
<i>Batidora</i>	Kitchenaid

3.3. Metodología

3.3.1. Formulación del producto

Para la elaboración del producto, en un primer recipiente se mezclaron los ingredientes sólidos, mientras que en otro se integraron los ingredientes líquidos. Posteriormente, ambas mezclas se combinaron mediante movimientos envolventes hasta lograr una incorporación uniforme, como se muestra en la Figura 3.3.1.

Una vez integrada la mezcla, se utilizó una batidora para obtener una consistencia homogénea. La preparación final se vertió en un molde previamente engrasado y se sometió a horneado a una temperatura de 180°C durante 20 minutos.

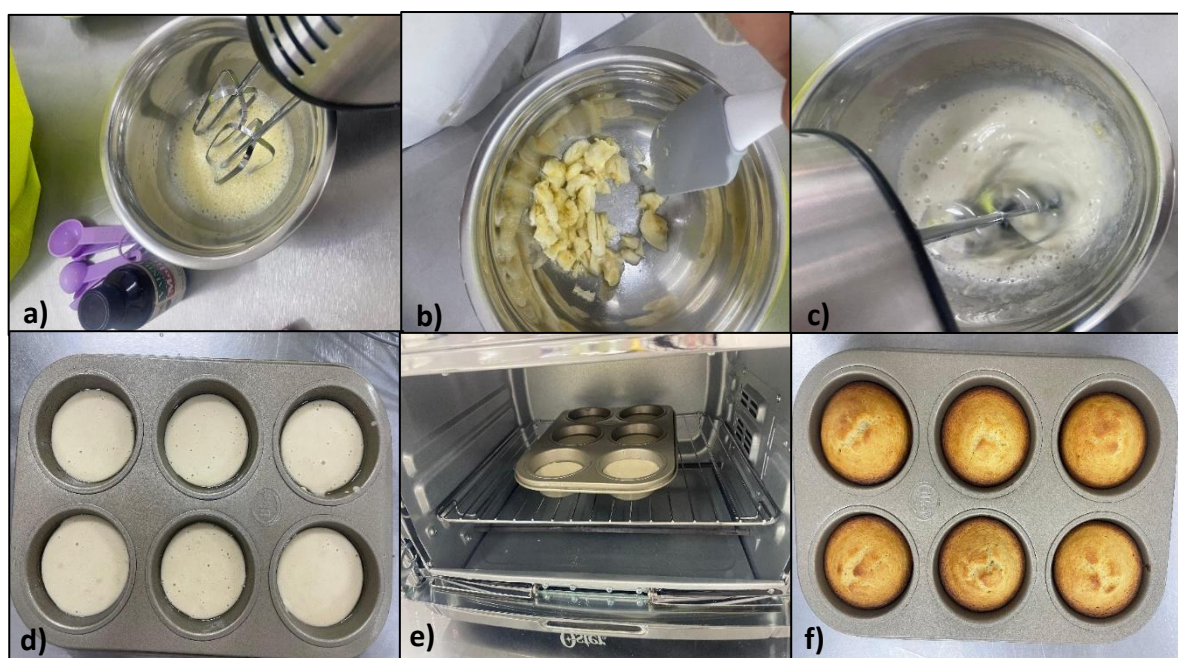


Figura 3.3.1. Proceso de elaboración del producto. a) mezcla de ingredientes líquidos; b) incorporación de ingredientes sólidos; c) homogenización de la mezcla; d) vertido en moldes; e) horneado a 180°C; f) producto final.

Con el fin de evaluar el efecto de las diferentes formulaciones, se establecieron diversos tratamientos en los que se modificaron las proporciones de los ingredientes utilizados. La descripción se detalla en la Tabla 3.3.1. Cada formulación fue elaborada siguiendo el mismo

procedimiento descrito anteriormente, con la finalidad de mantener condiciones experimentales homogéneas y permitir la comparación de resultados.

Tabla 3.3.1. Tratamientos y formulación empleadas.

TRATAMIENTOS	FORMULACION
CONTROL	Estándar con leche
1	Modificada con 50% agua, 50% leche
2	Modificada 100% agua
3	Modificada 50% infusión NEEM, 50% leche
4	Modificada 50% infusión NEEM

3.4. Polifenoles totales

3.4.1. Extracción de polifenoles en medio acuoso

Para cada uno de los tratamientos, se pesó 1g de muestra y se colocó en frascos de vidrio previamente identificados posteriormente, se añadieron 4 mililitros (mL) de agua destilada como solvente de extracción. Los frascos se cubrieron con papel aluminio con el fin de evitar la exposición a la luz y prevenir la degradación de compuestos sensibles, como los polifenoles. Posteriormente, las muestras se sometieron a agitación en un equipo shaker (Figura 3.4.1.) a 24.5°C y 200 revoluciones por minuto (rpm) durante 2 horas, con el propósito de favorecer la difusión y solubilidad de los compuestos de interés en el medio acuoso.



Figura 3.4.1. a)muestras reservadas en frascos de materia seca; b)equipo Shaker; c)muestras colocadas en el shaker

3.4.2. Evaluación de polifenoles

La determinación del contenido de compuestos fenólicos totales se realizó mediante el método de Folin-Ciocalteu, empleando ácido gálico como estándar de calibración.

Se preparo una curva estándar en tubos de ensaye (13x100) previamente identificados, adicionando volúmenes crecientes de una solución de ácido gálico al 0.01% (0-1000 microlitros μL) y ajustando el volumen con agua destilada (1000-0 μL), respectivamente. Para la determinación de las muestras, se tomaron 200 μL del extracto y se colocaron en tubos de ensaye; posteriormente, el volumen se ajustó con agua destilada hasta 1000 μL , con el fin de mantener condiciones similares a las de la curva estándar.

A cada tubo se le añadieron 1500 μL del reactivo Folin-Ciocalteu, homogenizando la mezcla en vortex y dejando reposar 5 minutos para permitir la reacción inicial. Posteriormente, se incorporó 1500 μL de una solución de carbonato de sodio al 6%, se homogenizo nuevamente en vortex y los tubos se mantuvieron en oscuridad durante 90 minutos, cubiertos con papel aluminio.

En la Figura 3.4.2. se aprecia el periodo de reacción, las mezclas se transfirieron a celdas para espectrofotómetro y se midió la absorbancia a 725 nanómetros nm, utilizando agua destilada como blanco.

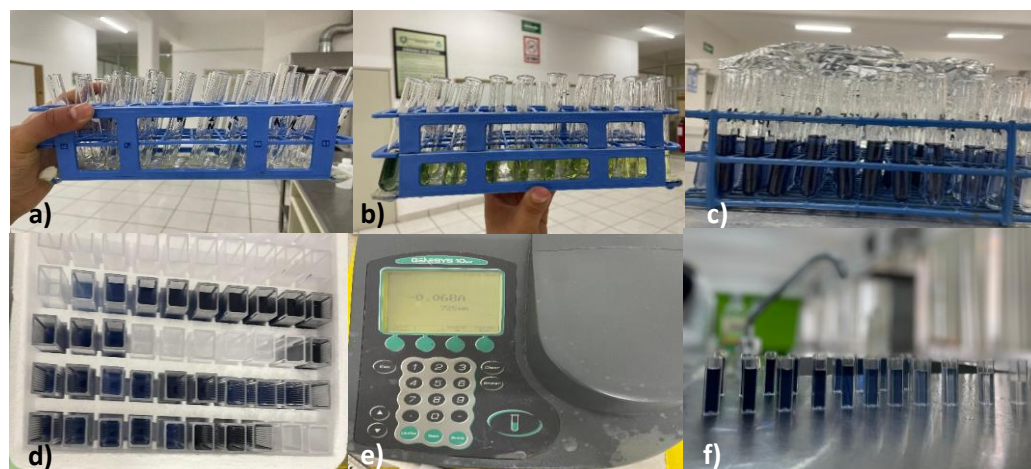


Figura 3.4.2. a)tubos con ácido gálico ; b)tubos con reactivo de folin; c)se agrega carbonato de sodio dejando reposar; d)celdillas para espectrofotómetro; e)espectrofotómetro; f) celdillas después de la lectura.

3.5. Determinaciones

3.5.1. Firmeza

Al finalizar el horneado³, los productos se dejaron reposar durante unos minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, se evaluó la firmeza utilizando un penetrómetro provisto de una punta de 6 milímetros de diámetro, la cual se dejó actuar durante 5 segundos sobre la muestra, como se muestra en la Figura 3.5.1. La lectura obtenida se registró en kg/cm^2 , repitiendo el procedimiento para cada uno de los tratamientos.

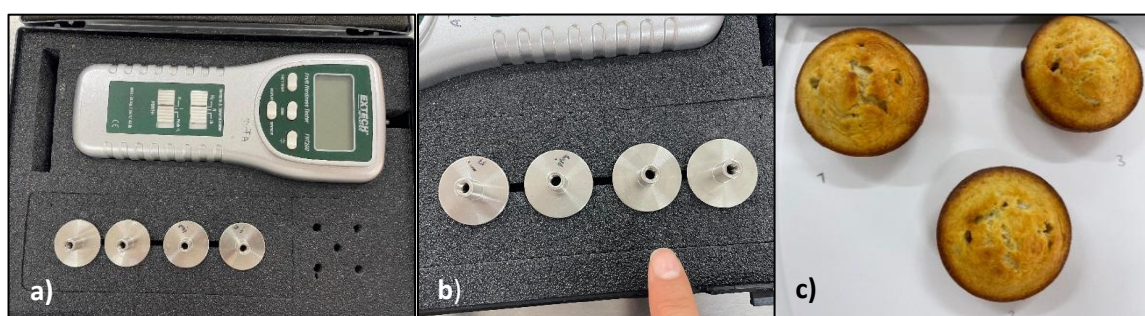


Figura 3.5.1. Determinación de la firmeza del producto: a) penetrómetro utilizado; b) puntas de medición; c) muestras evaluadas.

3.5.2. Color

Se colocaron las muestras de los productos recién horneados en tres puntos distintos de cada unidad experimental. Para la medición, se utilizó un colorímetro previamente calibrado con su blanco de referencia, tal como se ilustra en la Figura 3.5.2. Se registraron los valores del sistema de color $L^*a^*b^*$. Entre cada lectura, el equipo se enjuaga con agua destilada y se secó con papel absorbente para eliminar el exceso de humedad.



Figura 3.4.2. Calibración del colorímetro.

3.6. Análisis bromatológico

3.6.1. *Materia seca*

El producto horneado se dejó enfriar hasta alcanzar temperatura ambiente y se registró el peso del muffin junto con la charola de aluminio. Posteriormente, la muestra se fragmentó en porciones pequeñas, identificando cada una en su respectiva charola.

Las muestras se colocaron en una estufa de secado a 55°C durante 48hrs. Transcurrido este tiempo, se registraron los pesos finales y se almacenaron en frascos de vidrio con tapa rosca, para su conservación y análisis posteriores.

3.6.2. *Humedad*

Se pesaron 2g de muestra por cada tratamiento. Asimismo, se registró el peso de los crisoles de porcelana, previamente identificados según el tratamiento correspondiente. Las muestras se colocaron en una estufa a 110°C durante 24 horas, procedimiento ilustrado en la Figura 3.5.2. Al término del secado, los crisoles se retiraron con pinzas y se colocaron en un desecador durante 20 minutos. posteriormente, se pesaron en una balanza analítica, registrando los valores obtenidos.

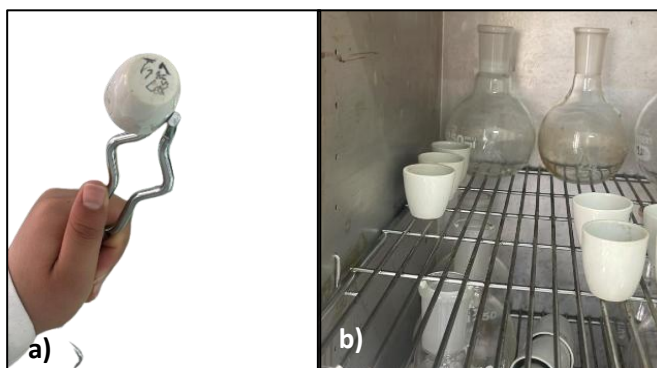


Figura 3.6.2. a) crisol identificado; b) crisoles después de la determinación.

3.6.3. Cenizas

Se tomó 2g de la muestra de cada uno de 5 tratamientos, previamente los crisoles se encontraban en la estufa de secado a 110°C durante 24 horas, se procedió a pesar, una vez identificados los crisoles fueron llevados a las parrillas para su precalcificación como se muestra en la Figura 3.6.3. Se procede a la incineración en la mufla por 3 horas a 600°C, el tiempo comienza a contar cuando la mufla llega a esa temperatura. Al finalizar el tiempo establecido los crisoles se colocaron en el desecador con ayuda de unas pinzas por un tiempo de 20 minutos, se registró el peso utilizando una balanza analítica.

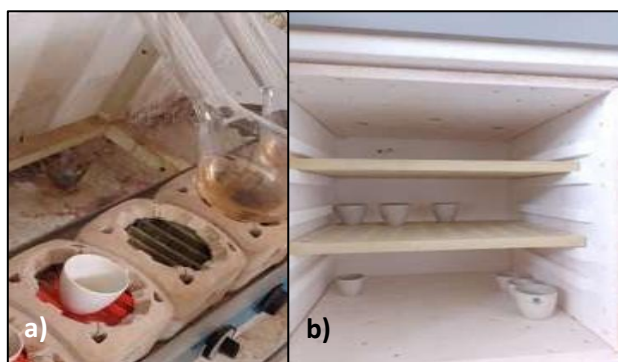


Figura 3.6.3. a) parrillas de precalcificación; b) crisoles en la mufla.

3.6.4. Proteína

Se pesaron 0.1g de muestra previamente picado en fragmentos finos, los cuales se colocaron en papel para su posterior introducción en el matraz de digestión. Se añadieron 5 ml de mezcla digestora, la muestra se sometió a digestión por 30-40 minutos, hasta observar un cambio de coloración a verde oscuro.

Posterior a la digestión, se agregaron 30 mL de ácido bórico y una gota de indicador mixto. Posteriormente, la muestra se llevó al equipo de destilación Kjeldahl, donde se adiciono hidróxido de sodio a 50% y fenoltaleína como indicador, procurando una recuperación mínima del 60% del destilado para su posterior titulación.

En la **Figura 3.6.4.** se observa el proceso titulación empleando ácido sulfúrico 0.02439N, registrando el volumen de ácido requerido para cada uno de los tratamientos.

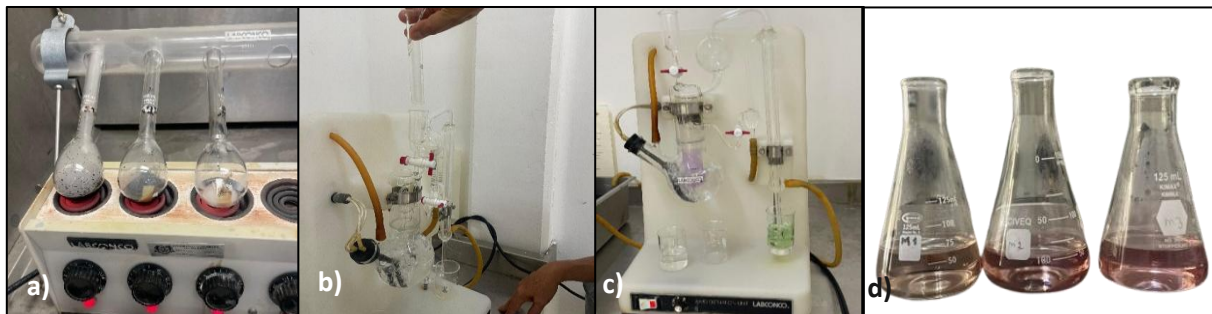


Figura 3.6.4. Etapas del método Kjeldahl para la determinación de proteína: a) digestión de muestras; b) lavado del equipo; c) destilación; d) titulación de los tratamientos.

3.6.5. Grasa

Se pesaron 3 g de muestra, previamente picada en fragmentos pequeños, los cuales se colocaron en un dedal de extracción. El dedal se introdujo en el equipo Soxhlet (Figura 3.6.5) y se añadieron 200 mL de éter de petróleo como solvente de extracción. El proceso se llevó a cabo durante 4 horas, permitiendo la extracción continua de los lípidos presentes en la muestra.

Concluido el tiempo de extracción, el matraz con el extracto se colocó en una estufa de secado durante 24 horas para la eliminación del solvente. Posteriormente, se retiró con ayuda de pinzas y se colocó en un desecador durante 20 minutos para su enfriamiento. Finalmente, se registró el peso del matraz con la grasa extraída. La muestra residual se reservó para la posterior determinación de fibra.



Figura 3.6.5. Equipo de soxhlet utilizado para la determinación de grasa.

3.6.6. *Fibra*

Se pesaron 1.5 g de muestra previamente desengrasada, los cuales se colocaron en un vaso de precipitados de 500 mL. Posteriormente, se añadieron 100 mL de ácido sulfúrico 0.255 N y la mezcla se llevó a ebullición en una parrilla de calentamiento durante 30 minutos. Transcurrido este tiempo, la muestra se filtró mediante un embudo y se lavó con agua caliente hasta eliminar completamente el ácido. El residuo se transfirió nuevamente al vaso de precipitados, donde se adicionó hidróxido de sodio y se sometió a ebullición durante 30 minutos.

Finalizado este proceso, la muestra se filtró nuevamente y se lavó con agua destilada caliente como se presenta en la Figura 3.6.6. Posteriormente, el residuo se colocó en crisoles de porcelana previamente pesados, registrando su masa.

Los crisoles con la muestra se llevaron a un horno mufla a 600 °C durante 3 horas para lograr la calcinación. Al término del tiempo de exposición se colocaron en un desecador durante 15 minutos para su enfriamiento y, finalmente, se registró el peso del crisol con cenizas.

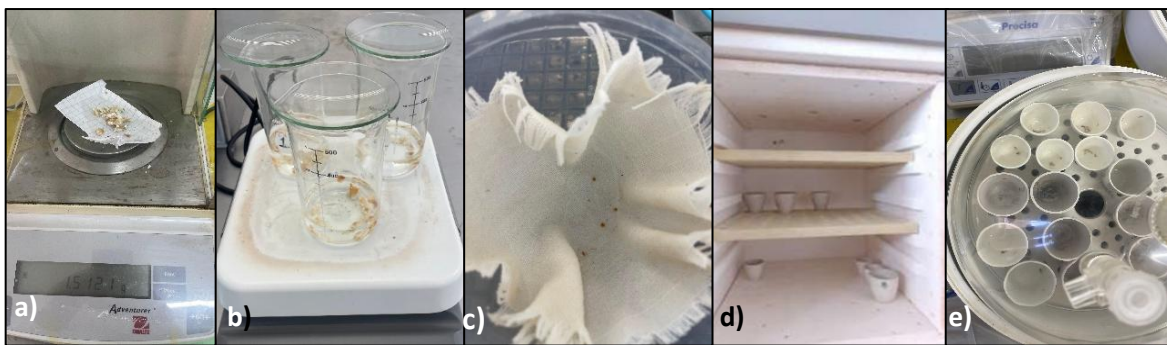


Figura 3.6.6. Etapas de la determinación de fibra: a) peso de muestras; b) preparación de las muestras con los solventes; c) lavado con agua destilada; d) crisoles en la mufla; e) crisoles con el residuo de la calcinación.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La caracterización del pan desarrollado incluyó la evaluación de propiedades físicas (color y textura), químicas (análisis bromatológico y aporte calórico) y funcionales (contenido de polifenoles totales).

Los resultados se presentan de manera comparativa entre tratamientos, con el objetivo de analizar la influencia de la incorporación de los diferentes ingredientes sobre la calidad, valor nutricional y potencial funcional del producto. El estudio se llevó a cabo considerando cuatro tratamientos con triple repetición; a partir de estos datos se calcularon los valores promedio y su respectiva desviación estándar, los cuales se utilizaron como base para la interpretación de los resultados.

La incorporación de neem influye de manera significativa en el contenido de polifenoles totales, compuestos bioactivos asociados a la actividad antioxidante. La presencia de estos compuestos se ve favorecida particularmente cuando se emplea la hoja en forma directa, mientras que los procesos de extracción acuosa, como las infusiones, pueden limitar su disponibilidad debido a fenómenos de degradación o extracción incompleta. En contraste, la ausencia de neem se asocia con menores concentraciones de compuestos fenólicos

4.1. Polifenoles totales

El contenido de polifenoles totales, compuestos bioactivos asociados a la actividad antioxidante, fue determinado en diferentes tratamientos evaluados, con énfasis en hojas de neem e infusión de neem. Los resultados obtenidos evidencian que la incorporación de neem influye de manera significativa en el contenido de polifenoles totales. El tratamiento con hojas de neem presentó el valor [0.4622 miligramos equivalentes de ácido gálico /gramo (mg GAE/g $\pm$ 0.0356)], seguido de la infusión de neem (0.2687 mg GAE/g $\pm$ 0.0091).

La diferencia observada entre el tratamiento con hojas y la infusión puede atribuirse a que el uso directo de la hoja permite una mayor concentración de compuestos fenólicos, mientras que, en la infusión, parte de estos compuestos puede degradarse o no extraerse

completamente. Por otro lado, el control presentó valores inferiores debido a la ausencia de neem, lo que confirma que el incremento en el contenido de polifenoles está directamente relacionado con la adición de este ingrediente.

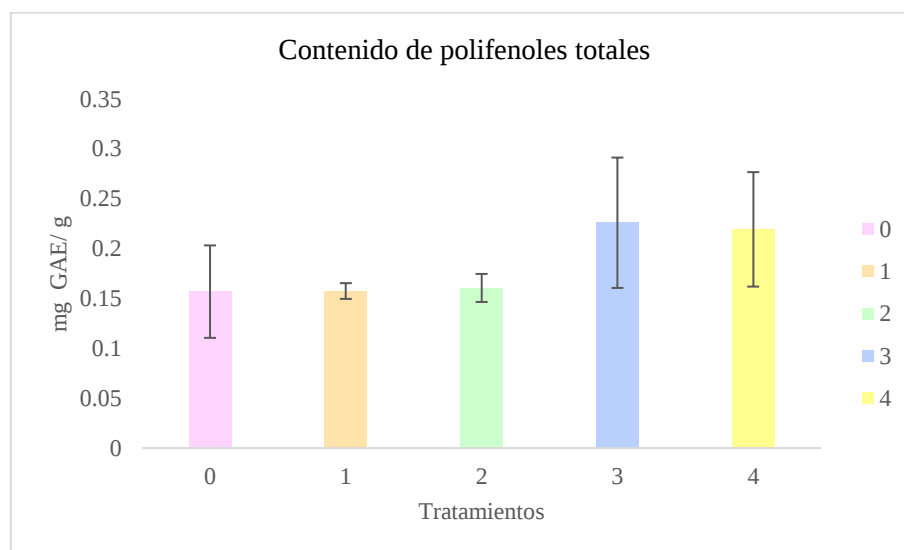


Figura 4.1. Contenido de polifenoles totales. Expresado en mg GAE/g para cada tratamiento. Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.

De acuerdo al estudio de Carrillo et al., (2011) sobre neem, reportó que la mayor liberación de compuestos fenólicos a partir de hojas secas se alcanza a los 8 minutos de infusión, con un valor de 839.00 mg GAE/L. Su resultado para la infusión está en línea con este principio, confirmando que la materia prima hojas secas es la fuente más rica en estos compuestos.

En este estudio, el mayor contenido de polifenoles se obtuvo por el tratamiento 3 (leche 50%, agua 50%) como se observa en la Figura 4.1, puede atribuirse a la influencia de la leche en la estabilidad y cuantificación de los compuestos fenólicos. En estudios reportan que las proteínas de la leche, particularmente las caseínas, tienen la capacidad de interactuar con compuestos fenólicos. Asimismo la presencia de lípidos y proteínas en la leche puede mejorar la solubilidad de ciertos compuestos, incrementando su porcentaje (0.2259 mg GAE/g de muestra $\pm$ 0.0653), por otro lado la combinación con agua facilita un medio adecuado para la extracción y homogenización de los compuestos.

En la Figura 4.1. se observa que el tratamiento control tuvo el valor más bajo (0.1568 mg GAE/g de muestra $\pm$ 0.016) demostrando que el ingrediente neem ayuda a la mejora del producto.

Los autores Shewale y Rathod (2018) realizaron una investigación y determinación de contenido de polifenoles totales con máximo 10.80 mg GAE/g en hojas de neem secas mediante condiciones optimas de extracción. Las diferencias respecto a mi proyecto de investigación y al de dichos autores puede atribuirse a que ellos analizaron directamente a la hoja, utilizando un proceso de extracción diseñado para maximizar la recuperación de compuestos fenólicos. Mientras en el presente trabajo los compuestos fenólicos fueron incorporados al pan mediante una infusión de neem, por lo que únicamente una fracción de los compuestos presentes en la hoja fue transferida al medio acuoso.

El incremento del contenido de polifenoles totales cuando la infusión de neem se incorpora al producto, en comparación con su evaluación de manera aislada, puede atribuirse a la interacción de los compuestos fenólicos con la matriz del producto. Durante la formulación, componentes como proteínas, carbohidratos y lípidos pueden favorecer la retención, estabilización y liberación de los polifenoles. En conjunto, estos factores sugieren que la incorporación al producto no solo actúa como vehículo, sino puede potenciar el contenido de estos compuestos.

4.2. Colorimetría (L^* , a^* , b^*)

Se evaluaron los parámetros de color mediante el Sistema Comisión Internacional de la Iluminación (CIELAB) en los diferentes tratamientos de pan. El parámetro L^* indica luminosidad (0=negro, 100=blanco), mientras que a^* representa la tendencia rojo-verde y b^* la tendencia amarillo-azul.

En la Figura 4.2.1 se muestran los resultados donde el tratamiento 2 presento el valor más alto de L^* (63.28 ± 3.78), en cambio el tratamiento control tuvo el menor % de L^* (55.00 ± 5.25). La variación de (L^*) refleja cambios en la formulación y en la composición del producto, asociados a la incorporación de ingredientes y a reacciones durante el procesamiento.

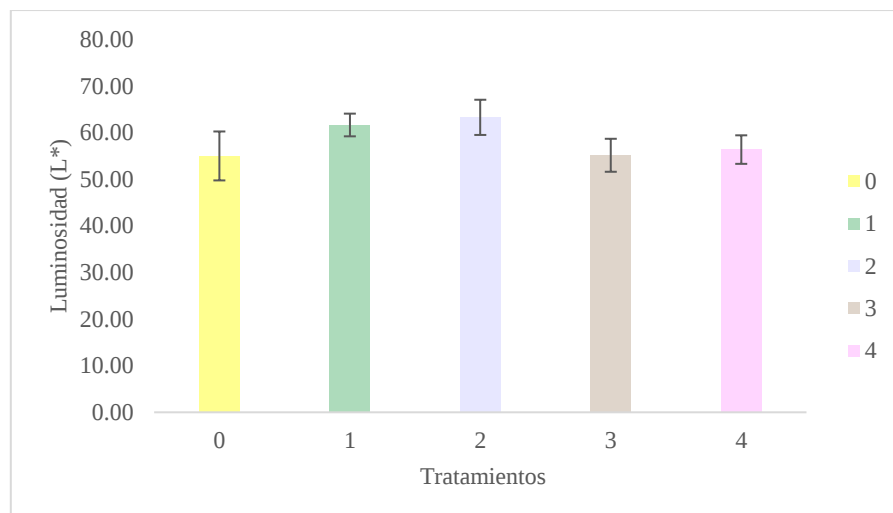


Figura 4.2.1. Parámetro de color L* (luminosidad) del pan por tratamiento. El parámetro L indica la luminosidad del producto, donde valores bajos representan tonalidades oscuras y valores altos tonalidades claras. Los datos se expresan como promedio $\pm$ desviación estándar para cada tratamiento.

En cuanto a los parámetros cromáticos:

Los valores de a^* , mostrados en la Figura 4.2.2, oscilaron entre 3.65 ± 2.09 para el tratamiento T1 y 9.96 ± 3.08 para los tratamientos T0 y T3, lo que indica ligeras variaciones hacia tonalidades rojizas. En general, los valores positivos de a^* reflejan una tendencia hacia colores cálidos, asociada principalmente a reacciones de pardeamiento durante el proceso de horneado.

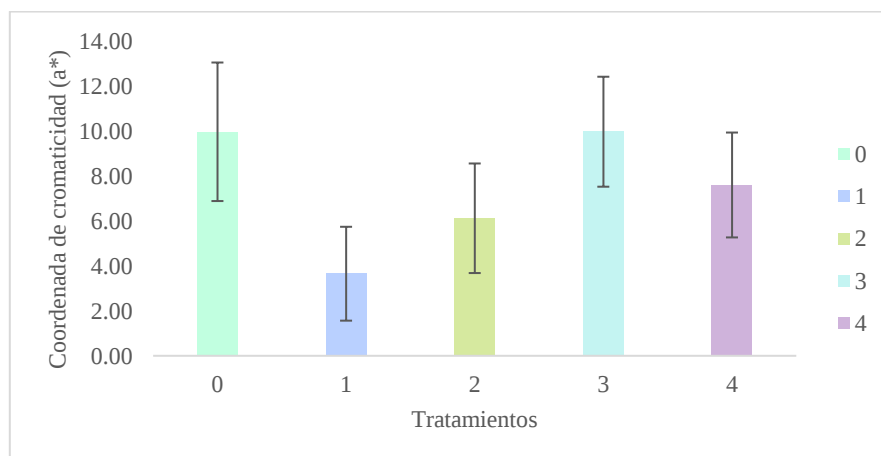


Figura 4.2.2. Cromaticidad a^* del pan por tratamiento. El parámetro a indica la tendencia del color hacia tonos rojos ($+a^*$) o verdes ($-a^*$) en cada tratamiento. Los valores corresponden al promedio $\pm$ desviación estándar.

En la Figura 4.2.3 se presentan los valores del parámetro b^* , donde el tratamiento T2 34.36 ± 0.99 mostró el valor más alto, indicando una mayor predominancia de tonalidades amarillas. En general, todos los tratamientos presentan valores positivos de b^* , lo cual es característico de productos tipo muffin debido a la naturaleza de los ingredientes y a las reacciones de pardeamiento durante el horneado. Por otro lado, el tratamiento T4 registró el valor más bajo (29.61 ± 2.93); sin embargo, la variación respecto a los demás tratamientos no es considerable.

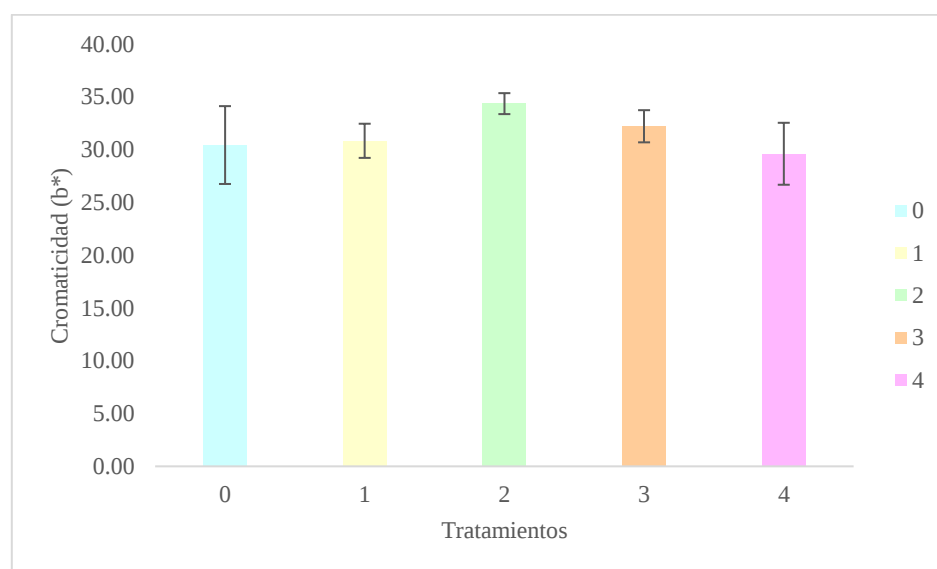


Figura 4.2.3. Cromaticidad b^* del pan por tratamiento. El parámetro b indica la tendencia del color hacia tonos amarillos ($+b^*$) o azules ($-b^*$) en cada tratamiento. Los valores corresponden al promedio $\pm$ desviación estándar.

Estos resultados coinciden con lo reportado por Hernández-Aguilar et al. (2022), quienes observaron que la incorporación de ingredientes funcionales, como cúrcuma y maíces criollos, modificó significativamente los parámetros colorimétricos L^* , a^* y b^* en panes funcionales. Los autores señalaron que los cambios en la luminosidad y en las tonalidades amarillas estuvieron relacionados con la presencia de compuestos bioactivos y pigmentos naturales que alteran la apariencia final del producto. De manera similar, en el presente estudio la infusión de neem pudo haber influido en la estabilidad y distribución de los pigmentos durante el horneado, ocasionando variaciones en la coloración de los muffins.

De igual manera, Ríos Sánchez (2025) reportó que la incorporación del hongo *Ganoderma lucidum* en productos de panificación produjo diferencias perceptibles en los parámetros de color de la corteza y la miga, modificando los valores de L^* , a^* y b^* . El autor atribuyó estos cambios a la presencia de compuestos propios del hongo y a las condiciones del proceso de cocción, las cuales alteraron el aspecto visual del producto y posiblemente la percepción sensorial del consumidor. Este comportamiento concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio, donde la adición de la infusión de neem generó variaciones en la luminosidad y en las tonalidades del muffin, evidenciando que la incorporación de compuestos naturales puede modificar significativamente las propiedades visuales del producto final.

4.3. Textura

La textura se evaluó mediante la medición de firmeza, expresada en kg/cm^2 , con el fin de determinar el efecto de los diferentes tratamientos sobre la estructura del producto.

El tratamiento control presento una firmeza promedio de $0.39 \pm 0.02 \text{ kg/cm}^2$, estableciendo el valor más mínimo respecto a los demás tratamientos (Figura 4.3.1). De manera similar, el tratamiento 1 mostro una firmeza promedio de 0.39 ± 0.04 , evidenciando un comportamiento prácticamente equivalente al control.

Por su parte, el tratamiento 2 registro una firmeza promedio de 0.81 ± 1.17 , destacándose por presentar la mayor variabilidad entre las repeticiones, lo que sugiere una menor uniformidad en la estructura del pan.

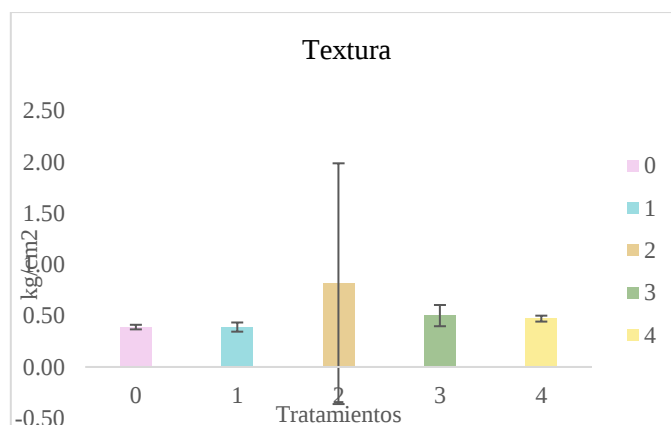


Figura 4.3.1. Análisis de textura del pan por tratamiento. La textura se expresa en términos de fuerza (N) para cada tratamiento. Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.

En productos tipo muffin, una menor firmeza se asocia con una textura más suave y esponjosa, por lo que los tratamientos tratamiento 0 y tratamiento 1 presentan mejores características. En contraste, el tratamiento 2 mostró mayor firmeza, lo que sugiere que la infusión de neem interfiere en la estructura del producto, generando una miga más compacta y menos uniforme, como lo indica su alta variabilidad.

Estos resultados coinciden con lo reportado por Hernández-Aguilar et al. (2022), quienes observaron que la adición de cúrcuma en panes incrementó la dureza en diversos tratamientos. Los autores atribuyeron este efecto a modificaciones en la estructura de la miga y en las propiedades de la matriz del pan ocasionadas por la incorporación de ingredientes funcionales.

4.4. Bromatológico

Con el objetivo de evaluar la composición y el aporte calórico del producto desarrollado, se realizó un análisis fisicoquímico en diferentes tratamientos experimentales. Se determinaron los parámetros de materia seca, humedad, cenizas, grasa, proteína, fibra y carbohidratos, así como el aporte calórico total y su distribución por macronutrientes (lípidos, proteínas y carbohidratos). Los resultados del análisis evidencian diferencia en la composición nutricional del pan en función del tratamiento aplicado.

En cuanto al contenido de materia seca, se observó que el tratamiento 1 tuvo el valor más alto con un promedio de 59.64%, seguido del tratamiento 0 con 58.43%. En contraste, el tratamiento 2 (infusión de neem) presento uno de los valores más bajos (54.80%).

En la Figura 4.4.1 se indica el contenido de humedad mostro un comportamiento inverso, siendo mayor en el tratamiento 2 (45.20%) y menor en el tratamiento 4 (42.05), lo cual sugiere que la adición de leche contribuye a reducir la humedad del pan.

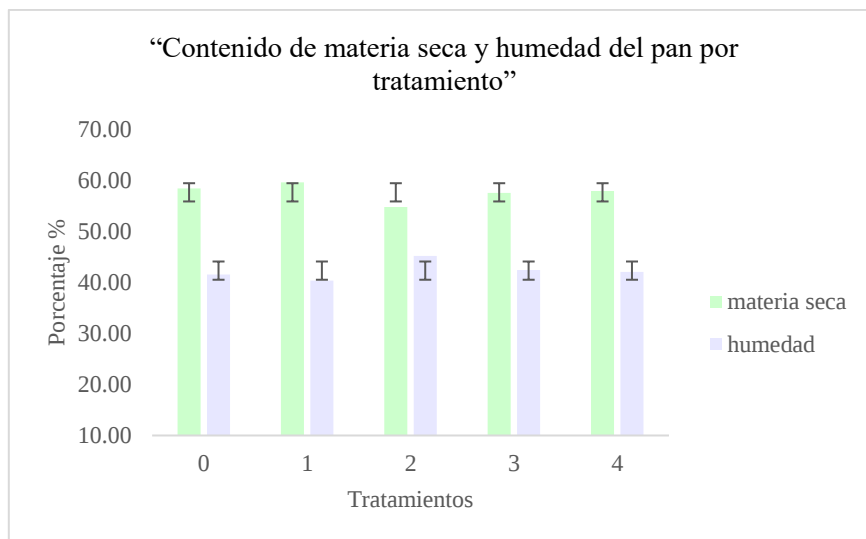


Figura 4.4.1. Contenido de materia seca y humedad del pan por tratamiento. Los valores se expresan en porcentaje (%) para cada tratamiento (T0: control, T1: agua, T2: infusión de neem, T3: agua + leche, T4: infusión de neem + leche). Los datos representan el promedio $\pm$ desviación estándar.

El contenido de grasa fue superior en los tratamientos que incluyeron leche, particularmente en el tratamiento 4 (11.35%), lo cual influye directamente en el incremento del valor energético del producto. Mientras que en el tratamiento 3 (8.55%), la dilución con agua al 50% reduce proporcionalmente su contenido de grasa, lo que explica los valores menores en comparación con tratamiento 4.

En la Figura 4.4.2. se observa el contenido de proteína donde los tratamientos con leche (0 y 3) presentaron valores más elevados (4.32 y 4.10%, respectivamente) y el tratamiento 1 a base de agua tuvo el valor más bajo (2.99 ± 0.09).

Los carbohidratos representaron el componente mayoritario en todos los tratamientos, con valores superiores al 40%, destacando el tratamiento 1 (46.79 ± 4.15) y el tratamiento 2 el

valor más bajo (41.28 ± 2.78) presentó el valor más bajo, lo que podría atribuirse a la incorporación de la infusión de neem, la cual puede modificar la proporción relativa de los macronutrientes y contribuir con compuestos no carbohidratos, reduciendo así su porcentaje total.

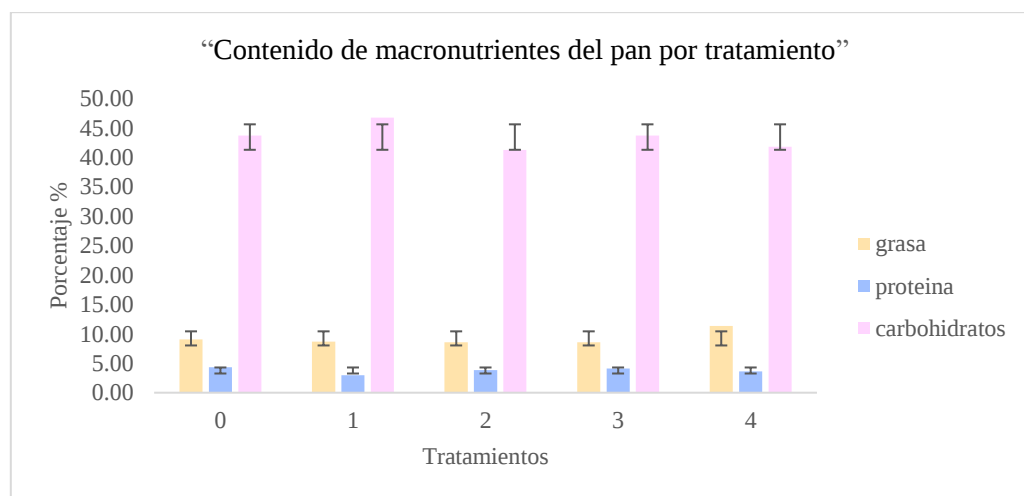


Figura 4.4.2. Contenido de macronutrientes del pan por tratamiento. Se presenta el contenido de grasa, proteína y carbohidratos expresado en porcentaje (%) para cada tratamiento. Los valores corresponden al promedio $\pm$ desviación estándar.

En relación con el contenido de cenizas, indicador indirecto del aporte mineral, las variaciones observadas entre tratamientos pueden atribuirse a la naturaleza y proporción de los ingredientes empleados. El tratamiento control (T0) presentó el valor más alto (1.34%), lo cual sugiere una mayor contribución de minerales provenientes de los ingredientes base de la formulación. En contraste, el tratamiento T2 (infusión de neem) mostró el menor contenido de cenizas (1.11 ± 0.09), lo que puede explicarse por el efecto de dilución generado por la fase acuosa de la infusión, la cual aporta una menor cantidad de sólidos minerales en comparación con matrices más complejas como la leche o la mezcla base del producto. Este comportamiento contrasta con el estudio de Maietti et al (2021), donde el contenido mineral aumento con un valor de (1.75 ± 0.04) debido a la incorporación directa de hojas.

En cuanto al contenido de fibra, los valores relativamente bajos en todos los tratamientos son consistentes con el uso predominante de harinas refinadas, caracterizadas por su bajo contenido de fibra dietética. No obstante, el ligero incremento observado en el tratamiento

T3 (agua + leche) con un valor de(0.49%) podría estar relacionado con interacciones entre los componentes de la matriz alimentaria, particularmente proteínas y otros constituyentes, que favorecen la retención de fracciones estructurales durante el procesamiento. Por otro lado, los tratamientos T0 y T1 presentaron los valores más bajos 0.23% lo cual puede atribuirse a la ausencia de neem, mientras el tratamiento con neem tuvo un aumento a 0.40%, estos resultados concuerdan con lo reportado por Maietti et al. (2021), quienes observaron un incremento en la fibra al incorporar hojas de ortiga productos de panificación. En la Figura 4.4.3 se muestra al tratamiento 2 a base de neem tiene un valor considerable seguido del tratamiento 3.

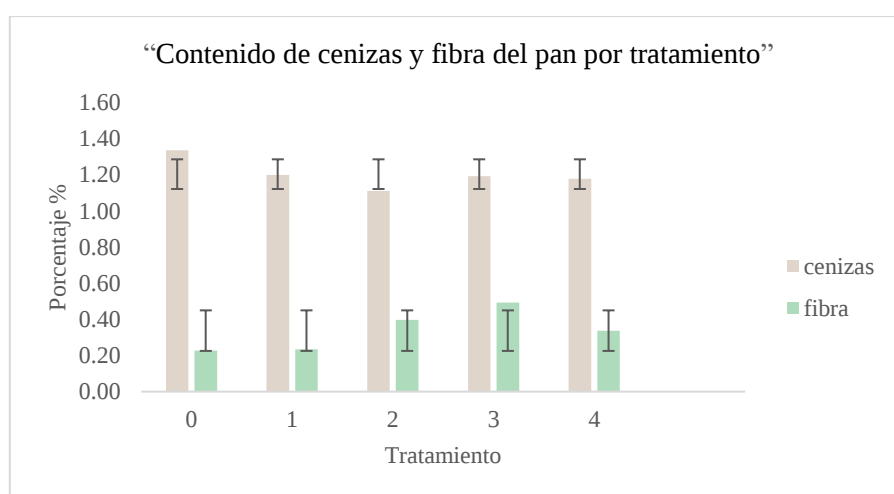


Figura 4.4.3. Contenido de cenizas y fibra del pan por tratamiento. Los valores se expresan en porcentaje (%) para cada tratamiento. Los datos representan el promedio $\pm$ desviación estándar.

En la Figura 4.4.4 se presenta el aporte calórico expresado en kilocalorías (kcal), correspondiente a la contribución de los macronutrientes (lípidos, proteínas y carbohidratos) en cada uno de los tratamientos evaluados. Esta representación permite analizar de manera comparativa la distribución energética del producto en función de su formulación. Asimismo, la gráfica facilita la identificación de qué macronutriente predomina en el aporte energético total y cómo estos cambios pueden influir en el valor nutricional del producto final.

Estos resultados pueden compararse con los reportados por Calonico et al. (2025), quienes evaluaron panes enriquecidos con harinas de hojas de *Cnidioscolus aconitifolius* y *Crotalaria longirostrata*. Los autores observaron un incremento en los contenidos de proteína, cenizas

y fibra debido a la incorporación directa de harina de hojas, atribuyendo este comportamiento al aporte de nutrientes y minerales presentes en el material vegetal.

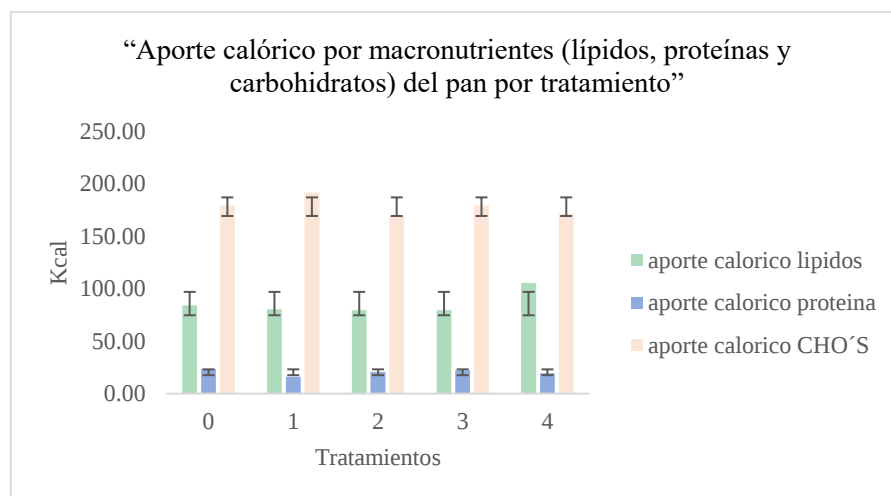


Figura 4.4.4. El aporte calórico se expresa en kilocalorías (kcal) y corresponde a la contribución de lípidos, proteínas y carbohidratos en cada tratamiento (T0: control, T1: agua, T2: infusión de neem, T3: agua + leche, T4: infusión de neem + leche). Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.

En la Figura 4.4.5 se muestra el tratamiento T2 (infusión de neem) presentó el menor valor energético debido a que la infusión es una fase mayoritariamente acuosa, con bajo contenido de macronutrientes como lípidos, proteínas y carbohidratos, los cuales son los principales responsables del aporte calórico.

En contraste, el tratamiento T4 mostró el mayor contenido energético, lo cual se atribuye a la incorporación de leche en la formulación. La leche aporta lípidos y proteínas que incrementan significativamente el valor calórico del producto, además de contribuir con sólidos totales que elevan la densidad energética.

Estos resultados indican que, aunque la infusión de neem por sí sola no contribuye de manera importante al aporte calórico, su combinación con ingredientes como la leche modifica la composición nutricional del producto, incrementando su contenido energético total.

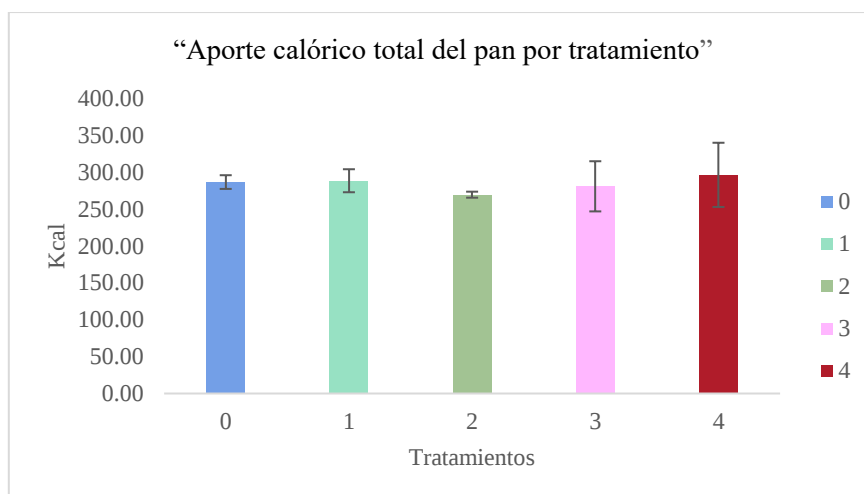


Figura 4.4.5. El aporte calórico total se expresa en kilocalorías (kcal) para cada tratamiento (T0: control, T1: agua, T2: 100% infusión de neem, T3: 50% agua, 50% leche, T4: 50% infusión de neem, 50% leche). Los valores representan el promedio $\pm$ desviación estándar.

Al comparar los resultados obtenidos con un producto comercial de panificación, se observó que los muffins elaborados con infusión de neem presentaron menor contenido energético y menor cantidad de grasa total que el producto comercial “Rellenitos” de la marca RIFEL. Dicho producto reporta aproximadamente 306.3 kcal y 21.29 g de grasa total por cada 100 g, valores superiores a los obtenidos en los tratamientos evaluados en el presente estudio. Asimismo, el producto comercial presentó mayores contenidos de carbohidratos disponibles y fibra dietética, posiblemente debido al tipo de ingredientes y formulación empleados industrialmente. (H-E-B., 2026)

Estas diferencias evidencian que la incorporación de infusión de neem permitió obtener un producto con menor contenido lipídico y un aporte calórico moderado en comparación con algunos productos comerciales de panificación. Además, los resultados indican que el uso de ingredientes naturales puede modificar las propiedades bromatológicas y nutricionales del producto final, influyendo en su composición proximal y en sus características de textura y color.

CAPÍTULO V. CONCLUSIÓN

El presente estudio permitió desarrollar y evaluar un alimento funcional horneado incorporando extracto de neem, demostrando que la adición de este ingrediente influye en las propiedades funcionales, físicas y bromatológicas del producto final. Los resultados obtenidos confirman que el neem representa una alternativa viable para la formulación de productos de panificación y valor agregado nutricional.

De manera general los resultados demuestran que la incorporación de neem en productos horneados puede mejorar el contenido de compuestos fenólicos y modificar favorablemente algunas características nutricionales del producto, aunque también genera cambios en atributos físicos como color y textura. Se considera que la utilización del neem en forma de infusión pudo influir en los resultados obtenidos, debido a posibles pérdidas o extracción incompleta de algunos compuestos bioactivos durante el proceso. Por ello, se recomienda realizar futuras investigaciones utilizando la hoja de neem molida o en polvo, con el fin de evaluar si esta forma de incorporación permite conservar una mayor cantidad de compuestos funcionales y mejorar las características y funcionales del producto final.

CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed, M., Marrez, D.A., Abdelmoeen, N.M., Mahmoud, E.A., Ali, M.A., Decsi, K. y Tóth, Z. 2023. *Studying the antioxidant and the antimicrobial activities of leaf successive extracts compared to the green-chemically synthesized silver nanoparticles and the crude aqueous extract from Azadirachta indica*. *Processes*. 11(6):1644. doi:10.3390/pr11061644.
- Akinola, O.B., Caxton-Martins, E.A. y Dini, L. 2010. *Chronic treatment with ethanolic extract of the leaves of Azadirachta indica ameliorates lesions of pancreatic islets in streptozotocin diabetes*. *International journal of morphology*. 28(1):291-302. Doi:10.4067/S0717-95022010000100043.
- Alzohairy, M. 2016. *Therapeutics role of azadirachta indica (nemm) and their active constituents in diseases prevention and treatment. Evidence- based complementary and alternative medicine*. 2016(1):7382506. Doi:10.1155/2016/7382506.
- Calonico, K., Pérez-Carrillo, E. y De la Rosa-Millan, J. (2025). *Technological performance and nutritional modulation of bread enriched with cnidoscolus aconitifolius and crotalaria longirostrata leaf flours*. *Plants*, 15(1), 71. Doi: <https://doi.org/10.3390/plants15010071>.
- Carrillo, M.L., Reyes, A. y Reyes, A. 2011. *Evaluación de las propiedades antioxidantes del neem (azadirachta indica)*. En: *Memorias del XIV congreso nacional de biotecnología y bioingeniería*. Querétaro, Querétaro, México.
- Cortés, M., Chiralt, A. y Puente, L. 2005. *Alimentos funcionales: una historia con mucho presente y futuro*. *VITAE, Revista de la facultad de química farmacéutica*. 12(1). 5-14. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042005000100001.
- Dave, N., Iqbal, A., Patel, M., Kant, T., Yadav, V.K., Sahoo, D.K. y Patel, A. 2023. *Deciphering the key pathway for triterpenoid biosynthesis in Azadirachta indica A. Juss.: a comprehensive review of omics studies in nature's pharmacy*. *Frontiers in Plant Science*. 14(1256091). Doi:10.3389/fpls.2023.1256091.

- Eze, M.O., Ejike, C.E.C.C., Ifeonu, P., Udeinya, I.J., Udenigwe, C.C. y Uzoegwu, P.N. 2022. *Anti-COVID-19 potential of azadirachta indica (neem) leaf extract. Scientific african.* 16(01184). Doi:10.1016/j.sciaf.2022.e01184.
- Faisal, U.M., Saifi, M.S., Kaish, M., Ibrahim, M., Shiwani, Kwakuri, S.S. y Arif, M. 2023. *Azadirachta indica (neem): An important medicinal plant: a literature review of its chemistry, biological activities, role in COVID-19 management and economic importance. Journal of pharmacognosy and phytochemistry.* 12(6):59-65. Doi:10.22271/phyto.2023.v12.i6a.14769.
- Fuentes Lara, L.O y Benavides Mendoza, A. 2017. *Alimentos Funcionales.* 1° ed. Saltillo, Coahuila, México: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
- Ghonmode, W.N., Balsaraf, O.D., Tambe, V.H. y Saujanya, K.P. 2013. *Comparison of the antibacterial efficiency of neem leaf extracts, grape seed extracts and 3% sodium hypochlorite against E. faecalis – an in vitro study. Journal of international oral health.* 5(6):61-66.
- H-E-B México. 2026. *Rifel Mini Muffins Chispas Chocolate 70 g.*<https://www.heb.com.mx/rifel-mini-muffins-chispas-chocolate-70-gr-671097/p> (7/06/2026).
- Hernández-Aguilar, C., Valderrama-Bravo, C., Domínguez-Pacheco, A., Romero-Galindo, R., Igno-Rosario, O., Contreras-Gallegos, E., Tsonchev, R.I. y Cruz-Orea, A. 2022. *Caracterización colorimétrica, textura y calidad sanitaria de panes adicionados con maíces criollos y cúrcuma longa. Superficies y vacío.* 35(220407). Doi:10.47566/2022_syv35_1-220407.
- Ilango, K., Maharajan, G. y Narasimhan, S. 2013. *Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of Azadirachta indica fruit skin extract and its isolated constituent azadiradione. Natural product research.* 27(16):1463-1467. Doi:10.1080/14786419.2012.717288.
- Islas, J.F., Acosta, E., G-Buentello, Z., Delgado-Gallegos, J.L., Moreno-Treviño, M.G., Escalante, B. y Moreno-Cuevas, J.E. 2020. *An overview of neem (azadirachta indica) and its potential impact on health. Journal of functional foods.* 74(104171). Doi:10.1016/j.jff.2020.104171.

- Kaur, K., Schmith-Kopplin, P. y Malik, A.K. 2024. *Eco.friendly and efficient extraction of phenolic compounds from neem leaves though Deep eutectic solvent-assisted ultrasonic extraction. Food chemistry.* 451(139500). Doi:10.1016/j.foodchem.2024.139500.
- Kumar, S., Mulchandani, V. y Das Sarma, J. 2022. *Methanolic neem (Azadirachta indica) stem bark extract induces cell cycle arrest, apoptosis and inhibits the migration of cervical cancer cells in vitro. BMC complementary medicine and therapies.* 22(239). Doi:10.1186/s12906-022-03718-7.
- Lara Ríos Sánchez, L. 2025. *Evaluación del efecto del hongo Ganoderma lucidum en la elaboración de un pan de caja libre de gluten.* Tesis de maestría en ciencia de los alimentos. Instituto de ciencias agropecuarias, Universidad autónoma del estado de Hidalgo, Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México.
- Ma, Z.F., Liu, S; Fu, C., Zhou, S. y Lee, Y.Y. 2026. *Alimentos funcionales en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades: innovaciones, evidencia y desafíos. Foods.* 15(4):764. <https://doi.org/10.3390/foods15040764>.
- Mahfuzul Hoque, M.D., Bari, M.L., Inatsu, Y., Juneja, V.K. y Kawamoto, S. 2007. *Antibacterial activity of guava (Psidium guajava L.) and neem (Azadirachta indica A. Juss.) extracts against foodborne pathogens and spoilage bacteria. Foodborne pathogens and disease.* 4(4):481-488. Doi:10.1089/fpd.2007.0040.
- Maietti, A., Tedeschi, P., Stagno, C., Bordiga, M., Travaglia, F., Locatelli, M. y Arlorio, M. (2021). *Nutrient composition and antioxidante performances of bread-making productos enriched with stingin nettle leaves. Food.* 10(5), 938. Doi: <https://doi.org/10.3390/foods10050938>.
- Nagano, M.S. y Batalini, C. 2021. *Detección fitoquímica, actividad antioxidante y posible toxicidad de las hojas de Azadirachta indica A. Juss. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas.* 50(1):1-17. doi:10.15446/rcciquifa.v50n1.95447.
- Nesari, T.M., Bhardwaj, A., ShriKrishna, R., Ruknuddin, G., Ghildiyal, S., Das, A., Pandey, A.K., Chaudhary, N., Soman, G. y Barde, M. 2021. *Neem (Azadirachta indica A. Juss) capsules for prophylaxis of COVID-19 infection: A pilot, double-blind, randomized controlled trial. Alternative therapies in health and medicine.* 27(S1):196-203

- Patil, S.M., Shirahatti, P.S. y Ramu, R. 2022. *Azadirachta indica* A. Juss (neem) against diabetes mellitus: a critical review on its phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 74(5),681-710. Doi:10.1093/jpp/rgab098.
- Pingali, U., Ali, M.A., Gundagani, S. y Nutalapati, C. 2020. *Evaluation of the effect of an aqueous extract of Azadirachta indica (Neem) leaves and twigs on glycemic control, endothelial dysfunction and systemic inflammation in subjects with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: Targets and therapy*. 13(4401)-4412. Doi:10.2147/DMSO.S274378.
- Porras-Becerra, J.R., Torres-García, M.J., Castillo-Gómez, M.I., De la Cruz-Villanueva, A., Robledo-Arias, M.A. y Moreno-De la Fuente, J.F. 2025. *Efecto de la fórmula nutracéutica diabepulp en el tratamiento auxiliar de la hiperglucemia. P'unguari juáta revista multidisciplinaria de ciencias*. 1(3).
- Reyes Munguía, A., Reyes Martínez, A., Aguilar González, C.N., Carrillo Inungaray, M.L. y Rodríguez Herrera, R. 2017. *Propiedades antioxidantes de infusiones de neem (Azadirachta indica) encapsuladas con proteína de soya. Nova scientia*. 9(18):167-185. Doi:10.21640/ns.v9i18.819.
- Saleem, S., Muhammad, G., Hussain, M.A. y Bukhari, S.N.A. 2018. *A comprehensive review of phytochemical profile, bioactives for pharmaceuticals, and pharmacological attributes of Azadirachta indica. Phytotherapy Research*. 32(7):1241-1272. Doi:10.1002/ptr.6076.
- Shewale, S. y Rathod, V.K. (2018) *Extraction of total phenolic contec from Azadirachta indica (Neem) leaves: Kinetics study. Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 48(4). <https://doi.org/10.1080/10826068.2018.1431784>.
- Traynor, K.S; Pettie, J.S; Tarpy, D.R; Mullin, C.A; Frazier, M. y vanEngelsdorp, D. 2016. *In-hive pesticide exposome: Assessing risks to migratory honey bees from in-hive pesticide contamination in the Eastern United States. Scientific reports*. 6(33207). Doi:10.1038/srep33207.

- Tufail, T., Ul Ain, H.B., Javed, A., Nasir, M.A., Ikram, A., Yareen, S., Tayyab, M. y Abdullahi, M.A. 2024. *Neem (azadirachta indica): A miracle herb; panacea for all ailments. Health science reports. 7:(70083).*