

Meta-análisis de formulaciones de nematodos entomopatógenos del género *Heterorhabditis*

Meta-analysis of formulation of entomopathogenic nematodes of *Heterorhabditis* genus



<https://cu-id.com/2247/v38e12>

Giselle Calabuche-Gómez, Ileana Miranda Cabrera, Belkis Peteira Delgado-Oramas, Dulce M. Soler Roger, Mayra G. Rodríguez Hernández*

Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). Carretera de Jamaica y Autopista Nacional. Apartado 10. San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo identificar las formulaciones más prometedoras para nematodos entomopatógenos (NEP) mediante una revisión sistemática de la literatura y meta-análisis. El enfoque estuvo dirigido a preformular una cepa del género *Heterorhabditis*. Se analizaron 81,900 artículos entre 1985 y 2022, seleccionándose 404 para revisión y 44 para inclusión en la base de datos de meta-análisis. Se crearon bases de datos de VIABILIDAD y PATOGENICIDAD con 254 y 224 pares de datos, respectivamente, tras depuración. Los datos se procesaron por género de nematodos (*Heterorhabditis* y *Steinernema*) según resultado del modelo lineal generalizado del Proc Mixed del paquete estadístico SAS 9.0 y prueba de contraste de mínima diferencia significativa. Para el estudio meta-analítico se empleó el paquete RStudio versión 1.1.463 2018. Se evaluaron los estadígrafos Q e I². Se calculó el tamaño del efecto y su intervalo de confianza al 95 %, y se utilizó el gráfico Forest-plot. El meta-análisis evidenció alta variabilidad en los datos de viabilidad y patogenicidad. Los resultados respaldaron que las formulaciones sólidas con arcillas y otros excipientes, son favorables para los nematodos del género *Heterorhabditis*.

Palabras clave: control biológico, revisión sistemática, nematodos entomopatógenos, formulaciones, viabilidad, patogenicidad.

ABSTRACT: The objective of this research was to identify the most promising formulation variants for entomopathogenic nematodes (EPNs) through a systematic review of the literature and a meta-analysis. The focus was aimed at preformulating a nematode strain of the *Heterorhabditis* genus. Thus, 81,900 articles within the period 1985-2022 were processed and 404 were selected for the review, of which only 44 were included in the database for the meta-analysis. Two databases were created: VIABILITY and PATHOGENICITY, with 254 and 224 pairs of data, respectively, after purification. The data were processed by the nematode genus (*Heterorhabditis* or *Steinernema*) according to the result of a generalized linear model to Proc Mixed of SAS 9.0 and the contrast test of minimal significant difference. The statistical package RStudio version 1.1.463 2018 was used for the meta-analytic study. The statistics Q and I² were evaluated. The effect size and its 95% confidence interval were calculated and a forest-plot graph was used. The meta-analysis showed a high variability of the viability and pathogenicity data. The results confirmed that the solid formulations by using clays and other excipients, were adequate to for the entomopathogenic nematodes of the genus *Heterorhabditis*.

Key words: biological control, systematic review, entomopathogenic nematodes, formulations, viability, pathogenicity.

INTRODUCCIÓN

Los nematodos entomopatógenos (NEP) pertenecientes a los géneros *Steinernema* y *Heterorhabditis* demostraron ser agentes de control biológico (ACB) altamente eficaces (1, 2). Estos nematodos, que mantienen una relación simbiótica con bacterias patógenas de insectos de los géneros *Xenorhabdus* y *Photorhabdus*, respectivamente (3) ocupan un lugar significativo en el mercado de bioplaguicidas de diversos países (4).

En el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA) se produce y comercializa el producto BionemC, cuyo ingrediente activo es la cepa cubana HC1 de *Heterorhabditis amazonensis* (5, 6, 7). Sin embargo, la actual política de seguridad alimentaria cubana, que busca involucrar a productores de peque-

ña escala (8) requiere adaptaciones en la presentación actual del producto. Además, la formulación en esponja recubierta con polietileno transparente, aunque efectiva, presenta limitaciones como el agotamiento de las reservas de energía de los juveniles infectivos (JI) en unos 3 meses. Otro inconveniente en las condiciones de Cuba, es la dependencia de recursos, como agua destilada, esponja y bolsas; a lo que se suma el posible impacto ambiental (9) que pudieran generar los plásticos que acompañan a la formulación actual.

Para abordar estas limitaciones y adecuarse a las necesidades cambiantes, se busca una formulación que supere los desafíos mencionados con menor concentración de JI y mayor estabilidad. Un enfoque para lograrlo, es comenzar con la revisión sistemática y el meta-análisis de la literatura existente, que ofrecerá elementos para seleccionar la ruta de investigación

*Correspondencia a: mayrag2531961@gmail.com

Recibido: 17/03/2023

Aceptado: 10/08/2023

adecuada. El meta-análisis, una técnica de síntesis cuantitativa, proporciona la oportunidad para extraer, ensamblar y analizar los datos de múltiples publicaciones, y revelar patrones en la temática de estudio (10).

Aunque el meta-análisis es común en áreas como la medicina (11, 12, 13) también ha ganado popularidad en las ciencias agrícolas (14, 15, 16, 17, 18, 19). En el contexto del control biológico, se desarrollaron meta-análisis para evaluar la eficacia de organismos en el manejo de plagas (20, 21). Sin embargo, en el caso específico de los NEP y su formulación, la literatura es más limitada.

Considerando las particularidades de la investigación sobre producción masiva y formulación de NEP, que a menudo está protegida por patentes y secretos empresariales, surge la necesidad de llenar este vacío. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar las formulaciones más prometedoras para el género *Heterorhabditis*, a través de una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura existente sobre estudios de formulación de NEP. Esta información servirá como base para trazar una estrategia efectiva en la preformulación de cepas de NEP, abordando las necesidades cambiantes de la agricultura moderna.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis sistemático y exhaustivo en las bases de datos de Springer, la Web de la Ciencia, Elsevier, Google Académico y Scielo, para la conformación de un meta-análisis sobre formulación de NEP, abarcando todas las publicaciones comprendidas en el periodo de 1985 hasta junio del 2022.

Para esta búsqueda, se utilizaron todas las combinaciones de las palabras claves (en inglés y español): "formulation", "nematodes", "entomopathogenic nematode" y "storage", utilizando como operadores booleanos los términos AND y OR. A partir de los 81 900 artículos encontrados, se seleccionaron 404 para su revisión, atendiendo a la inclusión de datos cuantitativos sobre la viabilidad o patogenicidad de la cepa de NEP utilizada. De estos, solo 44 brindaron la información estadística necesaria para la conformación de la base de datos para el meta-análisis (media, error o desviación estándar y número de repeticiones). De los 44 trabajos, se extrajeron 743 pares de datos para la base de datos, cuyos artículos evaluaron VIABILIDAD y 238 pares de datos para la base de datos de PATOGENICIDAD. Para una mayor depuración de los datos, estas bases se subdividieron en los géneros *Steinernema* y *Heterorhabditis*, resultando en 254 pares de datos en *Steinernema* y 224 pares de datos en *Heterorhabditis*. Se eliminaron los estudios donde los valores de viabilidad < 50 %, pues indica que, en esas formulaciones, muere la mitad los JI, el ingrediente activo de los productos.

La información que se revisó para la discusión del meta-análisis fue: tipo de formulación (sólida, líquida

y encapsulados), temperatura de almacenamiento, concentración de JI utilizada en la formulación, así como el porcentaje de viabilidad y patogenicidad en el tiempo y su dispersión. En el caso específico de la base de datos sobre patogenicidad, se tuvieron en cuenta las plagas a las que estaban destinadas dichas formulaciones y el nivel experimental (laboratorio, casa de cultivo o campo).

Para la elaboración de la base de datos se utilizó el programa Excel 2013. Para contrastar los resultados de las especies/cepas de *Heterorhabditis* y *Steinernema* se usó el modelo lineal generalizado según Proc Mixed y prueba de contraste de mínima diferencia significativa del paquete estadístico SAS 9.0. Para efectuar los meta-análisis se dispuso el paquete metafor de RStudio versión 1.1.463 2018. Se evaluaron los estadígrafos de heterogeneidad Q e I^2 . Se calculó el tamaño del efecto y su intervalo de confianza al 95 %, y se utilizó el gráfico Forest-plot.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La literatura relacionada con meta-análisis de agentes de control biológico, que indicó la existencia de variabilidad en viabilidad y patogenicidad, resultó escasa. Sin embargo, el estudio de Hernández-Rosas *et al.* realizado en el 2020 (25) expuso que en el periodo de 1973 a 1997, los artículos relacionados con control biológico estuvieron enfocados en determinar la **viabilidad** y **actividad patogénica** de microorganismos utilizados en el manejo de insectos. Esto denotó la importancia que poseen estos aspectos para que el organismo biorregulador pueda ejercer el efecto deseado (mortalidad de la plaga diana).

Existieron diferencias significativas tanto para la viabilidad como para la patogenicidad de *Steinernema* con respecto a *Heterorhabditis* ($p < 0,001$), por lo que los meta-análisis se hicieron de manera independiente.

Los resultados estadísticos del meta-análisis mostraron la existencia de alta variabilidad en los datos de los estudios de **viabilidad** y **patogenicidad** de formulaciones de nematodos entomopatógenos, con un índice I^2 (índice de cuantificación de la heterogeneidad) por encima de 99 %, tanto para *Steinernema* como para *Heterorhabditis*. Existe un mayor número de formulaciones comerciales, de uso habitual en el mercado, de *Steinernema* que de *Heterorhabditis* (26) por ello, resultaron más numerosos los estudios académicos de este segundo género, lo cual indica la necesidad de conocer cómo se comportan en cuanto a viabilidad y patogenicidad nuevas especies/cepas de este género.

La prueba de heterogeneidad (Q) en el meta-análisis indica la presencia de variedad en los datos, pero no la extensión de la misma; mientras, el índice I^2 , cuantifica el grado en el que varían. Por ello, Huedo-Medina *et al.* (27) sugirieron la inclusión de ambos estadígrafos en este tipo de estudio. Los valores de Q fueron mayores a medida que aumentó el número de estudios (k) (Tabla 1).

Los puntos que se observaron en la parte superior y derecha de los Gráficos de Embudo (Fig. 1) para cada uno de los géneros de nematodos, se correspondieron con trabajos relativos a formulaciones de especies/cepas, en los que la viabilidad de los nematodos estuvo por encima de 80 %.

Respecto a la viabilidad, se señaló que los productos de nematodos entomopatógenos son comercialmente aceptables cuando la viabilidad del ingrediente activo (nematodos) está por encima del 80 % (28). En el caso de *Heterorhabditis*, el 80 % de viabilidad se presentó hasta los dos meses de almacenamiento, cuando las formulaciones tenían excipientes sólidos. Por ejemplo, el uso de arena, vermiculita, arcilla y suelo arcilloso permitió una alta viabilidad a nematodos, como *Heterorhabditis amazonensis* cepa JPM4 (ingrediente activo) (29). Los formulados de *Steinernema* con alto porcentaje de viabilidad (\geq dos meses) tuvieron como excipientes a Carboximetil Celulosa (CMC), gel de poliácridamida, vermiculita, hidrogel, alginato, almidón y tierra de diatomea (30).

En el caso del indicador patogenicidad, los puntos que se ubicaron en la parte derecha y superior de los

Gráficos de Embudo (Fig. 2) representaron los artículos donde la patogenicidad de los formulados fue superior al 80 %. Al respecto, se señaló que los productos que presenten menor porcentaje de patogenicidad respecto a este valor no deben ser considerados como productos comerciales viables (31).

Según Mishra y Arora (32) existen tres tipos de bioformulaciones: sólidas, líquidas y encapsuladas. Con relación al tipo de formulación (Fig. 3) el meta-análisis evidenció que las sólidas predominan en estos estudios, seguidas de la encapsulación y las líquidas.

En *Heterorhabditis*, los mejores porcentajes de viabilidad se obtuvieron en formulaciones sólidas, donde el 56 % de los artículos se ejecutaron con excipientes sólidos (minerales no metálicos como atapulgita, bentonita y vermiculita) (33).

Las formulaciones sólidas de nematodos entomopatógenos presentan como ventajas el hecho de que producen inmovilidad parcial de los JI, por lo que alargan el período de disponibilidad de reservas de lípidos en éstos y los hacen más resistentes a temperaturas extremas. Además, su transportación es más fácil, las

Tabla 1. Valores de los estadígrafos de las pruebas de variabilidad relativos a la heterogeneidad de los datos de los estudios, que informaron viabilidad y patogenicidad de formulaciones de nematodos entomopatógenos desarrollados entre 1985-2022. / Values of the statistics related to data heterogeneity in the variability tests from the studies on viability and pathogenicity of entomopathogenic nematode formulations developed between 1985 and 2022.

INDICADOR/GÉNERO	<i>k</i>	<i>Q</i>	<i>p</i>	Índice <i>I</i> ² (%)
Viabilidad <i>Steinernema</i>	134	732738,09	< ,0001	99,99
Viabilidad <i>Heterorhabditis</i>	118	11016,71	< ,0001	99,13
Patogenicidad <i>Steinernema</i>	81	5132,11	< ,0001	99,00
Patogenicidad <i>Heterorhabditis</i>	150	820229,20	< ,0001	99,05

k: número de estudios; *Q*: prueba de heterogeneidad; *I*²: índice de cuantificación de la heterogeneidad

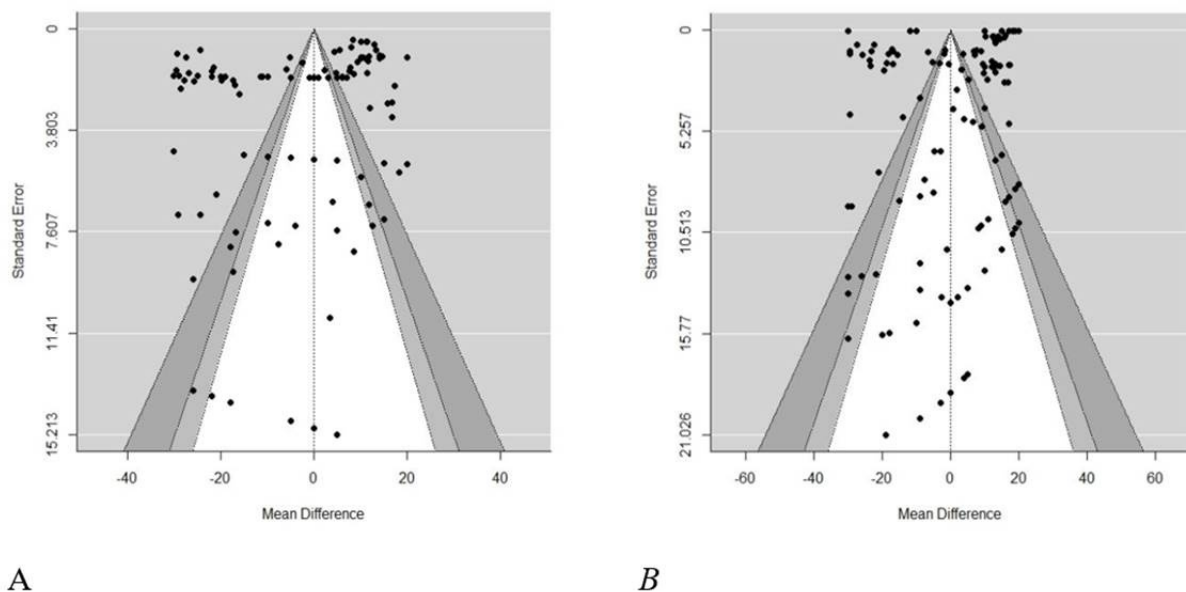


Figura 1. Salidas gráficas (Gráficos de Embudo) de meta-análisis de los estudios de viabilidad de nematodos entomopatógenos *Heterorhabditis* (A) y *Steinernema* (B) en productos formulados, en el periodo desde 1985 al 2022. / Graphic outputs (Funnel Plots) of the meta-analysis of the viability studies of the entomopathogenic nematodes *Heterorhabditis* (A) or *Steinernema* (B) in products formulated from 1985 to 2022.

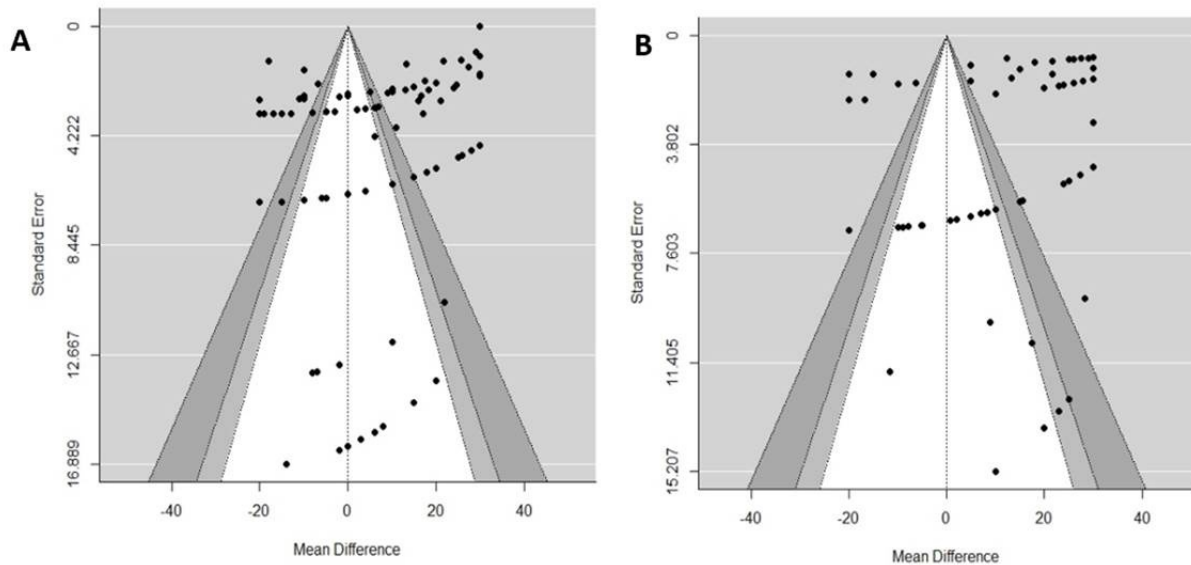


Figura 2. Salidas gráficas (Gráficos de Embudo) de meta-análisis de los estudios de patogenicidad de los nematodos entomopatógenos *Heterorhabditis* (A) y *Steinernema* (B) en productos formulados en el periodo desde 1985 al 2022. / Graphical outputs (Funnel Plots) of the meta-analysis of the pathogenicity studies of the entomopathogenic nematodes *Heterorhabditis* (A) or *Steinernema* (B) in products formulated from 1985 to 2022.

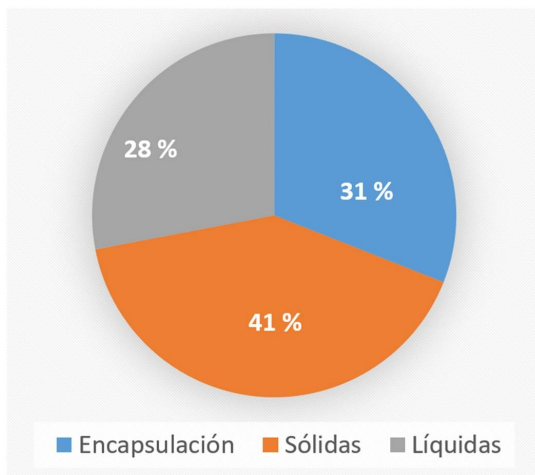


Figura 3. Tipos de formulaciones de nematodos entomopatógenos evaluadas por diversos colectivos de autores entre 1985 y 2022. / Types of entomopathogenic nematode formulations evaluated by various groups of authors between 1985 and 2022.

materias primas son más económicas que las utilizadas para la encapsulación y, en el caso de las formulaciones en polvos, son fácilmente dispersables en agua para la aplicación. Además, estos tienen mayor estabilidad a temperatura ambiente, lo cual reduce el costo de su transportación, el tiempo de preparación de las mezclas (excipiente-nematodo) a la vez que disminuye el tamaño del envase y tienen una apariencia más aceptable (28).

El meta-análisis ratificó que el género *Steinernema* es más resistente a temperaturas frías de almacenamiento (5-15°C); mientras que, *Heterorhabditis* lo es

a temperaturas más cálidas, entre 20-25°C, aproximadamente. La temperatura se subraya como un factor que influye en la viabilidad, movilidad, patogenicidad y reproducción de los nematodos entomopatógenos (34). Por ello, las formulaciones deben ir enfocadas a ofrecer mayor estabilidad en los rangos de temperatura específicos para el ingrediente activo (JI). Para mantenerlos vivos y resistentes a las temperaturas extremas, es necesario reducir el metabolismo de los JI por inmovilización parcial o desecación (28) lo que se logra con formulaciones sólidas. Las mismas contienen alginato, vermiculita, arcillas, gránulos dispersables en agua, entre otros elementos (28).

Según Boemare y Agüera de Doucet (35) una de las limitantes de los NEP es que se necesitan aplicaciones múltiples y de altas dosis, por lo que otro punto a favor de las bioformulaciones sólidas es que pueden contener mayor concentración de JI, y es mejor su aplicación en el campo (36). Por otro lado, las formulaciones líquidas, al permitir el libre movimiento de los JI, propician un agotamiento más rápido de las concentraciones de lípidos, siendo imposible lograr que altas concentraciones de JI se mantengan viables por mucho tiempo.

Resultó que el género *Heterorhabditis* tiene un promedio de vida de dos meses en anaquel, con un 90 % de viabilidad; sin embargo, en el caso de *Steinernema* fue más común encontrar una viabilidad por encima de 90 %, a los tres meses. Uno de los factores que puede incidir en esto, es que *Heterorhabditis* es más activo que *Steinernema*, en tanto, este último, al ser oriundo de climas templados, se almacena por lo general en refrigeración.

En la base de datos de patogenicidad se encontró que solo el 26,32 % de los estudios de formulaciones llegaron hasta el nivel de evaluación en condiciones de casa de cultivo o campo, ya que la mayoría de estas formulaciones se evaluaron solo a nivel de laboratorio. Por ejemplo, las cápsulas de alginato, evaluadas en diversos artículos, son un tipo de formulación de encapsulamiento que encarece la producción a alta escala, debido al tiempo que consume la extracción de las cápsulas y su almacenamiento (28). En aquellos ensayos de formulación con cápsulas que se evaluaron en campo, el porcentaje de mortalidad de la plaga fue muy bajo, menor del 35 % aproximadamente. Además, el tiempo que demoraron en actuar sobre la plaga estuvo por encima de las 72 h.

El meta-análisis evidenció que las formulaciones sólidas, utilizando arcillas y otros excipientes, son adecuadas para poder lograr que los NEP del género *Heterorhabditis* sobrevivan en períodos de, al menos, dos meses en almacén a temperatura ambiente y con una viabilidad y patogenicidad por encima del 80 %. Esto resulta relevante, pues la estabilidad de los bio-productos a temperatura ambiente es más apropiada, porque elimina costos derivados del uso de equipos de refrigeración y electricidad.

La producción masiva de NEP en Cuba se acomete, casi exclusivamente, por el método *in vivo* en los Centros de Reproducción de Entomófagos y Entomopatógenos (CREE) del país, y los niveles productivos no satisfacen las demandas; sin embargo, la eficacia de *H. amazonensis* cepa HC1 en el manejo de diversas plagas en Cuba y su aceptación por los agricultores (7, 37) sugiere que se continúen los estudios de producción masiva y formulación.

Esto permitiría dotar a las plantas industriales que se dedican a la obtención de ingredientes activos para bioplaguicidas, de tecnologías de reproducción *in vitro* para la obtención de altos volúmenes de JI a costos aceptables. Mientras, respecto a las formulaciones, el presente trabajo sugirió que los estudios de pre-formulación de la cepa HC1 de *H. amazonensis*, que se ejecutan en la actualidad en el CENSA para mejorar la formulación líquida, deben aportar elementos del comportamiento de la cepa en excipientes sólidos, con el uso de insumos nacionales, lo que ofrecerá la base de un producto futuro de mayor factibilidad.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio se desarrolló en el marco del Proyecto “Microbial Uptakes for Sustainable management of major banana pests and diseases” (MUSA, 727624; tópico: SFS-11-2016) financiado por la Unión Europea. Los autores desean expresar su agradecimiento al Lic. Marcell Montano Pérez, por su revisión y valiosas sugerencias que contribuyeron a mejorar el trabajo.

REFERENCIAS

1. Kaya HK, Gaugler R. Entomopathogenic nematodes. Annual Review of Entomology. 1993; 38: 181–206. DOI: [10.1146/annurev.en.38.010193.001145](https://doi.org/10.1146/annurev.en.38.010193.001145)
2. Askary TH, Ahmad MJ. Entomopathogenic Nematodes: Mass Production, Formulation and Application. In: Abd-Elgawad MMM, Askary TH, Coupland J, editors. Biocontrol Agents: Entomopathogenic and Slug Parasitic Nematodes. USA: CAB International; 2017. DOI: [10.1079/9781786390004.0261](https://doi.org/10.1079/9781786390004.0261)
3. Akhurst RJ, Dunphy GB. Tripartite interactions between symbiotically associated entomopathogenic bacteria nematodes, and their insect's hosts. In: Beckage NE, Thompson SN, Federici B, editors. Parasites and pathogens of insects. Academic Press; 1993. p. 1–23.
4. Pervez R, Eapen SJ. Entomopathogenic Nematodes: An emerging biocontrol agent for insect pest management. In: Anwer A, editor. Biopesticides and Bioagents. Novel tools for pest management. CRC Press; 2018. DOI: [10.1201/9781315365558-7](https://doi.org/10.1201/9781315365558-7)
5. Sánchez L. *Heterorhabditis bacteriophora* HC1. Estrategia de desarrollo como agente de control biológico de plagas insectiles. [PhD Tesis]. 2002. 100 pp. La Habana, Cuba: Universidad Agraria de La Habana. (Documento depositado en el Centro Nacional de Derecho de Autor (CENDA) Número 9613–2002.
6. Enrique R, Sánchez L, Rodríguez MG, Gómez L, Valle Z. Dietas alternativas para la cría de *G. mellonella*. Influencia sobre el rendimiento-peso de larvas de *Galleria mellonella* y recobrado de juveniles infectivos. Cuba: Centro Nacional de Derecho de Autor (CENDA); 2006. Número de depósito CENDA 2874-2006. Ciudad de la Habana, Cuba, 20pp.
7. San-Blas E, Campos-Herrera R, Dolinski C, Monteiro C, Andaló V, Garrigós L., et al. Entomopathogenic nematology in Latin America: A brief history, current research and future prospects. Journal of Invertebrate Pathology. 2019;165:22–45. DOI: [10.1016/j.jip.2019.03.010](https://doi.org/10.1016/j.jip.2019.03.010)
8. Barreto M, Mattei P. Proyecto de plan estratégico para Cuba (2021-2024). Programa Mundial de Alimentos: Segundo período de sesiones ordinario [Internet]. Roma: WFP; 2020 Available from: <https://docs.wfp.org/api/documents/WFP-0000117572/download/>
9. Li P, Wang X, Su M, Zou X, Duan L, Zhang H. Characteristics of Plastic Pollution in the Environment: A Review. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2020;107:577–84. DOI: [10.1007/s00128-020-02820-1](https://doi.org/10.1007/s00128-020-02820-1)

10. Botella J, Zamora A. El meta-análisis: una metodología para la investigación en educación. *Educación XX1*. 2017;20(2):17–38. DOI: [10.5944/educxx1.19030](https://doi.org/10.5944/educxx1.19030)
11. Mikolajewicz N, Komarova SV. Meta-Analytic Methodology for Basic Research: A Practical Guide. *Front Physiol*. 2019;10:203. DOI: [10.3389/fphys.2019.00203](https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00203)
12. Villasis-Keever MA, Rendón-Macías ME, García H, Miranda-Navales MG, Escamilla-Núñez A. La revisión sistemática y el metaanálisis como herramienta de apoyo para la clínica y la investigación. *Revista Alergia México*. 2020; 67(1):62–72. DOI: [10.29262/ram.v67i1.733](https://doi.org/10.29262/ram.v67i1.733)
13. Escrig Sos VJ, Llueca Abella JA, Granel Villach L, Bellver Oliver M. Metaanálisis: una forma básica de entender e interpretar su evidencia. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2021; 34:44–51. DOI: [10.1016/j.senol.2020.05.007](https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.05.007)
14. Krupnik TJ, Andersson JA, Rusinamhodzi L, Corbeels M, Shennan C, Gérard B. Does size matter? A critical review of meta-analysis in agronomy. *Experimental Agriculture*. 2019; 55 (Special 2): 1–30. DOI: [10.1017/S0014479719000012](https://doi.org/10.1017/S0014479719000012)
15. Miranda I, García-Perera D, Rodríguez MG. Meta-análisis de las estrategias para el manejo de *Cosmopolites sordidus* Guermer en *Musa* spp. *Revista de Protección Vegetal* [Internet]. 2019; 34(2):1–7. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpv/v34n2/2224-4697-rpv-34-02-e08.pdf>
16. Eskander HA, Muna AB, Sura SA. Meta-analysis for agricultural researches (Review). *Mesopotamia. Journal of Agriculture*. 2020; 48 (4):23–34. DOI: [10.33899/magrij.2020.127947.1064](https://doi.org/10.33899/magrij.2020.127947.1064)
17. Ratto F, Bruce T, Chipabika G, Mwamakamba S, Mkandawire R, Khan Z, *et al*. Biological control interventions reduce pest abundance and crop damage while maintaining natural enemies in sub-Saharan Africa: a meta-analysis. *Proc R Soc B*. 2022;289(1988):20221695. DOI: [10.1098/rspb.2022.1695](https://doi.org/10.1098/rspb.2022.1695)
18. Deka B, Babu A, Baruah C, Barthakur M. Nanopesticides: A Systematic Review of Their Prospects With Special Reference to Tea Pest Management. *Front Nutr*. 2021;8:686131. DOI: [10.3389/fnut.2021.686131](https://doi.org/10.3389/fnut.2021.686131)
19. Medeiros EVD, Silva LFD, Silva JSAD, Costa DPD, Souza CAFD, Berger LRR, *et al*. Biochar and Trichoderma spp. in management of plant diseases caused by soilborne fungal pathogens: a review and perspective. *RSD*. 2021; 10(15): e296101522465. DOI: [10.33448/rsd-v10i15.22465](https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22465)
20. Benedetti T, Huzar-Novakowski J, Sordi E, Carvalho IR, Bortoluzzi EC. Microorganisms in the biological control of root-knot nematode: A metanalytical study. *RSD*. 2021; 10(6): e39310615209. DOI: [10.33448/rsd-v10i6.15209](https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15209)
21. Godebo AT, Wee NMJ, Yost CK, Walley FL, Germida JJ. A Meta-Analysis to Determine the State of Biological Control of *Aphanomyces* Root Rot. *Front Mol Biosci*. 2022;8:777042. DOI: [10.3389/fmolb.2021.777042](https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.777042)
22. Denno R, Gruner D, Kaplan I. Potential for entomopathogenic nematodes in biological control: a meta-analytical synthesis and insights from trophic cascade theory. *Journal of Nematology*. 2008;40(2):61–72.
23. Gaugler R, Han RiChou HR. Production technology . In: Gaugler R, editor. *Entomopathogenic nematology*. 1sted. UK: CABI Publishing; 2002. DOI: [10.1079/9780851995670.0289](https://doi.org/10.1079/9780851995670.0289)
24. Baur M, Kaya H, Gaugler R, Tabashnik B. Effects of adjuvants on entomopathogenic nematode persistence and efficacy against *Plutella xylostella*. *Biocontrol Science and Technology*. 1997;7(4): 513–26. DOI: [10.1080/09583159730587](https://doi.org/10.1080/09583159730587)
25. Hernández-Rosas F, Figueroa-Rodríguez KA, García-Pacheco LA, Velasco-Velasco J, Sangerman-Jarquín DM. Microorganisms and Biological Pest Control: An Analysis Based on a Bibliometric Review. *Agronomy*. 2020;10(11): 1808. DOI: [10.3390/agronomy10111808](https://doi.org/10.3390/agronomy10111808)
26. Askary TH, Nermuthacek J, Ahmad MJ, Ganai MA. Future thrusts in expanding the use of entomopathogenic and slug parasitic nematodes in agriculture. In: Abd-Elgawad MMM, Askary TH, Coupland J, editors. *Biocontrol agents: entomopathogenic and slug parasitic nematodes*. 1sted. UK: CABI; 2017. DOI: [10.1079/9781786390004.0620](https://doi.org/10.1079/9781786390004.0620)
27. Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychological Methods*. 2006;11(2):193–206. DOI: [10.1037/1082-989X.11.2.193](https://doi.org/10.1037/1082-989X.11.2.193)
28. Grewal PS. Formulation and application technology. In: Gaugler R, editor. *Entomopathogenic nematology*. UK: CABI Publishing; 2002. DOI: [10.1079/9780851995670.0265](https://doi.org/10.1079/9780851995670.0265)
29. Andaló V, Santos V, Moreira C, Freire M, Moino A. Movement of *Heterorhabditis amazonensis* and *Steinernema arenarium* in search of corn fall armyworm larvae in artificial conditions. *Scientia Agricola*. 2012; 69(3):226–30. DOI: [10.1590/S0103-90162012000300008](https://doi.org/10.1590/S0103-90162012000300008)
30. NanGong Z, Li T, Zhang W, Song P, Wang Q. Capsule-C: an improved *Steinernema carpocapsae* capsule formulation for controlling *Agrotis ipsilon* Hufnagel (Lepidoptera: Noctuidae). *Egypt J Biol Pest Control*. 2021;31(1):148. DOI: [10.1186/s41938-021-00492-5](https://doi.org/10.1186/s41938-021-00492-5)

31. Brown IM, Shapiro-Ilan DI, Gaugler RR. Entomopathogenic nematode infectivity enhancement using physical and chemical stressors. *Biological Control*. 2006;39(2):147–53. DOI: [10.1016/j.biocontrol.2006.07.001](https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2006.07.001)
32. Mishra J, Arora NK. Bioformulations for Plant Growth Promotion and Combating Phytopathogens: A Sustainable Approach. In: Arora NK, Mehnaz S, Balestrini R, editors. *Bioformulations: for Sustainable Agriculture*. New Delhi: Springer India; 2016. DOI: [10.1007/978-81-322-2779-3_1](https://doi.org/10.1007/978-81-322-2779-3_1)
33. Guo W, Yan X, Han R. Adapted formulations for entomopathogenic nematodes, *Steinernema* and *Heterorhabditis* spp. *Nematol*. 2017;19(5):587–96. DOI: [10.1163/15685411-00003072](https://doi.org/10.1163/15685411-00003072)
34. Glazer I, Kozodoi E, Salame L, Nestel D. Spatial and Temporal Occurrence of Natural Populations of *Heterorhabditis* spp. (Nematoda:Rhabditida) in a Semiarid Region. *Biological Control*. 1996; 6(1):130–6. DOI: [10.1006/bcon.1996.0016](https://doi.org/10.1006/bcon.1996.0016)
35. Boemare N, Agüera de Doucet M. Estudio de *Xenorhabdus* spp. y *Photorhabdus* spp., bacterias asociadas a los nematodos entomopatógenos. In: Lecuona R, editor. *Microorganismos Patógenos empleados en el control microbiano de insectos plaga*. [Internet]. Buenos Aires, Argentina: J.H. Gómez Moreno; 1996. Available from: <https://catalogo.biblio.unc.edu.ar/Record/exactas.11870>
36. Gaugler R, editor. *Entomopathogenic nematology*. UK: CABI Publishing; 2002 Jan. DOI: [10.1079/9780851995670.0000](https://doi.org/10.1079/9780851995670.0000)
37. Rodríguez Hernández MG. Entomopathogenic nematodes in Cuba: from laboratories to popular biological control agents for pest management in a developing country, En Campos-Herrera R. (Ed.). *Nematode Pathogenesis of Insects and Other Pests – Ecology and Applied Technologies for Sustainable Plant and Crop Protection*. Springer: Cham, Switzerland; Heidelberg, Germany; New York, NY, USA; Dordrecht, The Netherlands; London, UK, 2015; pp. 343–364, https://doi.org/10.1007/978-3-319-18266-7_14

Declaración de conflicto de intereses: Los autores de este trabajo declaran no presentar conflicto de intereses.
Contribución de los autores: Giselle Calabuche Gómez: **Investigación, Análisis formal, Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.** Ileana Miranda Cabrera: **análisis formal, investigación y metodología.** Belkis Peteira Delgado-Oramas: **Adquisición de fondos, Administración de Proyecto, Supervisión, Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.** Dulce M. Soler: **Supervisión, Escritura - borrador original.** Mayra G. Rodríguez Hernández: **Conceptualización, Investigación, Supervisión, Redacción: revisión y edición.**

Este artículo se encuentra bajo licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)