



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

**DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS**

**TESIS DOCTORAL**

**ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE *Cyrtocarpa procera* KUNTH SOBRE  
NEMATODOS GASTROINTESTINALES QUE AFECTAN LA PRODUCCIÓN  
OVINA**

Para obtener el grado de  
Doctora en Ciencias Agropecuarias

**PRESENTA**

**M en C. Xochitl De Jesús Martínez**

Directora

Dra. Nallely Rivero Pérez

Codirector

Dr. Agustín Olmedo Juárez

Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México, mayo de 2025



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

**DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS**

**TESIS DOCTORAL**

**ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE *Cyrtocarpa procera* KUNTH SOBRE  
NEMATODOS GASTROINTESTINALES QUE AFECTAN LA PRODUCCIÓN  
OVINA**

Para obtener el grado de  
Doctora en Ciencias Agropecuarias

**PRESENTA**

**M en C. XOCHITL DE JESÚS MARTÍNEZ**

Directora

Dra. Nallely Rivero Pérez

Codirector

Dr. Agustín Olmedo Juárez

Asesores

Dr. Adrián Zaragoza Bastida

Dr. Jaime Olivares Pérez

Dr. Benjamín Valladares Carranza

Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México, mayo de 2025

09/ mayo/2022  
Asunto: Autorización de impresión

**Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado**  
**Directora de Administración Escolar**  
**Presente.**

El Comité Tutorial de la **TESIS** del programa educativo de posgrado titulado "**ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE *Cyrtocarpa procera* KUNTH SOBRE NEMATODOS GASTROINTESTINALES QUE AFECTAN LA PRODUCCIÓN OVINA**", realizado por la sustentante **XOCHITL DE JESÚS MARTÍNEZ** con número de cuenta **467903** perteneciente al programa de **DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

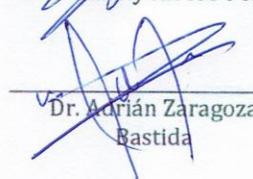
#### **AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN**

Por lo que el/la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

**Atentamente**  
**"Amor, Orden y Progreso"**  
**Tulancingo de Bravo, Hidalgo a 09 de mayo de 2025**

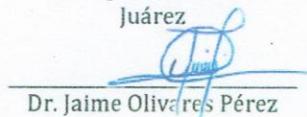
El Comité Tutorial

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Mallely Rivero Pérez

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Adrián Zaragoza  
Bastida

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Benjamín Valladares  
Carranza

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Agustín Olmedo  
Juárez

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Jaime Olivares Pérez

## **DEDICATORIA**

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño.

Principalmente a DIOS por haberme permitido llegar y concluir mis estudios.

Con cariño y amor principalmente a mis padres que me dieron la vida y me han apoyado constantemente y brindándome todo su amor, por todo esto les agradezco de todo corazón el que estén conmigo a mi lado.

A mis hermanas que siempre me han apoyado, por escucharme y aconsejarme en todo momento, gracias por todo.

Y principalmente a mis angelitos que sé que me cuidan desde el cielo, a mí abuela Rosa y mi hermano Blas, que fueron participe y testigos de este proceso, que me apoyaron en todo momento, hasta el cielo mil gracias por haberme regalado y dejarme bonitos recuerdos.

Por último, MdJPA, por haberme apoyado en este último proceso, por darme palabras de aliento “tu puedes, te falta poco”, muchas gracias, MEY y familia.

A mis amigos, gracias por estar siempre (Helmintos e ICAp).

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por brindarme el apoyo de la (Beca Nacional de Posgrado, XDe-JM 833615), obtenida durante el proceso de mis estudios de doctorado.

Se agradece al Laboratorio de Bacteriología del Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo por proporcionar el material biológico y permitir mi formación profesional.

Al comité tutorial por su apoyo brindado durante mi formación del doctorado.

A mi familia por apoyarme en todo momento y no dejarme sola.

Y a todas las personas que me brindaron su apoyo durante mi formación del doctorado.

\*INIFAP.

\*UNAM.

\*CIBIS.

\*FMVZ #1.

# Índice

ÍNDICE DE CUADROS .....	IV
ÍNDICE DE FIGURAS .....	V
RESUMEN .....	VI
ABSTRAC.....	VII
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES .....	3
2.1. Importancia de la ovinocultura a nivel mundial y nacional.....	3
2.2. Generalidades de los Nematodos gastrointestinales .....	4
2.2.1. <i>Haemonchus contortus</i> .....	6
2.3. Uso de antihelmínticos contra nematodos gastrointestinales .....	8
2.4. Resistencia antihelmíntica .....	10
2.5. Alternativas para el control de nematodos gastrointestinales .....	11
2.5.1. Desparasitación selectiva.....	11
2.5.2. Uso de partículas de cobre.....	11
2.5.3. Estrategia nutricional basada una dieta proteica.....	12
2.5.4. Uso de hongos nematófagos .....	12
2.5.5. Uso de vacunas .....	13
2.5.6. Uso de plantas ricas en metabolitos secundarios con efecto antihelmíntico .....	14
2.6. Técnicas para la obtención de extracto .....	15
2.6.1. Métodos de extracción.....	15
2.6.2. Maceración .....	15
2.7. Fraccionamiento químico del extracto hidroalcohólico .....	15
2.8. Identificación de compuestos mediante cromatografía en capa fina (TLC) y por HPLC .....	16
2.9. Efecto nematicida de compuestos secundarios mediante pruebas <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .....	17
2.9.1. Inhibición de la Eclosión de Huevos (% IEH) .....	17
2.9.2. Inhibición del Desarrollo Larvario .....	18
2.9.3. Inhibición del Desenvaine .....	18
2.9.4. Mortalidad Larvaria (ML) .....	18
2.9.5. Reducción del recuento de huevos en heces y reducción de larvas en un modelo <i>in vivo</i> .....	19
2.10. Descripción y clasificación taxonómica de <i>Cyrtocarpa procera</i> .....	19

2.10.1. Origen y distribución nacional .....	20
2.10.2. Usos y propiedades medicinales.....	21
III.    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	23
IV.    JUSTIFICACIÓN.....	24
V.    HIPÓTESIS .....	25
VI.    OBJETIVOS.....	26
VII.   MATERIAL Y MÉTODOS .....	27
7.1. Lugar del estudio .....	27
7.2. Colecta del material vegetal .....	27
7.3. Obtención de los extractos hidroalcohólicos .....	28
7.4. Fraccionamiento del extracto hidroalcohólico .....	30
7.5. Fraccionamiento de la fracción orgánica (F-AcOEt) .....	30
7.6. Identificación de compuestos .....	31
7.7. Obtención del material biológico .....	32
7.7.1. Obtención de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> .....	32
7.7.2. Obtención de huevos de nematodos de vida libre .....	32
7.7.3. Obtención de larvas de <i>Haemonchus contortus</i> .....	33
7.7.4. Obtención de larvas de nematodos de vida libre .....	33
7.8. Pruebas de inhibición de la eclosión de huevos .....	34
7.9. Prueba de mortalidad larvaria.....	34
7.10. Determinación de citotoxicidad de los extractos hidroalcohólicos de <i>C. procera</i> en el modelo biológico a <i>Artemia salina</i> .....	35
7.11. Evaluación de la actividad antihelmíntica <i>in vivo</i> del extracto que presento mejor actividad en el ensayo <i>in vitro</i> .....	35
VIII.  ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	37
IX.    RESULTADOS.....	38
9.1. Rendimiento de extracto.....	38
9.2. Evaluación antihelmíntica de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de <i>C. procera</i> contra <i>H. contortus</i> .....	38
9.3. Ensayo químico biodirigido a partir de la F-AcOEt.....	43
9.4. Identificación y cuantificación de nematodos gastrointestinales de vida libre .....	47
9.5. Evaluación antihelmíntica de los extractos hidroalcohólicos de <i>C. procera</i> contra una cepa de nematodos de vida libre.....	48

9.6. Citotoxicidad de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de <i>C. procera</i> utilizando el modelo de <i>Artemia salina</i> .....	50
9.7. Identificación de compuestos bioactivos del extracto hidroalcohólico del fruto completo de <i>C. procera</i> .....	51
9.8. Actividad antihelmíntica del extracto con mejor actividad <i>in vitro</i> en un ensayo <i>in vivo</i> .....	54
X. DISCUSIÓN.....	55
XI. CONCLUSIONES.....	65
XII. ANEXOS .....	85
13.1. ARTICULOS .....	85
13. 2. PARTICIPACIONES EN CONGRESOS.....	91
13.3. ESTANCIAS NACIONALES .....	97

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro 1.</b> Géneros de nematodos gastrointestinales que afectan a pequeños rumiantes.....	4
<b>Cuadro 2.</b> Clasificación taxonómica de <i>Cyrtocarpa procera</i> .....	20
<b>Cuadro 3.</b> Rendimientos de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de <i>C. procera</i> .....	38
<b>Cuadro 4.</b> Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> expuesto a extractos hidroalcohólicos de diferentes partes aéreas de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	39
<b>Cuadro 5.</b> Porcentaje de mortalidad larvaria de <i>Haemonchus contortus</i> expuesto a extractos hidroalcohólicos de diferentes partes aéreas de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	40
<b>Cuadro 6.</b> Porcentaje de inhibición de la eclosión de <i>Haemonchus contortus</i> expuesto al extracto hidroalcohólico y fracciones (F-Aq y F-AcOEt) de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	41
<b>Cuadro 7.</b> Porcentaje de mortalidad larvaria de <i>Haemonchus contortus</i> contra el extracto hidroalcohólico, fracciones (F-Aq y F-AcOEt) de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	42
<b>Cuadro 8.</b> Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> (% IEH) expuestos a subfracciones (reuniones) obtenidas a partir de la fracción orgánica de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	44
<b>Cuadro 9.</b> Concentraciones efectivas 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> expuestos a un extracto hidroalcohólico (E-HA), dos fracciones (acuosa, F-Aq y orgánica, F-AcoEt) y reuniones bioactivas de <i>C. procera</i> .	45
<b>Cuadro 10.</b> Porcentaje de mortalidad de larvas infectantes de <i>Haemonchus contortus</i> (% Mortalidad) expuestas a subfracción (reuniones) obtenidas a partir de la fracción orgánica de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	46
<b>Cuadro 11.</b> Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para matar larvas de <i>Haemonchus contortus</i> expuestos a un extracto hidroalcohólico (E-HA), dos fracciones (acuosa, F-Aq y orgánica, F-AcoEt) y reuniones bioactivas de <i>C. procera</i> .....	47
<b>Cuadro 12.</b> Huevos por gramo de heces (HPG) de nematodos gastrointestinales en las unidades de producción ovina de la comunidad de Morelita, Guerrero, México.....	48
<b>Cuadro 13.</b> Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de nematodos de vida libre contra extractos hidroalcohólicos de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	49
<b>Cuadro 14.</b> Porcentaje de mortalidad larvaria de extractos hidroalcohólicos de <i>C. procera</i> contra nematodos de vida libre. ....	50
<b>Cuadro 15.</b> Porcentaje de eficacia del extracto hidroalcohólico del fruto completo de <i>Cyrtocarpa procera</i> .	54

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Ciclo biológico de <i>Haemonchus contortus</i> .....	8
<b>Figura 2.</b> Distribución de <i>Cyrtocarpa procera</i> , a nivel nacional, reportados por Dávila-Aranda et al. (2018) y Vaca (2020), fuente (CONABIO, 2024).....	21
<b>Figura 3.</b> Reportes de ejemplares ante el Sistema Nacional de Información Sobre Biodiversidad (SNIB), usos naturista y coleccionistas fuente (CONABIO, 2024).....	21
<b>Figura 4.</b> Identificación y número de Voucher 33983, de <i>Cyrtocarpa procera</i> .....	28
<b>Figura 5.</b> Proceso para la obtención de los extractos hidroalcohólicos de <i>C. procera</i> .....	29
<b>Figura 6.</b> Fraccionamiento de la fracción orgánica (F-AcOEt) e identificación de compuestos. ....	31
<b>Figura 7.</b> Ubicación de las unidades de producción de la comunidad de Morelita, Municipio de Tlapehuala, Guerrero.....	33
<b>Figura 8.</b> Identificación de nematodos gastrointestinales de vida libre.....	47
<b>Figura 9.</b> Concentraciones letales 50, de <i>Artemia salina</i> , expuesta a diferentes extractos hidroalcohólicos de <i>Cyrtocarpa procera</i> .....	51
<b>Figura 10.</b> Cromatogramas del extracto hidroalcohólico del fruto completo de <i>Cyrtocarpa procera</i> , analizadas por HPLC. ....	52
<b>Figura 11.</b> Cromatograma de la fracción orgánica de <i>Cyrtocarpa procera</i> analizado por HPLC.....	52
<b>Figura 12.</b> Cromatograma de las subfracciones de <i>Cyrtocarpa procera</i> (C1R15-C1R18), analizados por HPLC.....	53

## RESUMEN

Las parasitosis internas en pequeños rumiantes en condiciones de pastoreo son causadas principalmente por nematodos gastrointestinales (NGI), los cuales afectan su salud, así como su condición corporal, parámetros productivos y reproductivos. El control de estas parasitosis se ha basado con productos o formulas químicas y debido al uso frecuente e indiscriminado ha llevado al desarrollo de resistencia a dichas formulas químicas (antihelmínticos). En la actualidad se han explorado nuevas estrategias para el control de las parasitosis, por ejemplo, el uso de extractos de plantas que muestren un efecto antihelmíntico. El objetivo de la presente investigación fue evaluar la actividad antihelmíntica de *Cyrtocarpa procera* Kunth sobre nematodos gastrointestinales que afectan la producción ovina e identificar los metabolitos secundarios responsables de la actividad. Se evaluó el efecto antihelmíntico de extractos hidroalcohólicos (E-HA) de diferentes partes aéreas de *C. procera* (hoja, pulpa, corteza y fruto completo) sobre NGI de importancia en la producción ovina. Todos los E-HA mostraron efecto ovicida y larvicida, destacando al E-HA del fruto completo, el cual mostró un efecto inhibitorio de la eclosión mayor al 80% a 3 mg/mL y un efecto larvicida superior al 70% a 100 mg/mL.

En la prueba de citotoxicidad de los E-HA de *C. procera*, utilizando *Artemia salina*, se determinó toxicidad media del E-HA del fruto completo y el E-HA de hoja no presentó efecto citotóxico. La caracterización fitoquímica del E-HA del fruto completo permitió la identificación de ácido gálico, derivados del ácido gálico (galatos), rutinosido de kaempferol, polifenol, ácido protocatecuico, flavona, flavonol y glucósido de leutolina. En la presente investigación se evaluó la actividad antihelmíntica en un ensayo *in vivo*, se administró del E-HA de fruto completo *C. procera* en jerbos (*Meriones unguiculatus*) a una dosis de 600 mg por kilogramo de peso vivo, se observó un efecto del 33 % de reducción de larvas L4 de *H. contortus*. Se concluye que los resultados obtenidos demuestran que los extractos hidroalcohólicos de *Cyrtocarpa procera*, poseen compuestos secundarios con efectos antihelmínticos contra huevos y larvas de *Haemonchus contortus*, la cual podría ser una alternativa para el control de nematodos gastrointestinales que afectan a pequeños rumiantes.

**Palabras clave:** *Cyrtocarpa procera*, *Haemonchus contortus*, actividad antihelmíntica, pequeños rumiantes.

## ABSTRAC

The internal parasitic in small ruminants under grazing conditions are caused by gastrointestinal nematodes (GIN), which affect the health of animals as well as their body condition, productive and reproductive parameters. The control of these parasitosis has been based on products or chemical formulas such as anthelmintics and due to frequent and indiscriminate use has led to the development of resistance to such chemical formulas (anthelmintics). New ones have been explored today, new strategies for the control of parasitosis, for example, the use of plant extracts that show an anthelmintics effect. The objective of this research was to evaluate the anthelmintic activity of *Cyrtocarpa procera* Kunth on gastrointestinal nematodes affecting sheep production. The anthelmintic effect of was evaluated of hydroalcoholic extracts (HA-E) from different aerial parts of *Cyrtocarpa procera* (leaf, pulp, bark, and complete fruit) on GIN of importance in sheep production. All HA-E showed ovicidal and larvicidal effects, highlighting to the complete fruit HA-E, which showed an effect inhibitory effect hatching greater than 80% at 3 mg/mL and a larvicidal effect greater than 70% at 100 mg/mL.

In the cytotoxicity test of the *C. procera* HA-E using *Artemia salina*, median toxicity was determined the HA-E the of complete fruit and of the leaf does not present cytotoxic effect. The phytochemical characterization of the HA-E of the completed fruit allowed the identification the gallic acid, gallic acid derivatives (gallates), kaempferol rutinoside, polyphenol, protocatechuic acid, flavone, flavonol, and leutolin glucoside. In the present investigation it was evaluated the anthelmintic activity in an *in vivo* assay, was administered by the HA-E the complete fruit the *C. procera* in gerbils (*Meriones unguiculatus*) at a dose of 600 mg per kilogram of live weight, an effect was observed 33% larvae reduction L4 of the *H. contortus*. It is concluded that the results obtained demonstrate that hydroalcoholic extract of *C. procera* possess secondary compounds with anthelmintic effects against eggs and larvae of *H. contortus*, which could be an alternative for the control of gastrointestinal nematodes affecting small ruminants.

**Keywords:** *Cyrtocarpa procera*, *Haemonchus contortus*, small ruminants.

## I. INTRODUCCIÓN

La ovinocultura es una actividad ganadera importante a nivel mundial, debido a que los ovinos son animales pequeños, de fácil manejo y prolíficos. Siendo una actividad que genera gran impacto en la economía y alimentación de comunidades indígenas y de pequeños productores (Moreno y Grajales 2017; Cardona-Tobar 2020). La producción de ovinos a nivel nacional en 2023 fue de alrededor de 68,451.270 toneladas de cabezas, con un consumo de 2,872 toneladas de carne (SIAP, 2021; INEGI, 2025).

Los ovinos en condiciones de pastoreo son susceptibles de infectarse de algunos géneros parasitarios, como los nematodos gastrointestinales (NGI). Las parasitosis por NGI, son consideradas uno de los principales problemas sanitarios, que genera pérdidas económicas en las unidades de producción, principalmente en sistemas extensivos y semi- intensivos, en zonas tropicales y templadas NGI (Vargas- Bello-Pérez et al., 2023).

Los NGI son parásitos cilíndricos que pueden infectar el tracto digestivo. En este grupo se encuentran *Haemonchus contortus*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Cooperia* spp., *Strongyloides* spp., *Teladorsagia* spp., *Chabertia* spp., *Bunostomum* spp., *Trichuris* spp., *Dictyocaulus* spp. y *Haemonchus contortus*, este último considerado como el parásito de mayor prevalencia a nivel mundial, afectando principalmente a ovinos y caprinos, causando Hemoncosis (Asmare et al., 2016).

*Haemonchus contortus* es un parásito patógeno que se localiza principalmente en el abomaso de los pequeños rumiantes, mostrando alta patogenicidad por sus hábitos hematófagos, provocando pérdida de peso, falta de apetito, anemia, debilidad, emaciación, edema submandibular y en ocasiones la muerte (Rodríguez-Vivas et al., 2017; Salemon, 2018).

Debido a los efectos negativos de los nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes, se ha intensificado el uso de fármacos antihelmínticos con la finalidad de controlar las enfermedades parasitarias y disminuir su impacto negativo en la salud, producción y reproducción animal, sin embargo, como efecto colateral se han identificado cepas de nematodos resistentes a fármacos (Torres- Acosta et al., 2012; Medina et al., 2014).

Existen reportes que indican que el uso indiscriminado de productos químicos ha generados mecanismos de resistencia en los parásitos, también se ha informado de las adaptaciones a las variaciones en el clima y las especies de hospedero.

Debido a lo anterior se buscan nuevas alternativas novedosas y sostenibles para la prevención y control de parasitosis (Rodríguez-Martínez *et al.*, 2018; Zajíčkoyá *et al.*, 2020), dichas alternativas deben mostrar efectos biológicos positivos, ser sostenibles, económicas, amigables con el medio ambiente, accesibles para los productores y efectivas en el control de parásito y poblaciones resistentes, para minimizar el uso de productos químicos (Skrebsky *et al.*, 2008; Espinosa-Moreno *et al.*, 2016).

Se han reportado estudios mostrando efectos biológicos *in vitro* e *in vivo* de plantas pertenecientes a diferentes familias de las cuales el 57 especies pertenecen a la familia Astereaceae, 28 especies de Fabaceae, 21 especies de Lamiaceae y 14 especies de Euphorbiaceae, la mayoría mostrando efectos biológicos favorables debido a su contenido de metabolitos secundarios, identificándose compuestos como: monoterpenos, diterpenos, sesquiterpenos, triterpenos y esteroides, así como glicolípidos, flavonoides, derivados fenólicos, porionas, cumarinas, ácidos grasos, alcaloides y lignanos (Sharma *et al.*, 2017). *Cyrtocarpa procera* (Chucúmpun), es un árbol que está ampliamente distribuido en la región de tierra caliente de Guerrero, cuya corteza, fruto y leña son utilizados por los seres humanos, como parte de la medicina tradicional mexicana, para tratar enfermedades del tracto digestivo y como cicatrizante (Rojas *et al.*, 2010; BNMT 2017; Blancas-Vázquez *et al.*, 2020). Existen reportes que los rumiantes son capaces de consumir en el campo su biomasa (follaje y/o frutos). Por estos antecedentes, es que surge el objetivo de evaluar la actividad antihelmíntica de los extractos de *Cyrtocarpa procera* Kunth sobre nematodos que afectan la producción ovina e identificar los metabolitos secundarios responsables de la actividad, para proponerlo como posible alternativa de tratamiento en enfermedades provocadas por nematodos gastrointestinales (NGI).

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. Importancia de la ovinocultura a nivel mundial y nacional

La ovinocultura es una de las prácticas ganadera, para criar ovejas y obtener productos como carne, lana y leche, así como para mejorar razas y promover la salud animal. A nivel mundial, México ocupa el lugar 31 como productor de carne en canal de ovino con 68,451.270 toneladas de cabezas, con lo cual contribuyó con el 0.7 por ciento de entre 178 naciones; entre 178 naciones; China, aportó 2.6 millones de toneladas con 26.1 por ciento del volumen mundial (SIAP 2023).

En México, para el año 2023, la producción de ovino es de 126.501 cabezas de ganado y la producción de caprinos es de 35.901 cabezas de ganado (INEGI 202). En México se ha reportado la producción de carne de ovino representa aproximadamente el 1% de la carne total producida (SADER 2025). La ganadería y en específico la producción con rumiantes, es la actividad productiva más esparcida en el medio rural, la mayoría de ellas se realiza sin excepción en todas las regiones agroecológicas del país y aún en condiciones adversas del clima. Se estima que el 58.3% de la superficie del territorio de la República Mexicana se aprovecha para desarrollar la ganadería (INEGI 2022).

La ovinocultura en México es desarrollada bajo sistemas de producción extensiva en su mayoría, su alimentación se basa en el pastoreo a orilla de caminos y pastizales en zonas de conservación y donde el clima y las condiciones ambientales son propicias para la proliferación de las parasitosis. Aunque también se cuenta con sistemas de alimentación mixtos, los cuales disponen de forrajes, entre ellas algunas leguminosas o gramíneas, que son producidos en las tierras de los productores. Esta actividad es un medio de ingreso y fuente de alimentos para numerosas familias rurales, principalmente en las zonas áridas y semiáridas del norte de México y en la Sierra Madre del Sur entre Puebla, Hidalgo, Oaxaca, Guanajuato, Zacatecas y San Luis Potosí (Herrera-Haro *et al.*, 2019; INEGI 2022).

Por otra parte, la ovinocultura también es de suma importancia para la obtención de lana, que se utiliza en la industria textil, y para la producción de leche, que se transforma en diversos productos lácteos (SIAP, 2021), donde los sistemas de producción de cabra se encuentran

principalmente bajo pastoreo extensivo sin suplementos alimenticios durante todo el año (Salinas-González *et al.*, 2016).

## 2.2. Generalidades de los Nematodos gastrointestinales

Las parasitosis gastrointestinales son consideradas uno de los principales problemas sanitarios que aquejan a las unidades de producción (UP) de ovinos y caprinos, generando pérdidas económicas en las UP. Las enfermedades parasitarias causadas por NGI, son los problemas más frecuentes que enfrentan las UP, repercutiendo principalmente en la salud y el bienestar de los ovinos y caprinos a nivel mundial y esto trae como consecuencia importantes pérdidas económicas para la actividad ovina y caprina (Charlier *et al.*, 2014).

Loa NGI son endoparásitos pertenecientes al Phylum Nematelminthos y a la Clase Nematoda, incluye el grupo más numeroso de parásitos en los animales domésticos y el hombre. Las parasitosis que afectan a pequeños rumiantes pueden estar presentes diversos tipos de NGI (**Cuadro 1**), los cuales se alojan en diferentes partes del aparato digestivo, principalmente en el abomaso e intestino grueso, algunos de ellos son altamente patógenos, debido a sus hábitos de hematofagos, así como sus mecanismos de sobrevivencia que tienen para evadir la respuesta de defensa de sus hospederos (Luna-Palomera *et al.*, 2010; Fthenakis *et al.*, 2015).

**Cuadro 1.** Géneros de nematodos gastrointestinales que afectan a pequeños rumiantes.

Órganos	Genero	Alteraciones
Abomaso	<i>Haemonchus spp.</i>	Anemia, gastritis, pérdida de peso, muerte.
	<i>Teladorsagia spp.</i>	Anemia, diarreas acuosas, disminución de apetito.
	<i>Ostertagia spp.</i>	Anemia, nódulos en el abomaso, disminución del pepsinógeno.
	<i>Trichostrongylus spp.</i>	Gastritis, úlceras profundas, diarreas severas
	<i>Cooperia spp.</i>	Enteritis, anemia, diarreas.
Intestino delgado	<i>Trichostrongylus spp.</i>	Diarreas, edemas, pérdida de peso.
	<i>Nematodirus spp.</i>	Enteritis, diarreas negras a verde oscura, retraso en el crecimiento, hipoproteinemia.
	<i>Bunostomum</i>	Enteritis
Intestino grueso	<i>Strongyloides</i>	Enteritis y anorexia.
	<i>Oesophagostomum</i>	Diarreas, disminución del apetito, anemia.
	<i>Trichuris</i>	Diarreas, congestión, afección en el nivel de proteínas plasmáticas en sangre (hipoproteinemia).

Los nematodos tienen un ciclo directo (es decir, no hay huésped intermediario), los NGI se reproducen en el animal y ovopositan huevos (70–150  $\mu\text{m}$ ), los cuales son expulsados al medio ambiente caen al suelo o pasturas los cuales permanecen en los pastos en forma parasitaria capaz de sobrevivir (huevo larvado o larva infectante) hasta ser ingeridos por los animales. Algunos nematodos tienen características reproductivas prolíficas, debido a que una hembra adulta y madura sexualmente puede llegar a ovopositar de 5,000 a 10,000 huevos por día. (Quiroz, 2006).

Estos huevos caen al suelo y eclosionan, cada huevo libera larvas de primer estadio (L1), que se desarrolla y mudan a larvas de segundo estadio (L2), estos dos estadios permanecen en el suelo, las cuales se alimentan de microorganismos. Durante la transición de la segunda muda, aparecen las larvas de tercer estadio (L3), que son las larvas "infectantes" que migran al forraje, las cuales son ingeridas por los animales que se encuentran pastando. Una vez ingeridas, penetran en la pared del estómago o intestinos y se desarrollan a larvas (L4) preadultos y adultos, los cuales comienzan a reproducirse aproximadamente a los 16-21 días pos-infección. Los nematodos adultos alojados en los órganos blanco pueden permanecer viables dentro del animal durante varios meses (1-3) antes de morir naturalmente, pueden ser expulsados y eliminados por el sistema inmunológico o por antihelmínticos (Quiroz, 2006; Besier et al., 2016).

Los NGI poseen la capacidad de entrar en un estado de hipobiosis, cuando las condiciones ambientales no son las favorables para la supervivencia de sus estadios infectantes, este mecanismo consiste en detener el crecimiento de sus larvas (mantenerlas inactivas), hasta que las condiciones sean las adecuadas. El comportamiento y características biológicas de los nematodos afectan la condición corporal, afectando a los animales más jóvenes, retrasando su desarrollo y productividad dependiendo del tipo de parásitos presentes (Váradyová *et al.*, 2018).

Los NGI, causan alteraciones en los animales, presentando diferentes signos clínicos en ocasiones causan anemia, edemas sub-mandibular, irritación sobre la mucosa duodenal, enteritis, diarrea negra a verde oscura, hipoproteinemia, emaciación, pelo hirsuto, apatía y retraso en el crecimiento, postraciones y en ocasiones la muerte. Algunos parásitos

presentaran signos específicos que permitan aproximarse a un diagnóstico etiológico (Quiroz, 2006).

### **2.2.1. *Haemonchus contortus***

*Haemonchus contortus* es un nematodo que parasita el abomaso de los pequeños rumiantes, en ocasiones afecta a bovinos, ovinos y caprinos y en ocasiones a rumiantes silvestres (Arsenopoulos *et al.*, 2021). Es uno de los parásitos que se desarrolla en áreas tropicales y subtropicales, afectando la salud y la producción en pequeños rumiantes a nivel mundial (Besier *et al.*, 2016).

Es uno de los principales parásitos con mayor prevalencia, con alto grado de patogenicidad, ya que ocasiona graves daños al hospedero; posee una lanceta para erosionar la mucosa del abomaso del huésped, se alimenta principalmente de sangre y tiene una alta prolificidad, los pequeños rumiantes presentan algunos signos como: pérdidas de peso, falta de apetito, disminución de la condición corporal, anemia, debilidad, emaciación, edema en regiones bajas del cuerpo, susceptibilidad a otras enfermedades y la muerte en animales, causadas por los NGI (Silva-Soares *et al.*, 2018; Villegas-Castañeda *et al.*, 2024).

Este parásito por sus hábitos alimenticios, es fácilmente detectable a simple vista en su estadio adulto a la necropsia, ya que presenta una coloración rojiza, esta coloración se alterna con el color blanco de los cordones sexuales enrollados alrededor del tubo digestivo, lo que le confiere al parásito un color peculiar, dando un aspecto del cuerpo en espiral, conocido como “palo de barbería” (Besier *et al.*, 2016).

Los machos adultos son largos y pueden llegar a medir entre 10-20 mm de largo y de 0.1-15 mm de ancho y la hembra de 18-30 de largo y 0.4-0.5 mm de ancho. El macho presenta la bolsa copuladora en dos lóbulos laterales simétricos largos y un lóbulo dorsal pequeño asimétrico en forma de “Y” invertida, posee un par de espículas de 450-500  $\mu\text{m}$  de longitud, presentando cada uno un pequeño gancho en su extremidad dorsal. En las hembras se presenta una vulva cubierta por una lengüeta supravulvar prominente y larga; pueden poner de 5,000 a 10,000 huevos al día dentro del hospedero, los cuales son expulsados en las heces al exterior de hospedador, los huevos son eclosionados y emergen las larvas de la primera etapa (L1), posteriormente se desarrolla la segunda etapa (L2), para posteriormente se desarrolle de la fase (L3) infectante, esta fase puede suceder entre 3 días a 4 semanas; estas

larvas cuentan con una cutícula que las protege de las condiciones adversas del medio ambiente para que luego pueda migrar a la parte superior de los pastos, la oveja que se encuentra en pastoreo ingiere dichas larvas infectantes, estas se mueven del rumen hacia el abomaso, penetrando la mucosa gástricas, es ahí donde pasa a L4. Las L4 se alimentan de sangre y mudan al estadio adulto en donde se da el acoplamiento y la posterior expulsión de huevos. Las L4 en su etapa temprana tienen la capacidad de hacer hipobiosis, inactivando su desarrollo y evadiendo la respuesta inmune del hospedador hasta que las condiciones del interior y exterior sean las adecuadas para reanudar su desarrollo incrementando la producción de huevos (Biaser *et al.*, 2016; Zajac, A. M., y Garza, J. 2020).

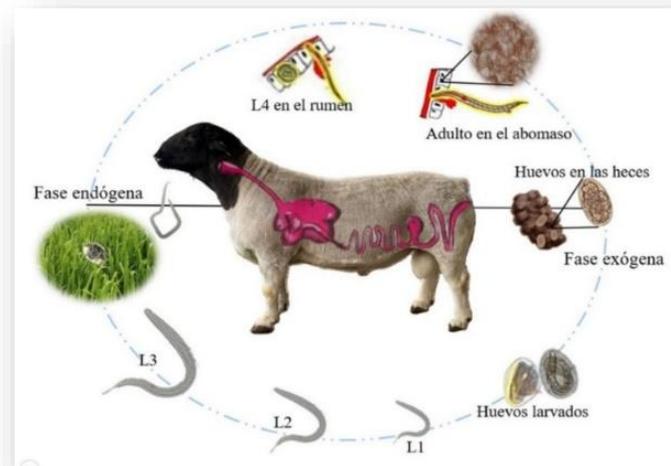
*Haemonchus contortus*, es considerado como el parásito que genera mayores pérdidas económicas en las unidades de producciones ovinas y caprinas, por sus hábitos hematófagos, provoca cuadros clínicos de anemia e hipoproteinemia y es capaz de producir lesiones en la mucosa gástricas, como resultado de la penetración y crecimiento de las larvas en su interior. La hemoncosis puede ser visible en los animales infectados pudiéndose observar la palidez de las mucosas oculares, anorexia, niveles de hematocrito inferiores a 15 %. Al salir las primeras larvas, se aprecian alteraciones en la mucosa, esto produce una lisis en las células epiteliales, estimulando la rápida división celular y originando una marcada hiperplasia con engrosamiento de la mucosa, edema submucoso y aumento de células plasmáticas. A los 35 días se ven claramente pequeñas úlceras con hemorragias capilares. La infección en el abomaso da lugar a la disminución de la secreción de ácido clorhídrico, que facilita el incremento del pH gástrico y esta modificación altera la digestión proteica ya que el pepsinógeno no se transforma en pepsina, afectando el proceso digestivo perdiendo el efecto bacteriostático del pH bajo, lo que aumenta el número de bacterias y facilita la aparición de diarreas (Besier *et al.*, 2016; Zajac y Garza, 2020).

Estas consecuencias se podrían deber a la facultad que tienen los NGI para realizar hipobiosis, proceso biológico del parásito en el que efectúa durante su desarrollo en un punto preciso de sus estadios larvarios (L3 y L4) que depende de elementos facultativos del hospedero y de factores climáticos (Morgan y van Dijk, 2012; Zajac y Garza, 2020). El impacto de los NGI trae como consecuencia elevadas pérdidas económicas, debido a la reducción de la ganancia de peso (hasta un 50 %), las muertes (20-50 %) (Luna-Palomera *et*

al., 2010), así como a los gastos por la intervención del médico veterinario y los tratamientos utilizados para su control (López y Mendoza, 2011; Silva-Soares *et al.*, 2018; Villegas-Castañeda *et al.*, 2024).

### Ciclo biológico

*Haemonchus contortus* tiene un ciclo de vida directo (Figura 1). Se transmite horizontalmente a través del pastoreo en pastizales naturales por larvas de tercer estadio (L3). Tiene un ciclo de vida de dos fases, una de vida libre y una parasitaria dentro del abomaso del hospedador. Los huevos caen al suelo a través de las heces de los rumiantes parasitados, infectando así los pastizales. Luego, los huevos eclosionan a larvas de primer estadio (L1), continuando a larvas de segundo estadio (L2). Las larvas de tercer estadio (L3), que es la forma infectiva de este parásito, es el siguiente estadio evolutivo. Después de que las larvas L3 han sido captadas por un rumiante, migran al sitio de predilección, el abomaso, donde se convierten en parásitos adultos, expresando su actividad hematófaga (Besier *et al.*, 2016; Zajac y Garza, 2020).



**Figura 1.** Ciclo biológico de *Haemonchus contortus*.

### 2.3. Uso de antihelmínticos contra nematodos gastrointestinales

En México se comercializan una variedad de antihelmínticos que se utilizan como una alternativa terapéutica para el control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes (Charlier *et al.*, 2014).

Los antihelmínticos son drogas sintéticas, las cuales deben de ser tóxicos para el parásito, causando un daño en el proceso metabólico del parásito, los antihelmínticos deben tener propiedades farmacocinéticas inherentes a los compuestos, estos compuestos deben tener un efecto positivo en los NGI a diferentes dosis (Martínez-Lara 2007).

Existen diferentes presentaciones de antihelmínticos, la mayoría de estos compuestos son altamente efectivos y selectivos para el control de NGI, y se caracterizan por su amplio margen de seguridad, amplio espectro y ser efectivos contra las diferentes formas y estadios del parásito (inmaduras y maduras). Los antihelmínticos deben de ser usados y elegidos adecuadamente, con base a criterios y conocimiento del médico veterinario, con la finalidad de obtener respuestas favorables y no causar daños en los animales, por otro lado, minimizar el uso inadecuado y evitar resistencia a los antihelmínticos (OIE, 2022).

Los antihelmínticos se clasifican de acuerdo con su modo de acción en: 1.- Benzimidazoles (BZ), 2.- Imidazotiazoles (IMZ) y 3.- Lactonas macrocíclicas (LM), alguno de estos antihelmínticos tiene la función de deterioran la estructura, la integridad o el metabolismo celular (Vercruyssen & Claerebout, 2014).

Los benzimidazoles: son inhibidores en el transporte de glucosa, que al ser ingeridos por los parásitos, son captados por las células del esófago e intestino y estos compuestos se unen a la subunidad alfa de la proteína  $\beta$ -tubulina, evitando la polimerización entre las subunidades alfa y beta, provocando que los microtúbulos no puedan formarse, provocando un efecto letal para huevos y larvas presentando un efecto tóxico ocasionando la muerte de los nematodos (adultos y larvas) en estado hipobiótico (Jackson & Hoste, 2010).

Los imidazoles actúan selectivamente como agonistas de los receptores colinérgicos (nicotínicos), activando los receptores nicotina-acetilcolina de las membranas células musculares ganglionares de los NGI, otro modo de acción, bloqueando la acción de la enzima fumarato reductasa, reduciendo la síntesis de ATP, afectando la actividad normal de las células musculares y parálisis espástica (Holden-Dye y Walker, 2014)

Las lactonas macrocíclicas, son moléculas que se unen selectiva e irreversiblemente a las subunidades de los canales iónicos de glutamato de cloro (GluCl), activados por diferentes neurotransmisores, provocando la hiperpolarización de la membrana de la célula muscular o

neuronal, provocando así la parálisis o muerte por inanición y expulsión de los NGI (Vercruysse *et al.*, 2014).

Sin embargo, Uribe-Herrera *et al.* (2022), reportan un estudio del desarrollo de fármacos antihelmínticos los cuales puedan ser selectivo, diferencial y complementario de los modelos parasitarios, abriendo la puerta a una comprensión más cercana de los mecanismos de interacción parásito-hospedero y permitiendo establecer dianas terapéuticas alternativas.

## **2.4. Resistencia antihelmíntica**

La Resistencia Antihelmíntica (RA), es uno de los mayores problemas que afecta a nivel mundial, en el control efectivo de las parasitosis causadas por NGI, afectando la economía de los sectores pecuarios como el bienestar animal (Olazarán-Jenkins *et al.*, 2019). Esta situación se ha convertido en un problema a nivel mundial, la RA se ha presentado en diferentes países con condiciones climatológicas en zonas templadas, cálidas y tropicales (Torres-Acosta *et al.*, 2012).

La resistencia se presenta cuando un número de NGI tolera una mayor dosificación del producto antihelmíntico. Otros aspectos ligados a la RA, la especie animal (pequeños rumiantes o bovinos), también influye la edad de los animales (jóvenes o adultos), la dosificación de los antihelmínticos (mala dosificación y administración), la cinética del antihelmíntico, la frecuencia del uso y aplicación de los antihelmínticos, las cargas parasitarias, la capacidad de transmitir los genes de resistencia de los parásitos supervivientes a su prole por medio de polimorfismos en nucleótidos específicos, entre otros factores que favorecen el desarrollo y predisponer en mayor o menor medida el desarrollo de RA (Gaba *et al.*, 2012; Domke *et al.*, 2012; Sepúlveda-Vázquez *et al.*, 2018; Stewart *et al.*, 2020).

La situación actual que atraviesa México respecto al aumento y distribución de casos de RA en diferentes regiones geográficas del país, ha causado grandes pérdidas productivas, reproductivas y económicas, debido al uso indiscriminado de los antihelmínticos disponibles y usados por los productores, como por ejemplo benzimidazoles (mebendazol, fenbendazol y albendazol), lactonas macrocíclicas (ivermectina y moxidectina) y derivados del imidazotiazoles (levamisol), cuyo efecto se ha visto comprometido por el desarrollo de resistencia a cada uno de ellos (Mondragón-Ancelmo *et al.*, 2019). Ejemplo de esto es la

variación en el gen de  $\beta$ -tubulina, que genera resistencia ante benzimidazoles, otros estudios han demostrado que la RA, otros mecanismos diferentes ante las tetrahidropirimidinas como el pirantel por medio de cambios estructurales en el receptor nicotínico o mecanismos de mutación (Mayoral-Peña *et al.*, 2017; Claerebout *et al.*, 2020; Stewart *et al.*, 2020).

## **2.5. Alternativas para el control de nematodos gastrointestinales**

### **2.5.1. Desparasitación selectiva**

Para contrarrestar la problemática de la RA, se han desarrollado estrategias orientadas a la desparasitación selectiva, la cual es una estrategia donde se selecciona a los animales que requieran ser desparasitados, la cual se basa en el grado de anemia que presenten los animales a través de la palidez de las mucosas, dejando una parte del rebaño sin desparasitar para reducir la presión de selección de NGI resistentes a los AH. Los animales resistentes tienen la habilidad de resistir al establecimiento y posterior desarrollo de la infección parasitaria, mediante procesos inmunitarios; los individuos resilientes tienen la capacidad de albergar o soportar un cierto número de parásitos adultos, disminuyendo el nivel de producción de huevos de *H. contortus*. Existen otras metodologías para mejorar las técnicas de desparasitación selectiva, como, por ejemplo: Método de FAMACHA<sup>®</sup>, medición de la condición corporal (CC) y la técnica (HPG) conteo de huevos por gramo de heces (Charlier *et al.*, 2014; Aguerre *et al.*, 2018; Reyna-Fuentes *et al.*, 2023).

### **2.5.2. Uso de partículas de cobre**

Es otro método alternativo para el control de NGI, el uso de partículas de cobre sirve para controlar principalmente parásitos del abomaso incluyendo a *H. contortus* y otros NGI. Las partículas de cobre son administradas en forma de bolos alimenticios o en forma de capsulas, las cuales llegan al abomaso y se oxidan con el medio ácido, liberando iones de cobre. Estas partículas de cobre permiten la reducción y el uso de antihelmínticos comerciales. Sin embargo, estas partículas de cobre tienen un efecto de 35 días, estas partículas deben de usarse con ciertos cuidados y su uso excesivo puede provocar problemas como intoxicaciones (Galindo-Barboza *et al.*, 2011; Torres-Acosta *et al.*, 2014).

Existen algunos reportes del uso de partículas de cobre, principalmente contra *H. contortus*. Estas partículas de cobre liberan iones que ejercen un efecto antihelmíntico, la implementación de estas partículas ha demostrado ser efectivos y permiten utilizarse para el

control de *H. contortus*, evitando la presencia del fenómeno de resistencia antihelmíntica (Medina *et al.*, 2014). Por otro lado, se ha demostrado que la combinación de partículas de cobre con Albendazol mejora la eficacia antihelmíntica y podría representar una alternativa de control parasitario hacia poblaciones de NGI con RA (Burke *et al.*, 2016; Soli *et al.*, 2010).

### **2.5.3. Estrategia nutricional basada una dieta proteica**

El uso de dietas iso-proteicas, de estrategia nutricional es una parte importante implementar programa de control NGI, ayudando a prevenir las infecciones parasitarias. Dietas balanceadas a base de energía bruta y proteína bruta, así como en minerales en pequeños rumiantes, permite reducir las cargas de NGI, sobre todo en ovejas que pastorean en pastos de bajo valor nutricional. Por otra parte, los requerimientos de proteína, es necesario para tener un buen aporte de este nutriente en la dieta, ya que es de importancia para la respuesta inmune, y reparar el tejido de la mucosa intestinal (Hoste *et al.*, 2016; Burke y Miller, 2020; Quadros y Burke, 2024).

Bricarrello *et al.*, (2005), reportan el efecto positivo en la suplementación con proteína metabolizable, mostrando una reducción de las cargas de NGI en corderos, resistiendo a los efectos fisiopatológicos por la infección de *H. contortus*. Se observó el aumento del contenido de proteína en la dieta, por lo tanto, puede beneficiar la resistencia y la resiliencia de los NGI.

### **2.5.4. Uso de hongos nematófagos**

Los hongos nematófagos son usados como una estrategia para el control de NGI, interrumpiendo el ciclo biológico del parásito. Los hongos nematófagos son microorganismos que tiene la capacidad de atacar, matar y digerir nematodos en diferentes estadios de los NGI, huevos, larvas y adultos (Mendoza-de Gives y Torres-Acosta, 2012).

Actualmente se han realizado estudios de control biológico usando a los hongos nematófagos dentro de los cuales se encuentran *Arthrobotrys musiformis*, *Arthrobotrys oligospora*, *Clonostachys rosea* y *Duddingtonia flagrans*. Se han reportado que la función de estos hongos es que producen una red de aspecto tridimensional que atrapa a las larvas y las destruye, se menciona que algunos hongos pueden combatir los diferentes estadios de los NGI, que se encuentran en la materia fecal de los pequeños rumiantes (Healey *et al.*, 2018; Szewc *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2024; Quevedo *et al.*, 2022).

Por otra parte, Rodrigues *et al.* (2024), reporta que las enzimas extracelulares (proteasas) presentes en los hongos, son las encargadas de dicha actividad, los hongos son una estrategia prometedora para el control biológico de NGI.

#### **2.5.5. Uso de vacunas**

El desarrollo de vacunas: (Barbervax) derivada de ag's de superficie del recubrimiento del intestino de los nematodos; recombinante (rHC23) inmunización de corderos con un ag somático en contra de *H. contortus*, (HcTTR) "transtiretina" derivada de productos de excreción y secreción de *H. contortus*, han sido de suma importancia para muchos inmunoparasitólogos, la implementación del uso de la vacunación induce una inmunidad protectora, uno de los métodos más rentables para controlar las infestaciones de NGI (Hain y Harryson, 2005). El uso de vacunas debe estar respaldada por conocimiento e investigaciones de como interactúa la vacuna en el hospedero-parásito, la respuesta inmunitaria en la protección y la biología del propio parásito (Nisbet *et al.*, 2016; Emery *et al.*, 2016).

Las vacunas son una alternativa viable, con la finalidad de disminuir el uso de antihelmínticos. Sin embargo, la efectividad encontrada aún no ha sido totalmente satisfactoria. Se ha reportado desde décadas pasadas en distintas razas de ovinos, en ensayos y estudios de los antígenos de *H. contortus*, el antígeno H11 fue aislado del intestino del parásito, el cual ha mostrado buena efectividad en la inmunidad de los ovinos hasta por más de cinco meses, algunos reportes mencionan que la vacuna genera una respuesta inmune de protección sin causar ningún daño al hospedero (Nisbet *et al.*, 2016).

El desarrollo de vacunas se ha generado en diferentes especies de helmintos como *Teladorsagia circumcincta*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia oncophora* y *Fasciola hepatica*, en rumiantes), algunas vacunas contra estos nematodos, (ASP) son proteínas ASP "proteínas secretadas asociadas a la activación" obtenidas de los productos de excreción-secreción de los nematodos adultos, (QuilA) son proteínas recombinantes del parásito combinado con el adyuvante, (ddASP) vacuna basada en una proteína ASP purificada de los productos de excreción-secreción de los parásitos adultos, lo cual algunos autores recomiendan que estas vacunas requiere más investigaciones con la finalidad de determinar aspectos de

bioseguridad animal, como de amplio espectro de efectividad, evaluación de diferentes vías de administración (Quiroz *et al.*, 2011; Matthews *et al.*, 2016; Tian *et al.*, 2020).

#### **2.5.6. Uso de plantas ricas en metabolitos secundarios con efecto antihelmíntico**

El uso de plantas o extractos ricos en metabolitos secundarios se ha utilizado para combatir enfermedades ocasionadas por parásitos (Casanova-Pérez *et al.*, 2024). Existe evidencia de los efectos antiparasitarios de estos metabolitos secundarios sobre NGI, protozoarios y algunos parásitos externos. La diversidad de compuestos secundarios presentes en las plantas se debe a varios factores como, por ejemplo, el fenotipo de la planta (fenotipo y variedad), los diferentes factores ambientales (radiación solar y disponibilidad de agua), como también influye el crecimiento, desarrollo, madurez, condición nutricional del suelo, depredación y las enfermedades que las afectan. Por otra parte, la producción de estos metabolitos está relacionada con los mecanismos de defensa propios de la planta, las características del suelo, clima y otros factores, puede presentar componentes genético o variaciones en el genotipo, también puede ser modificado por características bióticas y abióticas (Jan *et al.*, 2021; Ghadirnezhad-Shiade *et al.*, 2023).

Estas modificaciones pueden presentar alteraciones bioquímicas causadas por el cambio de patrones de asignación de recursos que reflejen las diferentes demandas fisiológicas asociadas con el crecimiento, la defensa y la reproducción (Vázquez-Flores *et al.*, 2012; Ghadirnezhad-Shiade *et al.*, 2023; Salam *et al.*, 2023). Otros compuestos tienen función protectora frente a predadores, actuando como repelentes, proporcionando a la planta sabores amargos, haciéndolas indigestas o venenosas. Intervienen en los mecanismos de defensa de las plantas contra una gran variedad de patógenos, actuando como pesticidas naturales. Se agrupan en cuatro clases principales: Terpenos entre los que se encuentran las hormonas, pigmentos o aceites esenciales; Compuestos fenólicos como cumarinas, flavonoides, lignina y taninos; saponinas, glicósidos cardíacos, glicósidos cianogénicos y glucosinolatos; y alcaloides (Adak & Kumar, 2022; Naji *et al.*, 2024).

Se ha establecido el uso de plantas bioactivas, que han demostrado afectar de forma efectiva a gran mayoría de la población de parásitos en diversas etapas de su ciclo de vida. Dichas propiedades bioactivas se atribuyen a los metabolitos secundarios de las plantas, motivo por el cual estudios recientes han sugerido que su utilización como nutracéuticos con propiedades

antihelmínticas (Sepúlveda-Vázquez *et al.*, 2018; Ortiz-Pineda *et al.*, 2020). Se han realizado hasta el momento estudios *in vitro* e *in vivo* en los cuales se evaluó la actividad antihelmíntica de los taninos condensados evidenciando la alteración de la cutícula tras la exposición a dicho metabolito, además de retardar el desarrollo larvario (Hoste *et al.*, 2006; Ortiz-Ocampo *et al.*, 2016; Sepúlveda-Vázquez *et al.*, 2018).

## **2.6. Técnicas para la obtención de extracto**

### **2.6.1. Métodos de extracción**

Se define como la acción de la separación o extracción para obtener principios activos de las diferentes partes de una planta (raíz, hojas, flores, tallos), dejando el resto lo más íntegro posible, algunos métodos por mencionar son: decocción, infusión, lixiviación, destilación y maceración. Estos métodos de extracción se basan en las diferentes solubilidades de los diversos solventes y los compuestos que tienen la planta, existen diferentes solventes y se puede utilizar solventes como el éter de petróleo y cloroformo, estos solventes se clasifican como de baja polaridad, sin embargo, también se pueden utilizar acetato de etilo, etanol y acetona, estos solventes se clasifican de mediana polaridad y alta polaridad, entre otros (Azwanida, 2015; Abubakar y Haque, 2020).

### **2.6.2. Maceración**

Es un proceso de extracción sólido-líquido, donde la materia prima posee una serie de principios activos, los cuales son extraídos de cada parte de la planta en la parte líquida, que son los que se pretenden extraer de la materia prima. Este proceso de maceración genera dos productos que pueden ser empleados dependiendo de las necesidades de uso, el sólido ausente de esencias o el propio extracto. La naturaleza de los compuestos extraídos depende de la materia empleada, estos principios activos, son complejos fitoquímicos (metabolitos secundarios), podemos encontrar gran variedad y diferentes concentraciones, por lo que sus beneficios son variados, también dependerá del líquido de extracción (Doughari 2012; Verde-Star *et al.*, 2016).

## **2.7. Fraccionamiento químico del extracto hidroalcohólico**

El fraccionamiento fitoquímico bioguiado es una liberación extractiva segmentada mediante un gradiente de polaridad ascendente. Al seleccionar un disolvente se debe considerar la facilidad de manipulación, precio, seguridad y riesgos en cuanto a una posible contaminación

ambiental. Mediante el uso de este diseño se pretende aprovechar la selectividad y especificidad de los disolventes extractores (Jones y Kinghorn, 2012).

Los procesos de separación involucran la división de la mezcla en un número discreto de fracciones. Se refiere a la separación de metabolitos de mezclas de naturaleza química compleja, para obtener fracciones de compuestos afines, con características y propiedades similares. La mayor parte de los métodos de fraccionamiento aprovechan la naturaleza química de los compuestos que se van a separar, específicamente las diferencias en polaridad y acidez-alcalinidad. El fraccionamiento de extractos crudos vegetales implica la utilización de métodos altamente especializados, esto se hace con el propósito de optimizar recursos y técnicas y aumentar la eficiencia de las metodologías (Chiocchio *et al.*, 2021). El uso de mezclas de disolventes como, por ejemplo, agua/metanol (70/30) permite obtener compuestos fenólicos polares y de mediana polaridad que han evidenciado importante efecto antihelmíntico (Olmedo-Juárez *et al.*, 2017).

## **2.8. Identificación de compuestos mediante cromatografía en capa fina (TLC) y por HPLC**

La cromatografía en capa fina por sus siglas en inglés (TLC) es un método de afinidad que se utiliza para separar los compuestos de una mezcla, es un método de separación muy versátil que se puede implementar para el análisis cuantitativo y cualitativo de las muestras (Lefebvre *et al.*, 2020).

La TLC, tiene una fase estacionaria consta de una capa fina de material adsorbente, normalmente gel de sílice u óxido de aluminio, que recubre una superficie de placa inerte, normalmente vidrio, plástico o aluminio, en ella se deposita una pequeña cantidad de la muestra en un extremo de la placa, se coloca verticalmente en una cámara cerrada con un disolvente orgánico (fase móvil). La fase móvil se desplaza hacia arriba por la placa por capilaridad y los componentes de la muestra migran distancias variables en función de sus afinidades diferenciales por las fases estacionaria y móvil (Abdelmohsen *et al.*, 2022; Coskun, 2016).

Cuando el disolvente llega a la parte superior de la placa, ésta se retira de la cámara de desarrollo y se seca. Los componentes separados aparecen como puntos en la placa, y se

evalúa el factor de retención (FR) de cada componente. Es una técnica que al ser trabajada de manera adecuada puede generar análisis óptimos, con resultados selectivos, eficientes y robustos, que dependiendo de la complejidad de la muestra y el análisis que se deba realizar, puede convertirse en una técnica total o complementaria. La TLC puede analizar cualquier clase de sustancias: plaguicidas, esteroides, alcaloides, lípidos, nucleótidos, glucósidos, carbohidratos y ácidos grasos (Coskun, 2016; Kowalska y Sajewicz, 2022; Vallejo-Rosero *et al.*, 2021).

La técnica de cromatografía líquida de alta resolución o de alta presión (HPLC, por sus siglas en inglés), básicamente está conformada por un equipo, el cual tiene diversas aplicaciones, es una técnica automatizada, la cual permite analizar de forma rápida y eficiente la separación, cuantificación y detección de partículas encontradas en las muestras, el cual envía señales de la columna, esta columna se encarga de separar partículas pequeñas a una presión de entrada relativamente alta, las cuales son procesadas y emiten señales electrónicas de algunas características de algunos componentes generando picos en un cromatograma, esta técnica se puede optimizar mediante el ajuste de múltiples variables en el método como por ejemplo: pH de la fase móvil, concentración del buffer, flujo, temperatura de la columna, longitud de onda del detector, entre otras características (Bucar, 2013; Kagan y Flythe, 2014; Coskun, 2016).

## **2.9. Efecto nematicida de compuestos secundarios mediante pruebas *in vitro* e *in vivo***

### **Evaluaciones *in vitro***

Los métodos de evaluación *in vitro* de antihelmínticos incluyen: inhibición de la eclosión de huevos, inhibición del desarrollo larvario, inhibición del desenvaine, y mortalidad larvaria; estas pruebas *in vitro* aportan información relevante para la identificación de nematodos resistentes y susceptibles (Coles *et al.*, 2006). Estas técnicas se utilizan para la evaluación de extractos, compuestos puros o antihelmínticos con reportes de resistencia, por otra parte, estas técnicas son de bajo costo y permite la obtención de resultados.

#### **2.9.1. Inhibición de la Eclosión de Huevos (% IEH)**

Evalúa el efecto de un antihelmíntico para inhibir la eclosión de huevos de parásitos de algunos extractos de plantas, compuestos puros o para evaluar el efecto o la resistencia de

algunos fármacos con actividad antihelmíntica, desafiados contra algunos nematos gastrointestinales de interés en la salud humana y veterinaria Coles *et al.* (2006)

### **2.9.2. Inhibición del Desarrollo Larvario**

Esta prueba consiste en exponer los parásitos de NGI en estadio de larvas uno (L1) y dos (L2) con los antihelmínticos, extractos, fracciones y/o compuestos durante cinco o siete días con la finalidad de evaluar el efecto del desarrollo larvario sobre las larvas L1 y L2 y que se impida que logren desarrollarse a larvas infectantes (L3). La técnica consiste en alimentar las larvas L1 y L2 con una solución nutritiva a base de medio Earle fortificado con extracto de levadura y anfotericina B. Pasado el tiempo de desarrollo larval se hace un conteo de las larvas L3 de todos los tratamientos incluyendo a los controles negativos y positivos (Hubert y Kerboeuf, 1992; Assis *et al.*, 2003).

### **2.9.3. Inhibición del Desenvaine**

Esta prueba consiste en exponer larvas infectantes de *H. contortus* (con vaina) a antihelmínticos de referencia, extractos, fracciones y/o compuestos utilizando diferentes concentraciones por un tiempo de tres horas a 23-26 °C. El principio de esta técnica es ocasionar que las larvas L3 no se desprendan de su vaina y por ende no podrán desarrollarse al siguiente estadio. Como controles negativos se usan larvas expuestas a hipoclorito al 2% y PBS (pH 7.4) mismas que se van a desenvainar durante un periodo de tiempo de a 20 a 60 minutos (Jackson y Hoste, 2010).

### **2.9.4. Mortalidad Larvaria (ML)**

La prueba de ML sirve para evaluar el efecto larvicida que producen los extractos a base de plantas, compuestos puros o para evaluar el efecto o la resistencia de algunos fármacos con actividad antihelmíntica como, por ejemplo; benzimidazoles (Bz), desafiados contra algunos nematodos gastrointestinales de interés en la salud veterinaria, algunos autores manejan criterios de evaluación: larvas muertas, son aquellas que se observaron rectas y sin movimiento y larvas vivas se clasificaron en dos categorías: enrolladas y en movimiento (Demeler *et al.*, 2010; Reyes-Guerrero *et al.*, 2020)

### **Ensayos *in vivo***

La evaluación en un modelo *in vivo*, se realizan principalmente en organismos vivos, por ejemplo, animales de laboratorio u animales domésticos Los ensayos *in vivo* es un método

de investigación que consiste en experimentar y para probar la seguridad de sustancias o materiales. Las cuales deben de ser implementadas en los animales de diferentes formas de administración, implantes, vía subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, vía oral, etc. Estas pruebas son realizadas a menudo y con frecuencia, con la finalidad de examinar sus efectos, antes de ser utilizadas y evitar efectos tóxicos o daños (Tang C, Prueksaritanont T. 2010).

#### **2.9.5. Reducción del recuento de huevos en heces y reducción de larvas en un modelo *in vivo***

Son técnica para evaluar la eficacia de los antihelmínticos, el cual consiste en hacer un muestreo previo de numero de huevos por gramo de heces antes y después de un tratamiento. que se usa para evaluar la eficacia de los antihelmínticos en ovinos. Los cual ayuda en los resultados obtenidos en el HPG de heces y el número de huevos podría ser un indicador estimado a la cantidad de parásitos presentes en el animal, en la reducción de larvas, se observa una reducción de larvas (Coles *et al.*, 1992; Cabaret J, Berrag B. 2004).

#### **2.10. Descripción y clasificación taxonómica de *Cyrtocarpa procera***

*Cyrtocarpa procera* Kunth, pertenece a la familia *Anacardiaceae*, comúnmente llamado: Chupandillo, Chupandía, Baricoca, Copalcocote, Chucumpún, Machocote, Maxcocote, Palo de chupandía, Coco de cerro, es un árbol originario de México (Cuadro 1). Este árbol se encuentra en climas de las selvas altas perennifolias y las selvas bajas caducifolias hasta los ambientes perturbados, donde funcionan como colonizadoras tempranas, o las zonas costeras tipo manglar, así como en zonas xerófilas, se localizan entre los 1200 y 1500 metros de altitud. *Cyrtocarpa procera* está asociada a las áreas calientes y secas debido a que se considera que es un árbol nativo, este árbol se encuentra cerca de árboles como lo son copaleras (*Bursera spp.*), cazahuateras (*Ipomea arbocens*); cubatas (*Acacia spp*); huizaches (*Acacia farnesiana*) y también en la barranca vegetación rápida (Medina-Lemos *et al.*, 2009; Rojas *et al.*, 2010; Schulze-Kaysers *et al.*, 2015).

Es un árbol de hasta 8 m de alto, de corteza escamosa y madera suave, de color púrpura. Hojas compuestas, alternas, pubescentes, 20-30 cm de largo. Flores en panículas axilares, 6 cm de largo, 5 pétalos de color blanco, 3 mm de largo, las flores comienzan a brotar en los meses de marzo y mayo (Mitchell y Daly, 1991).

El fruto es tipo drupa, esféricos, de aproximadamente tres centímetros de diámetro, carnosos, pubescentes, cuya cáscara es de color amarillo cuando están maduras de 2-3 cm de largo, los cuales maduran entre los meses de agosto y septiembre, estos frutos son consumidos como fruta de tiempo o temporada. Su pulpa es agridulce, también de color amarillo y un hueso ovalado de color café, en el interior de éste se encuentra entre una y dos semillas que tiene un sabor parecido al coco, los frutos están cubiertos de pelos. Si no presenta frutos o flores, se puede confundir con algunas especies de *Bursera* sin corteza exfoliante, pero se distingue por su corteza escamosa (Martínez-Millán *et al.*, 2005; Red México, 2020).

**Cuadro 2.** Clasificación taxonómica de *Cyrtocarpa procera*

Taxonomía	
Reino	Plantae
Phylum	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Sapindales
Familia	Anacardiaceae
Genero	Cyrtocarpa

(Red de Herbarios Mexicanos Taxonomico,2025).

### 2.10.1. Origen y distribución nacional

El hábitat principal de este árbol es la región de Tierra Caliente, aunque se encuentra distribuido en los estados de Nayarit, Jalisco, Michoacán, México, Puebla, Morelos, Guerrero y Oaxaca (Fonseca, 2005), debido al clima que predomina en estos estados y el tipo de bosques secos caducifolios y subcaducifolios, donde se han reportado diversos usos, principalmente culinarios y medicinales.



**Figura 2.** Distribución de *Cyrtocarpa procera*, a nivel nacional, reportados por Dávila-Aranda et al. (2018) y Vaca (2020), fuente (CONABIO, 2024).



**Figura 3.** Reportes de ejemplares ante el Sistema Nacional de Información Sobre Biodiversidad (SNIB), usos naturista y coleccionistas fuente (CONABIO, 2024).

### 2.10.2. Usos y propiedades medicinales

Algunas partes de *C. procera* son utilizadas con fines terapéuticos para trastornos del aparato digestivo (diarrea y disentería), dolor lumbar, muscular y renal, como cicatrizante, en el tratamiento de afecciones en la piel y del aparato respiratorio (Argueta, 1994; Rodríguez-López *et al.*, 2006, Canales, 2005).

Por otra parte, se reporta que la corteza de *C. procera*, se ha usado en la medicina tradicional como decocción acuosa e infusión, ya que posee propiedades curativas en trastornos digestivos como disentería y diarrea, enfermedades renales, dolores de muelas, entre otras. Estos usos varían de acuerdo con la región (Medina-Lemos *et al.*, 2009; Rojas *et al.*, 2010; Schulze-Kaysers *et al.*, 2015). En cuanto a la información farmacológica, se ha explorado la actividad antiulcerogénica de extractos de corteza de *C. procera* en úlceras gástricas

inducidas por etanol en un modelo de rata y la actividad antibiótica de un extracto metanólico contra una gran variedad de bacterias Gram positivas y Gram negativas Rosas-Acevedo *et al.* (2011).

Existen investigaciones en las cuales se reporta actividad biológica de plantas de la familia Anacardiácea. Canales *et al.*, (2005), indica actividad biológica contra bacterias Gram positiva (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*) y Gram negativas (*Sallmonella typhy*, *Pseudomonas aeruginosas* y *Escherichia coli*). Rosas *et al.*, (2006), reportan actividad antiulcerogénica de extractos de *C. procera* en un modelo de úlcera aguda inducida por etanol absoluto, mostrando que el extracto metanólico fue el más activo DE<sub>50</sub> de 45.54 mg/kg. Sin embargo, Rodríguez-López *et al.*, (2006), reportan la evaluación de toxicidad de extractos de corteza (hexanico, diclorometano y acetónico), sobre *A. salina* mostrando una DL<sub>50</sub> de 0.21, 2.1 y 22.75 mg/mL respectivamente.

*Cyrtocarpa procera* pertenece a la familia Anacardiácea, de acuerdo con la literatura consultada se ha reportado el aislamiento e identificado algunos compuestos de plantas pertenecientes a la misma familia. Rodríguez- López *et al.* (2006) y Rosas- Acevedo *et al.* (2011), reportan en un estudio fitoquímico el aislamiento e identificación de algunos esteroides como  $\beta$  -amirina y  $\beta$  -sitosterol, y los ácidos grasos 1,3-propil-dipentadecanoato, 3-hidroxi-propil-9-octadecenoato, pentadecilbenzeno, eicosilbenzeno, docosano, heptacosano, dotriacontano y 2,6,10-trimetiltetradecano. Martínez-Elizalde *et al.* (2009), reporta la presencia de fenoles y carbohidratos. Por otra parte, Eleno-Medina (2010), reporta que el fruto contiene fenoles, flavonoides y taninos. Rodríguez- Canales *et al.* (2020), reportan la presencia de compuestos polifenólicos, en particular los flavonoides que se identificaron, como crisina, naringenina, kaempferol y catequina.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las parasitosis, son un problema que afecta la salud animal y que pone en riesgo actividades agropecuarias como la ovinocultura. La resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales que afectan a los ovinos está relacionada con los fármacos disponibles en el mercado y cuyo uso es continuo para el tratamiento y control de enfermedades causadas por tales microorganismos. Se ha demostrado que algunas plantas que se utilizan en la medicina tradicional, ricas en metabolitos secundarios, presentan actividad antihelmíntica.

Bajo este contexto surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Los extractos hidroalcohólicos obtenidos de las diferentes partes aéreas de *Cyrtocarpa procera*, contienen metabolitos secundarios capaces de causar inhibición de la eclosión y mortalidad larvaria de nematodos gastrointestinales mediante estudios químicos bio-dirigidos?

#### IV. JUSTIFICACIÓN

El uso incorrecto de desparasitantes en unidades de producción de pequeños rumiantes es considerado el factor más importante para el desarrollo, selección y diseminación de parásitos resistentes a los antihelmínticos; esto ha generado una problemática en el sector salud a nivel nacional y mundial, ocasionando resistencia a las fórmulas químicas (Marie-Therese y Jean-Marie, 2014; Selzer y Epe, 2021). Es por ello se buscan alternativas de tratamiento obtenidas a partir de extractos de plantas con diversas propiedades biológicas, incluidas propiedades antihelmínticas. Una de estas alternativas es *Cyrtocarpa procera*, especie arbórea que pertenece a la familia de Anacardiaceae, cuyos frutos se destinan para el consumo humano, la corteza, hojas y tallos se utilizan como antioxidante natural, así como para el tratamiento de heridas y trastornos digestivos (Nawwar *et al.*, 2011). Contiene una gran variedad de metabolitos secundarios con reportes previos de actividad antihelmíntica (Nawwar *et al.*, 2011; Schulze-Kaysers *et al.*, 2015; Rodríguez-Canales *et al.*, 2020). Por lo que resulta relevante determinar la potencial actividad antihelmíntica de *C. procera*, así como identificar el o los metabolitos secundarios responsables de dicha actividad.

## V. HIPÓTESIS

Los extractos hidroalcohólicos y fracciones de *Cyrtocarpa procera* (hoja, pulpa, corteza y fruto completo) contienen metabolitos secundarios que presentarán actividad antihelmíntica sobre nematodos que afectan la producción ovina.

## VI. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Evaluar la actividad antihelmíntica de extractos de *Cyrtocarpa procera* Kunth sobre nematodos gastrointestinales que afectan la producción ovina e identificar los metabolitos secundarios responsables de la actividad, para proponerlos como posible alternativa de tratamiento en enfermedades provocadas por nematodos gastrointestinales.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la actividad antihelmíntica de los extractos hidroalcohólicos de hoja, pulpa, corteza y fruto completo de *C. procera* sobre NGI de importancia en la producción de ovina.
- Determinar la citotoxicidad de los extractos hidroalcohólicos de hoja, pulpa, corteza y fruto completo, fracciones y/o compuestos obtenidos a partir de *C. procera*, utilizando el modelo de *Artemia salina*.
- Identificar mediante ensayos biodirigidos, la fracción y/o compuesto responsable de la actividad antihelmíntica.
- Evaluar la actividad antihelmíntica *in vivo* del extracto que presentó mejor actividad en el ensayo *in vitro*.

## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1. Lugar del estudio

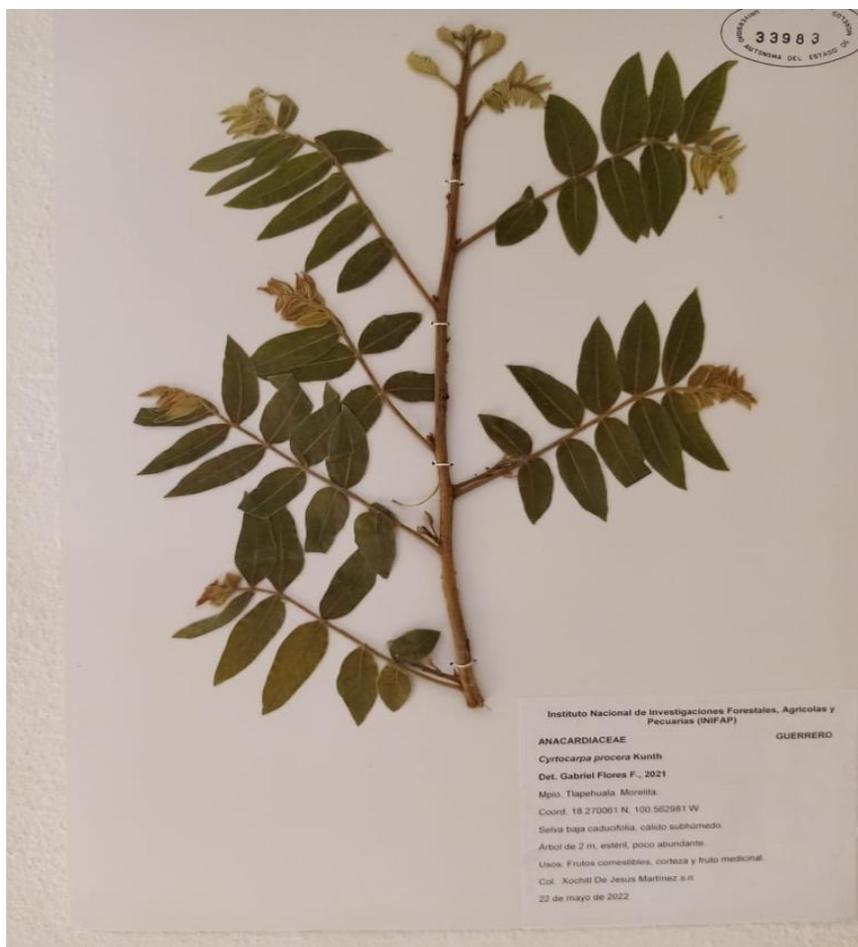
La presente investigación se realizó en el laboratorio de Bacteriología del Instituto de Ciencias Agropecuarias- UAEH, en colaboración del laboratorio Helminología del Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CENID SAI-INIFAP), Morelos y el Centro de Investigación Biomédica del Sur, IMSS.

### 7.2. Colecta del material vegetal

Se colectó el material vegetal de las diferentes partes aéreas de *C. procera*, durante los meses de abril, mayo, agosto y septiembre; las hojas, frutos y corteza, el material vegetal se colectó en la comunidad de Morelita Municipio de Tlapehuala, en la Región de Tierra Caliente del Estado de Guerrero, localizada a 235 metros sobre el nivel del mar; entre los paralelos 18°13" y 18°19" de latitud norte y los 100°171" y 100°34 de longitud oeste respecto al meridiano de Greenwich, con un clima es Cálido subhúmedo (Aw0), con lluvias en verano. (INAFED 2021).

Una muestra de partes aéreas de *C. procera* (hoja y fruto) fue depositada en el Herbario del Centro de Investigación en Biodiversidad y Conservación (CIByC), Universidad Autónoma del Estado de Morelos asignándole el número de Voucher 33983 (**Figura 4**).

Las partes aéreas de *C. procera* (hoja, pulpa, corteza y fruto completo), fueron colectadas y se trasladaron en hieleras al laboratorio para evitar cambios fisicoquímicos (Salem *et al.*, 2006). Posteriormente se sometieron a un proceso de secado bajo la sombra a temperatura 25-28 °C, y fueron molidas en un molino semi industrial (Willey) para obtener partículas de un tamaño de 1 mm de diámetro.



**Figura 4.** Identificación y número de Voucher 33983, de *Cyrtocarpa procera*

### 7.3. Obtención de los extractos hidroalcohólicos

Los extractos E-HA fueron obtenidos mediante la técnica de maceración siguiendo la metodología de Olmedo-Juárez *et al.* (2017) y Cortés-Morales *et al.* (2023).

Se utilizó material vegetal de las diferentes partes aéreas de *C. procera* en diferentes proporciones (hoja 300g, pulpa 222g, corteza 457g y fruto completo 5000g), se mezclaron con una solución hidroalcohólica (70:30 agua y metanol), usando una relación masa volumen de 1:10 (un gramo de material vegetal: 10 mL de solución hidroalcohólica). Se dejaron reposar durante 48 y 72 h, a temperatura ambiente y en ausencia de luz, una vez transcurrido el tiempo de reposo, los extractos líquidos fueron filtrados utilizando gasa, algodón y papel filtro Whatman® (No. 42), con la finalidad de obtener un extracto libre de material vegetal, y posteriormente fue concentrado a presión reducida en un evaporador

rotatorio (Buchi R-300, Suiza) a 50 °C, para eliminar el solvente. Este paso permitió obtener un E-HA semisólido (**Figura 5**), mismo que fue llevado a sequedad total por procesos de liofilización y fueron almacenados para su posterior uso (Zarza-Albarrán *et al.*, 2020).



**Solución hidroalcohólica agua/metanol (70/30)**



**Maceración**



**Filtración**



**Extracción de  
solvente**



**Liofilización**

**Figura 5.** Proceso para la obtención de los extractos hidroalcohólicos de *C. procera*

#### **7.4. Fraccionamiento del extracto hidroalcohólico**

Parte de los extractos HA secos (90%), hoja 29.01 g, pulpa 22.22 g, corteza 38 g y 517.14 g de fruto completo, fueron reconstituidos en 2700 mL de agua destilada y enseguida se sometieron a una separación líquida-líquida (bipartición) con 2700 mL de acetato de etilo usando un embudo de separación (Cortes-Morales *et al.*, 2023). Este proceso permitió obtener una fracción acuosa (F-Aq) y una fracción orgánica (F-AcOEt), mismas que fueron concentradas a presión reducida usando un evaporador rotatorio. El extracto y fracciones fueron almacenados a 4 °C hasta su evaluación biológica y análisis fitoquímico.

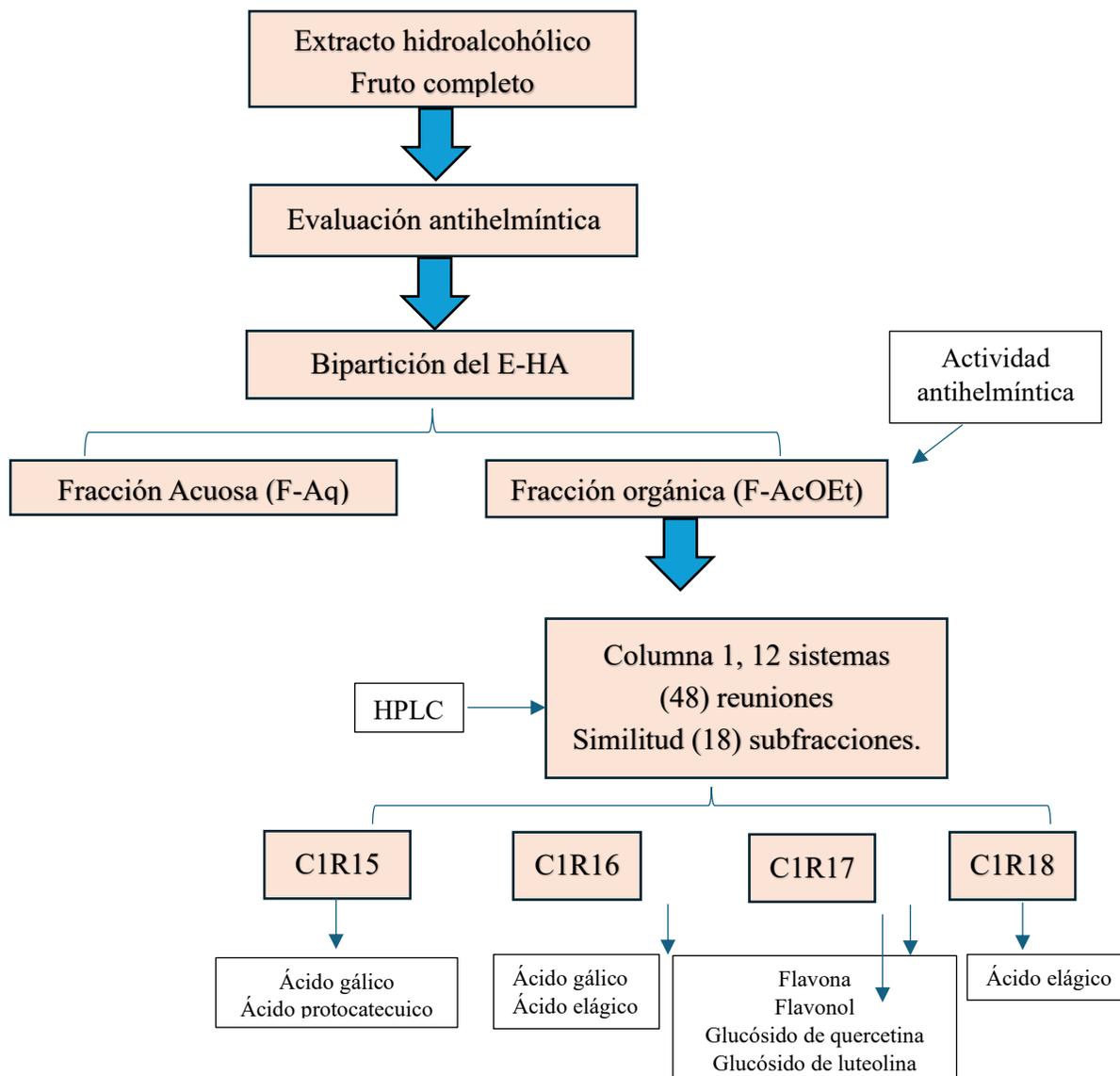
#### **7.5. Ensayo biodirigido del extracto hidroalcohólico que mostro mejor actividad (Fruto completo)**

Se realizó la evaluación antihelmíntica de las fracciones acuosa y fracción de acetato de etilo, obtenidas de la bipartición del E-HA del fruto completo, esta prueba consistió en la evaluación de inhibición de la eclosión y la prueba de mortalidad larval.

Una vez obtenido los resultados de la evaluación de ambas fracciones se procedió a seguir con las evaluaciones de las subfracción (reuniones) de la fracción de acetato de etilo del fruto completo, el cual mostro mejor actividad antihelmíntica.

#### **7.5. Fraccionamiento de la fracción orgánica (F-AcOEt)**

Se realizó el fraccionamiento de la fracción de acetato de etilo del fruto completo, obteniéndose 5.8 g (F-AcOEt) los cuales se purificaron por cromatografía en columna abierta (60 cm × 4.5 cm) previamente envasada con 5 g de sílica (fase normal, malla 70-230, Merck). La extracción se llevó a cabo usando un sistema de gradiente que consistió en Hexano/Acetato de etilo como fase móvil y 5% de polaridad ascendente. Se recolectaron alícuotas de 100 mL, y luego del análisis por TLC, se agruparon de acuerdo con su similitud química en dieciocho reuniones finales de las cuales solo se evaluaron cuatro C1R15–C1R18, debido al contenido del material (**Figura 6**).



**Figura 6.** Fraccionamiento de la fracción orgánica (F-AcOEt) e identificación de compuestos.

### 7.6. Identificación de compuestos

La identificación de compuestos bioactivos de los extractos, fracciones (F-Aq y F-AcOEt) y sus reuniones, con mejor actividad nematocida (C1R15-C1R18) de *C. procera*, fueron analizados por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en ingles), utilizando un equipo Waters 2695 (Waters Corporation, USA) y una columna supelcosil LC-F (4.6 mm x 250 mm, i.d., 5- $\mu$ m tamaño de partícula; Sigma, Aldrich, Bellenfore, PA USA) para la separación química. La fase móvil consistió en una solución acuosa con 5 % de ácido

trifluoroacético (Solvente A) y acetonitrilo (Solvente B). El sistema de gradiente fue el siguiente: 0-1 min, 0 % B; 2-3 min, 5 % B; 4-20 min, 30 % B; 21-23 min, 50 % B, 24-25 min, 80 % B; 26-27 min 100 % B; 28-30 min, 0 % B. La tasa de retención fue mantenida a 0.9 mL min<sup>-1</sup>, con un volumen de inyección de 10 µL. La absorbancia fue medida en un rango de 270-330 nm. La identificación de compuestos mayoritarios se realizó con base a los tiempos de retención y espectros emitidos por cada pico basándose en la biblioteca de compuestos y se usaron estándares de referencia (ácido gálico y ácido elágico) (Wagner y Bladt, 2001).

## **7.7. Obtención del material biológico**

### **7.7.1. Obtención de huevos de *Haemonchus contortus***

Los huevos de *H. contortus* se obtuvieron de un ovino de raza Pelibuey de cuatro meses de edad con un peso vivo de 25 Kg fue infectado de manera experimental con larvas infectantes (L3) del parásito *H. contortus* (cepa INIFAP, 350 L3/ kg de PV del animal) fue usado como donador. Una vez el animal infectado se realizó un monitoreo al día 18 hasta el día 21 día de pos-infección. Confirmada la infección, se procedió a la colecta de heces diariamente, las cuales fueron colectadas directamente del recto (30 g).

Los huevos de *H. contortus* fueron concentrados mediante diferentes tamices (75 y 37 µm de diámetro), para recuperar, concentrar y obtener una solución de huevo limpio, se siguió la metodología descrita por (Von Son-de Fernex *et al.*, 2017). Se determinó y ajustó la concentración de huevos limpios entre 100±15 huevos en 50 µl de agua, posteriormente se usaron en los experimentos *in vitro*.

### **7.7.2. Obtención de huevos de nematodos de vida libre**

Se muestrearon cinco unidades de producción ovina de la comunidad de Morelita, Municipio de Tlapehuala, Guerrero (**Figura 7**), dichas unidades albergaban en promedio de 16 a 25 animales, de los cuales, se muestrearon únicamente animales con baja condición corporal, pelo hirsuto, mucosas pálidas, con presencia de diarreas y una edad mayor de 3 meses. Las muestras fueron colectadas directamente del recto e identificadas por animal. Posteriormente las muestras fueron trasladadas en hieleras a una temperatura de 4°C para evitar que los huevos de NGI eclosionaran, las cuales fueron transportadas al Laboratorio de Bacteriología del Instituto de Ciencias Agropecuarias- UAEH para su análisis. Las muestras se examinaron

mediante la técnica de flotación para observar y cuantificar los huevos de helmintos en el microscopio mediante la técnica de MacMaster (Rivero-Pérez *et al.*, 2018). Posteriormente se procesaron y se realizaron pruebas *in vitro* correspondientes: (%IEH y %M).



**Figura 7.** Ubicación de las unidades de producción de la comunidad de Morelita, Municipio de Tlapehuala, Guerrero

### **7.7.3. Obtención de larvas de *Haemonchus contortus***

Para la obtención de L3, se colectaron heces diariamente de un ovino infectado, las heces las cuales se homogenizarán con agua corriente y hule de espuma. Los coprocultivos se dejaron en reposo durante siete días a temperatura ambiente (25-21 °C), durante este periodo de manera manual, se removió el medio para una mejor oxigenación (Liébano *et al.*, 2011). Transcurrido el tiempo de incubación, se procedió a montar la técnica de Baermann para recuperar las larvas L3 de *H. contortus*, las cuales se lavaron con solución salina saturada, hasta eliminar la mayor cantidad de materia orgánica. Las larvas limpias fueron desenvainadas en una solución de hipoclorito de sodio al 3 % durante 3 minutos; para eliminar los restos de hipoclorito de sodio las larvas fueron lavadas 3 veces con 3 mL de agua destilada. Se determinó y ajustó la concentración de larvas entre  $100 \pm 15$  larvas en 50  $\mu$ L de agua destilada (Olmedo-Juárez *et al.*, 2017).

### **7.7.4. Obtención de larvas de nematodos de vida libre**

Una vez procesadas las muestras de heces por animal, se realizó una mezcla de los cinco ranchos, posteriormente se realizó un coprocultivo que se dejó incubar durante 17 días, con el objetivo de recuperar larvas infectantes (L3) de los NGI. Después del periodo de incubación se procedió a recuperar las L3 mediante la técnica de migración larvaria de acuerdo con lo descrito por Liébano-Hernández *et al.* (2011).

### 7.8. Pruebas de inhibición de la eclosión de huevos

Para esta prueba se utilizaron huevos de dos cepas de NGI, una cepa monoespecífica de *Haemonchus contortus* y una cepa de nematos de vida libre (VL); siguiendo las metodologías propuestas por Olmedo-Juárez *et al.* (2017) y Rivero- Pérez *et al.* (2018).

Los bioensayos se realizaron en placas de micro-titulación de 96 pozos, se depositaron 50 µL de una solución de agua destilada con 100±15 huevos de *H. contortus* o vida libre / pozo, posteriormente se agregaron 50 µL de cada extracto o fracciones a diferentes concentraciones.

Se utilizó como control positivo tiabendazol (0.1 mg/mL) y como controles negativos agua destilada y metanol al 3%. Las placas se incubaron a una temperatura de 30 °C por 48 h en una cámara húmeda. Transcurrido el tiempo se procedió a realizar la lectura total de cada pozo, observando 10 alícuotas de 10 µL en el microscopio, con el objetivo 4x de cada pozo, y se determinó la cantidad de huevos y larvas en cada alícuota. Para determinar el porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos se utilizó la siguiente fórmula:

$$\% IEH = \frac{[(\text{numero de huevos})]}{[(\text{numero de larvas} + \text{numero de huevos})]} * 100$$

### 7.9. Prueba de mortalidad larvaria

Se utilizaron L3 provenientes dos cepas, una monoespecífica de *Haemonchus contortus* y una cepa de nematos de vida libre (VL); de acuerdo con metodología descrita por Olmedo-Juárez *et al.*, (2017) y Rivero- Pérez *et al.* (2018), las cuales se colocaron en placas de micro titulación de 96 pozos, a cada pozo se le agregó una solución de 50 µL que contenía larvas L3 (100 ± 15) y 50 µL de extracto, fracciones y/o compuestos, se utilizó como control positivo Ivermectina (5 mg/mL) y como control negativo agua destilada y metanol al 4%. La placa se incubó en una cámara húmeda a 30° C por 72 h. Transcurrido este tiempo se realizó la lectura de la placa, colocando 10 alícuotas de 10µL para diferenciar y contabilizar las larvas vivas de las muertas con ayuda del microscopio óptico con el objetivo 4x. Para determinar el porcentaje de mortalidad se empleó la siguiente fórmula:

$$\%MORTALIDAD = \frac{[(\text{numero de larvas muertas})]}{[(\text{numero de larvas vivas} + \text{numero de larvas muertas})]} * 100$$

### **7.10. Determinación de citotoxicidad de los extractos hidroalcohólicos de *C. procera* en el modelo biológico a *Artemia salina***

Se utilizó a *Artemia salina* como modelo de citotoxicidad de los extractos HA. Se pesaron y eclosionaron 0.1 g de quistes de *A. salina* en una solución salina se pesaron 35g/L y en una incubadora con aireación constante durante 24 h a una temperatura de 25 °C. Una vez eclosionados se colocan en placas de 96 pozos, en cada pozo se le agrega una solución de 100 µL que contenía nauplios ( $10 \pm 5$ ), con las concentraciones de los E-HA a evaluar y se utilizó como control positivo Tween 80 (Sigma, P1754), como control negativo, solución salina, cada tratamiento se realizó por triplicado. La placa se incubó en una cámara húmeda a 25-30° C por 24 h; transcurrido el tiempo de incubación con la ayuda de un microscopio se observó cada uno de los pozos para contar el número de organismos vivos y muertos (Solís *et al.*,1993).

### **7.11. Evaluación de la actividad antihelmíntica *in vivo* del extracto que presento mejor actividad en el ensayo *in vitro***

Se utilizó la metodología descrita por Higuera-Piedrahita *et al.*, (2021), con algunas modificaciones: se utilizaron 30 jerbos (*Meriones unguiculatus*), machos y hembras de 21 a 28 días de edad aproximadamente, proporcionados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Cuernavaca, Morelos. El periodo de duración del estudio consto de 26 días, los animales se alojaron en jaulas, los cuales se les proporciono alimento y agua a libre acceso.

Cronograma del ensayo

**Día 0:** Los jerbos se desparasitaron con albendazol 5mg/kg (0.15mg/jerbo).

**Día 8:** Se les administro dexametasona (0.05 mg/kg PV/24 h\* 3 días), con la finalidad de disminuir la respuesta del sistema inmunológico del jerbo.

**Día 11:** Se infectaron los jerbos, con una dosis de 5,000 L3 de *H. contortus* (colectado en el CENID-SAI, INIFAP), las larvas L3 fueron desenvainadas con hipoclorito, posteriormente se les administró vía oral una suspensión de 50 µL que contenían 5,000 L3.

**Día 14:** Se administró el tratamiento del E-HA del fruto completo, el cual fue administrado por vía oral durante tres días consecutivos a (DL<sub>90</sub> mg/kg PV); se utilizó como control positivo ivermectina comercial a 0.5 mg/kg PV (Ivomec® Boehringer Ingelheim); y como control negativo agua.

**Día 26:** Se realizó la necropsia y el recuento de nematodos para evaluar la posible reducción de la carga parasitaria. Se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Eficacia} = \left( \frac{\text{grupo Control} - \text{Tratamiento}}{\text{grupo Control}} \right) * 100$$

C= Grupo control

T= Tratamiento

## VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Estudios *in vitro*

- Los datos obtenidos de las evaluaciones *in vitro* fueron analizados mediante un ANOVA bajo un diseño completamente al azar. Cuando se determinaron diferencias estadísticas significativas se realizó una comparación de medias por Tukey ( $P \leq 0.05$ ), utilizando en paquete estadístico SAS versión 9.0.
- Las concentraciones letales  $CL_{50}$  y  $CL_{90}$  se determinaron mediante un análisis de regresión usando el procedimiento PROBIT del paquete estadístico SAS.

### Estudio *in vivo*

- Los resultados del experimento *in vivo* se analizaron mediante un diseño completamente al azar, con medidas repetidas en el tiempo (PROC MIXED). Se realizó una comparación de medias entre tratamientos mediante la prueba de Tukey a un valor de significancia de  $P < 0.05$ .

## IX. RESULTADOS

### 9.1. Rendimiento de extracto

En el cuadro 3, se muestran los porcentajes obtenidos del rendimiento de cada una de las partes aéreas una vez finalizado el proceso de obtención del extracto libre de solvente y liofilizado. Donde se puede observar que el mejor rendimiento fue del E-HA de pulpa (30.16 g), seguido del E-HA del fruto completo (11.49g), seguida de hoja (9.67g) y corteza (8.53g).

**Cuadro 3.** Rendimientos de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de *C. procera*.

Partes aéreas	Material vegetal (g)	E-HA (g)	Rendimiento (%)
Hoja	300	29.01	9.67
Pulpa	222	66.97	30.16
Corteza	457	39.02	8.53
Fruto completo	5000	574.6	11.49

g: gramos, %: porcentaje.

### 9.2. Evaluación antihelmíntica de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de *C. procera* contra *H. contortus*

#### Porcentaje de inhibición de la eclosión de los E-HA de las diferentes partes aéreas de *C. procera*, contra una cepa mono-específica *H. contortus*

En el **cuadro 4**, se muestran los resultados obtenidos de la prueba de IEH, donde se pueden observar diferencias estadísticas entre los tratamientos y las concentraciones. Se puede observar que uno de los mejores tratamientos es el del fruto completo, donde se observa un efecto del 100% IEH a una concentración a 3.00 mg/mL, mostrando una similitud con el control del Tiabendazol, donde no mostro diferencias estadísticas significativas. Seguido de pulpa donde se muestra un efecto del 100 % a una concentración del 50 mg/mL. Se puede observar una disminución del efecto de las concentraciones de los E-HA.

**Cuadro 4.** Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus* expuesto a extractos hidroalcohólicos de diferentes partes aéreas de *Cyrtocarpa procera*

Tratamiento Concentraciones	Extractos % IEH D.E.			
	Hoja	Pulpa	Corteza	Fruto completo
Agua destilada	4.53±2.6 <sup>f</sup>	2.34±2.8 <sup>f</sup>	3.87±1.3 <sup>e</sup>	3.75±0.8 <sup>e</sup>
Tiabendazol	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	97.95±0.5 <sup>a</sup>
200	100 <sup>a</sup>	-	-	-
100	67.75±3.3 <sup>b</sup>	-	93.10±2.7 <sup>b</sup>	-
50	51.75±0.6 <sup>c</sup>	100 <sup>a</sup>	38.48±2.7 <sup>c</sup>	-
25	40.24±0.7 <sup>d</sup>	95.50±1.0 <sup>a</sup>	26.10±4.6 <sup>d</sup>	-
12.5	19.50±0.7 <sup>e</sup>	73.50±1.0 <sup>b</sup>	-	-
6.25	-	64.25±2.7 <sup>c</sup>	-	-
3.12	-	63.50±2.3 <sup>c</sup>	-	-
3.00	-	-	-	100 <sup>a</sup>
1.56	-	52.25±4.9 <sup>d</sup>	-	-
1.50	-	-	-	98.02±2.1 <sup>a</sup>
0.78	-	22.00±2.7 <sup>e</sup>	-	-
0.75	-	-	-	92.32±91.9 <sup>b</sup>
0.37	-	-	-	58.35±2.2 <sup>c</sup>
0.18	-	-	-	10.48±5.2 <sup>d</sup>
Coefficiente de variación	6.11	3.82	5.21	4.01
R <sup>2</sup>	0.99	0.99	0.99	0.99

<sup>abcdef</sup> Diferentes literales entre columnas indican diferencias estadísticas significativa entre concentraciones (P≤0.05). (-): No evaluado. D.E= desviación estándar.

#### **Porcentaje de Mortalidad Larval de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de *C. procera* contra *H. contortus***

En el cuadro 5, se puede observar el porcentaje de mortalidad larvaria expuestas a los E-HA de las diferentes partes aéreas del *C. procera*, donde se muestra que existen diferencias significativas entre tratamientos. Sin embargo, se observa una mortalidad del 96.70 % M a una concentración de 150 mg/mL del E-HA del fruto, sin presentar diferencias estadísticas significativas con el control positivo tiabendazol.

**Cuadro 5.** Porcentaje de mortalidad larvaria de *Haemonchus contortus* expuesto a extractos hidroalcohólicos de diferentes partes aéreas de *Cyrtocarpa procera*.

Tratamiento	Extractos % M D.E.			
	Hoja	Pulpa	Corteza	Fruto completo
Concentraciones				
Agua destilada	2.74± <sup>d</sup>	3.63±1.5 <sup>c</sup>	3.87±1.3 <sup>e</sup>	3.75±0.8 <sup>e</sup>
Ivermectina	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	97.95±0.5 <sup>a</sup>
200	81.60±8.0 <sup>b</sup>	97.48±1.8 <sup>a</sup>	82.93±3.1 <sup>b</sup>	-
150	82.21±8.4 <sup>b</sup>	96.94±4.0 <sup>a</sup>	42.76±1.4 <sup>c</sup>	96.70±1.5 <sup>a</sup>
100	78.40±8.1 <sup>b</sup>	78.44±7.5 <sup>b</sup>	21.60±2.2 <sup>d</sup>	86.91±6.8 <sup>ab</sup>
50	20.48±0.6 <sup>c</sup>	10.51±5.4 <sup>c</sup>	9.08±1.1 <sup>e</sup>	55.34±12.4 <sup>cd</sup>
25	-	-	-	9.16±2.7 <sup>f</sup>
Coefficiente de variación	4.22	6.59	8.33	11.46
R <sup>2</sup>	0.99	0.99	0.99	0.98

<sup>abcd</sup> Diferentes literales entre columnas indican diferencias estadísticas significativa entre concentraciones (P≤0.05). (-): No evaluado. D.E= desviación estándar.

#### **Evaluación antihelmíntica del extracto hidroalcohólico y fracción acuosa (F-Aq) y fracción acetato de etilo (F-AcOEt), contra *H. contortus***

#### **Porcentaje de inhibición de la eclosión del extracto hidroalcohólico y fracciones (F-Aq y F-AcOEt) del fruto completo de *C. procera*, contra *H. contortus***

En el cuadro 6, se muestran los resultados obtenidos del extracto y fracciones del fruto completo de *C. procera*, el cual se observó una mejor actividad *in vitro*. El E-HA y la F-AcOEt mostraron un efecto inhibitorio a de la eclosión de huevos del 100% a 3 y 1 mg/ mL, respectivamente, sin presentar diferencias estadísticas significativas con tiabendazol.

**Cuadro 6.** Porcentaje de inhibición de la eclosión de *Haemonchus contortus* expuesto al extracto hidroalcohólico y fracciones (F-Aq y F-AcOEt) de *Cyrtocarpa procera*.

Tratamiento	Promedio de huevos y larvas recuperados		% IEH ± D.E.
	Huevos	Larvas	
Agua destilada	5.62	118.12	3.75±0.8 <sup>j</sup>
Metanol (3%)	5.25	117.50	3.82±0.63 <sup>ij</sup>
Tiabendazol (0.1 mg/ mL)	147.50	4.25	97.95±0.5 <sup>abc</sup>
Extracto hidroalcohólico (E-HA, mg/mL)			
3.00	131.13	0.00	100 <sup>a</sup>
1.50	129.25	2.75	98.02 ± 2.11 <sup>abc</sup>
0.75	100.25	8.62	92.32 ± 91.9 <sup>c</sup>
0.37	57.62	42.25	58.35 ± 2.2 <sup>f</sup>
0.18	9.75	84.50	10.48 ± 5.2 <sup>hi</sup>
Fracción acuosa (F-Aq, mg/ mL)			
3.00	112.37	9.00	92.57 ± 1.25 <sup>bc</sup>
1.50	96.87	18.00	84.14 ± 3.83 <sup>d</sup>
0.75	74.12	38.75	65.26 ± 3.59 <sup>d</sup>
0.37	29.50	79.25	27.31 ± 3.26 <sup>g</sup>
0.18	6.00	92.25	6.09 ± 1.86 <sup>ij</sup>
Fracción orgánica (F-AcOEt, mg/ mL)			
1.00	141.70	0.00	100 <sup>a</sup>
0.50	129.20	0.40	99.79±0.23 <sup>a</sup>
0.25	135.40	0.40	99.67±0.21 <sup>a</sup>
0.12	122.00	2.10	98.89±0.89 <sup>ab</sup>
0.06	42.00	67.90	25.91±5.04 <sup>g</sup>
0.03	17.40	100.00	15.13±1.61 <sup>h</sup>
Coefficiente de variación			4.05
R <sup>2</sup>			0.99

<sup>abcdefgh</sup> Diferentes literales entre columnas indican diferencias estadísticas significativa entre concentraciones (P≤0.05). (-): No evaluado. D.E= desviación estándar.

**Porcentaje de mortalidad larvaria del extracto hidroalcohólico y fracciones (F-Aq y F-AcOEt) del fruto completo de *C. procera*, contra *H. contortus***

En el cuadro 7, se observan los porcentajes de mortalidad larvaria del E-HA y sus fracciones del fruto completo. La fracción orgánica mostro el 78.97 % Mortalidad a una concentración de 50 mg/mL, en comparación del E-HA se puede observar un porcentaje de mortalidad larvaria del 86.91 %M a una concentración de 100 mg/mL. La fracción acuosa mostro un efecto larvicida del 24.05% a 20 mg/mL, se observan diferencias estadísticas entre los tratamientos y concentraciones de las fracciones acuosa y orgánica contra ivermectina (p=0.0001).

**Cuadro 7.** Porcentaje de mortalidad larvaria de *Haemonchus contortus* contra el extracto hidroalcohólico, fracciones (F-Aq y F-AcOEt) de *Cyrtocarpa procera*.

Tratamiento (mg/mL )	Promedio larvas recuperadas		% Mortalidad $\pm$ D.E.
	Vivas	Muertas	
Agua destilada	224.25	1.25	3.75 $\pm$ 0.8 <sup>f</sup>
Metanol (4%)	196.75	4.50	4.38 $\pm$ 1.34 <sup>f</sup>
Ivermectina (5 mg/mL)	0.96	103.75	97.95 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>
Extracto HA			
150	4.00	118.33	96.70 $\pm$ 1.51 <sup>ab</sup>
100	13.75	132.00	86.91 $\pm$ 6.82 <sup>bc</sup>
50	62.00	84.25	55.34 $\pm$ 12.47 <sup>d</sup>
25	101.00	10.50	9.16 $\pm$ 2.75 <sup>f</sup> <sup>g</sup>
Fracción acuosa			
50	67.75	42.25	39.19 $\pm$ 14.04 <sup>de</sup>
40	75.00	40.25	34.92 $\pm$ 2.08 <sup>e</sup>
30	81.00	27.25	25.24 $\pm$ 3.58 <sup>e</sup>
20	48.00	15.25	24.06 $\pm$ 1.35 <sup>e</sup>
10	53.00	4.50	7.86 $\pm$ 2.35 <sup>f</sup>
Fracción orgánica			
50	24.25	90.75	78.97 $\pm$ 4.33 <sup>c</sup>
40	93.25	137.25	62.90 $\pm$ 7.33 <sup>c</sup>
30	108.25	132.00	55.55 $\pm$ 2.73 <sup>cd</sup>
20	94.00	99.00	43.62 $\pm$ 2.49 <sup>d</sup>
10	85.25	24.25	22.09 $\pm$ 2.58 <sup>e</sup>
Coefficiente de variación			10.44
R <sup>2</sup>			0.98

<sup>abcde</sup> Diferentes literales entre columnas indican diferencias estadísticas significativa entre concentraciones (P $\leq$ 0.05). (-): No evaluado. D.E= desviación estándar.

### **9.3. Ensayo químico biodirigido a partir de la F-AcOEt**

#### **Porcentaje de la inhibición de la eclosión contra huevos de *H. contortus***

En el cuadro 8, se observan los resultados obtenidos de la evaluación del %IEH del fraccionamiento de la F-AcOEt a partir del E-HA del fruto completo de *C. procera* contra *H. contortus*. Donde se puede muestra que hay diferencias estadísticas significativas entre tratamientos ( $p=0.0001$ ). Las fracciones C1R15, C1R16 y C1R17, mostraron un efecto de inhibición de la eclosión de huevos por arriba del 95% a una concentración de 0.12 mg/ mL. En comparación de la fracción C1R18 mostro un efecto inhibitorio del 39.43 %IEH. Se puede observar que hay diferencias estadísticas significativas entre el control de tiabendazol y las concentraciones superiores a 0.5 mg/mL.

#### **Concentraciones efectivas del E-HA, fracciones (F-Aq y F-AcOEt) y subfracciones (C1R15, C1R16, C1R17 y C1R18) del fruto completo de *C. procera***

En el cuadro 9, se muestra las concentraciones efectivas del extracto hidroalcohólico, fracciones y reuniones (mg/mL), donde podemos observar una  $CE_{50}= 0.35$  y  $CE_{90}= 0.75$  respectivamente para el EHA, seguido de la fracción acetato de etilo  $CE_{50}= 0.11$  y  $CE_{90}= 0.27$ , como también se observa un efecto para las reuniones C1R17=  $CE_{50}= 0.027$  y  $CE_{90}= 0.12$ , seguida de la C1R16=  $CE_{50}= 0.75$  y  $CE_{90}= 0.11$ .

**Cuadro 8.** Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus* (% IEH) expuestos a subfracciones (reuniones) obtenidas a partir de la fracción orgánica de *Cyrtocarpa procera*.

Tratamiento	Promedio de huevos y larvas recuperados		% IEH ± D. E.
	Huevos	Larvas	
Agua destilada	2.77	89.68	2.61 ± 0.73 <sup>j</sup>
Metanol (3%)	2.33	89.97	2.39 ± 0.64 <sup>j</sup>
Tiabendazol (0.1 mg/ mL)	95.04	0.56	97.25 ± 3.93 <sup>ab</sup>
Reuniones (mg/ mL)			
<b>C1R15</b>			
1	90.58	0.00	100 <sup>a</sup>
0.5	87.41	0.08	99.78 ± 0.43 <sup>a</sup>
0.25	88.50	0.58	99.26 ± 1.00 <sup>a</sup>
0.12	83.75	6.25	91.24 ± 2.98 <sup>b</sup>
0.06	46.50	58.50	43.10 ± 6.72 <sup>d</sup>
0.03	7.83	50.58	14.86 ± 2.90 <sup>gh</sup>
0.01	4.37	79.75	4.27 ± 1.34 <sup>ij</sup>
<b>C1R16</b>			
1	86.08	0.00	100 <sup>a</sup>
0.5	88.91	0.00	99.78 ± 0.42 <sup>a</sup>
0.25	88.58	0.75	99.16 ± 0.70 <sup>a</sup>
0.12	82.00	2.00	97.63 ± 1.28 <sup>ab</sup>
0.06	27.25	72.58	26.56 ± 2.63 <sup>e</sup>
0.03	6.08	50.58	11.18 ± 0.63 <sup>hi</sup>
0.01	6.12	82.62	7.05 ± 0.65 <sup>ij</sup>
<b>C1R17</b>			
1	75.50	0.00	100 <sup>a</sup>
0.5	90.00	0.00	97.97 ± 1.14 <sup>ab</sup>
0.25	97.00	1.00	98.71 ± 1.23 <sup>a</sup>
0.12	91.50	4.25	97.17 ± 1.01 <sup>ab</sup>
0.06	40.00	74.50	62.73 ± 7.98 <sup>c</sup>
0.03	70.00	23.25	63.60 ± 4.72 <sup>c</sup>
0.01	27.00	76.50	21.00 ± 2.45 <sup>efg</sup>
<b>C1R18</b>			
1	100.62	0.25	99.75 ± 0.50 <sup>a</sup>
0.5	93.62	0.62	99.15 ± 0.40 <sup>a</sup>
0.25	89.12	6.62	93.10 ± 1.97 <sup>ab</sup>
0.12	46.00	70.50	39.43 ± 3.37 <sup>d</sup>
0.06	24.87	79.62	23.94 ± 2.08 <sup>ef</sup>
0.03	16.37	87.37	16.34 ± 2.56 <sup>gh</sup>
0.01	5.75	93.25	17.27 ± 1.54 <sup>gh</sup>
Coeficiente de variación			4.25
R <sup>2</sup>			0.99

<sup>abcdefg</sup>Diferentes literales en cada columna indican diferencias estadísticas significativa (P≤0.05). D.E.= desviación estándar.

**Cuadro 9.** Concentraciones efectivas 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus* expuestos a un extracto hidroalcohólico (E-HA), dos fracciones (acuosa, F-Aq y orgánica, F-AcoEt) y reuniones bioactivas de *C. procer*.

Tratamientos	CE <sub>50</sub> (mg/ mL)	Intervalo de confianza (95%)		CE <sub>90</sub> (mg/ mL)	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
E-HA	<b>0.35</b>	0.33	0.37	<b>0.75</b>	0.71	0.81
F-Aq	<b>0.65</b>	0.61	0.70	<b>2.05</b>	1.87	2.27
F-AcOEt	<b>0.11</b>	0.10	0.11	<b>0.27</b>	0.25	0.29
C1R15	<b>0.062</b>	0.05	0.06	<b>0.12</b>	0.11	0.13
C1R16	<b>0.075</b>	0.07	0.07	<b>0.11</b>	0.11	0.12
C1R17	<b>0.027</b>	0.02	0.02	<b>0.12</b>	0.11	0.14
C1R18	<b>0.138</b>	0.12	0.14	<b>0.27</b>	0.25	0.29

**E-HA:** extracto hidroalcohólico **F-Aq:** fracción acuosa **F-AcOEt:** fracción orgánica, **C1R:** identificación de las subfracciones (15,16,17 y 18). **CE:** concentraciones efectivas.

#### Porcentaje de Mortalidad larvaria (%M)

En el cuadro 10, se muestran los resultados obtenidos de la prueba de mortalidad larvaria desafia con las reuniones obtenidas de la fracción acetato de etilo, donde podemos observar diferencias estadísticas entre los tratamientos y las concentraciones. Se puede observar un efecto de mortalidad en la C1R17 del 60 % M a una concentración de 15 y 10 mg/mL, seguida de la C1R15 de 58 % a una concentración de 5 mg/mL, sin embargo, las otras subfracciones solo mostraron el 10 y 30 % M a concentraciones a 10 y 15 mg/mL, estos resultados muestran diferencias estadísticas con el tratamiento control ivermectina.

**Cuadro 10.** Porcentaje de mortalidad de larvas infectantes de *Haemonchus contortus* (% Mortalidad) expuestas a subfracción (reuniones) obtenidas a partir de la fracción orgánica de *Cyrtocarpa procera*.

Tratamiento (mg/mL)	Promedio de larvas recuperadas		% Mortalidad $\pm$ D.E.
	Vivas	Muertas	
Agua destilada	299.12	3.93	1.30 $\pm$ 0.21 <sup>g</sup>
Metanol (4%)	237.62	7.93	2.32 $\pm$ 0.66 <sup>fg</sup>
Ivermectina(5 mg/mL)	1.56	267.37	99.42 $\pm$ 0.50 <sup>a</sup>
Reuniones (mg/mL)			
<b>C1R15</b>			
15	49.00	68.75	58.37 $\pm$ 0.91 <sup>b</sup>
10	156.25	197.75	55.85 $\pm$ 2.37 <sup>b</sup>
5	177.00	153.75	46.51 $\pm$ 0.77 <sup>c</sup>
2.5	211.75	40.25	15.88 $\pm$ 1.58 <sup>e</sup>
<b>C1 R16</b>			
15	70.5	37.75	34.99 $\pm$ 6.64 <sup>d</sup>
10	186.75	40.75	18.00 $\pm$ 1.57 <sup>e</sup>
<b>C1 R17</b>			
15	41.00	61.00	60.06 $\pm$ 4.24 <sup>b</sup>
10	177.00	226.00	60.25 $\pm$ 4.06 <sup>b</sup>
5	167.50	227.00	57.47 $\pm$ 3.27 <sup>b</sup>
2.5	254.50	207.50	45.14 $\pm$ 3.27 <sup>c</sup>
<b>C1R18</b>			
10	102.50	12.25	10.75 $\pm$ 6.18 <sup>ef</sup>
5	106	4.75	3.08 $\pm$ 1.53 <sup>fg</sup>
Coefficiente de variación			8.84
R <sup>2</sup>			0.98

<sup>abcdefg</sup> Diferentes literales en cada columna indican diferencias estadísticas significativa ( $P \leq 0.05$ ). D.E= desviación estándar.

### Concentraciones letales del E-HA, fracciones y subfracciones del fruto completo

En el cuadro 11, se muestra las concentraciones efectivas del extracto hidroalcohólico, fracciones y reuniones (mg/mL), donde podemos observar una  $CL_{50} = 47.89$  y  $CL_{90} = 100.88$  respectivamente para el E-HA, seguido de la fracción acetato de etilo  $CL_{50} = 25$  y  $CE_{90} = 107.71$ , como también se observa un efecto para las reuniones C1R15=  $CL_{50} = 8.35$  y  $CL_{90} = 31.09$ , seguida de la C1R17=  $CL_{50} = 7.37$  y  $CF_{90} = 75.19$

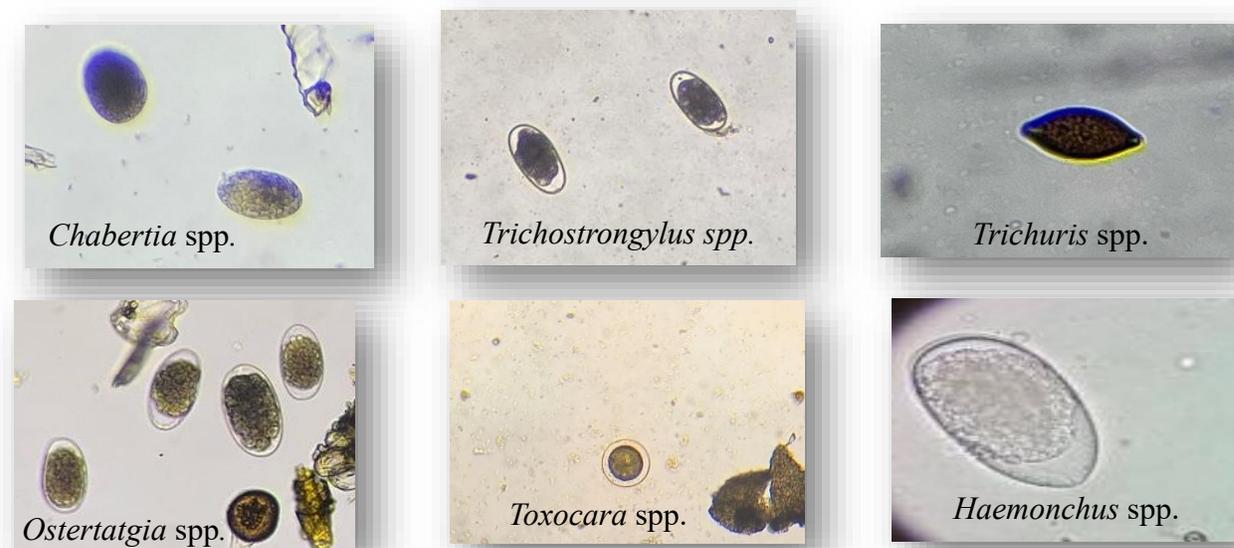
**Cuadro 11.** Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para matar larvas de *Haemonchus contortus* expuestos a un extracto hidroalcohólico (E-HA), dos fracciones (acuosa, F-Aq y orgánica, F-AcoEt) y reuniones bioactivas de *C. procera*.

Tratamientos	CL <sub>50</sub> (mg/mL)	Intervalo de confianza (95%)		CL <sub>90</sub> (mg/mL)	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
E-HA	<b>47.84</b>	45.44	50.17	<b>100.88</b>	95.22	107.71
F-AcoEt	<b>25.00</b>	23.80	26.26	<b>107.73</b>	96.38	122.45
C1R15	<b>8.35</b>	7.76	9.06	<b>31.09</b>	26.00	38.76
C1R17	<b>7.37</b>	6.63	8.28	<b>75.19</b>	53.32	118.85

**E-HA:** extracto hidroalcohólico **F-Aq:** fracción acuosa **F-AcoEt:** fracción orgánica, **C1R:** identificación de las subfracciones (15 y 17). **CL:** concentraciones letales.

#### 9.4. Identificación y cuantificación de nematodos gastrointestinales de vida libre

Los ovinos de las unidades de producción de la comunidad de Morelita, presentaron una prevalencia del 100% de NGI. Se identificaron (**Figura 8**), los géneros *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Oesophagostomum spp.*, *Toxocara spp.*, y *Moniezia spp.* (cestodo). El recuento de huevos por gramo de heces se utilizó para establecer los niveles de infección mediante el método de McMaster (cuantitativo) considerando los valores de referencia de Hansen *et al.*, (2016).



**Figura 8.** Identificación de nematodos gastrointestinales de vida libre

En el cuadro 12, se observan los niveles de infección de NGI, en las cinco Unidades de Producción, en la UP 1, se puede observar un alto nivel de NGI (2, 070 HPG), seguida de la

(UP 2 y UP 5), donde muestran niveles moderados (833 y 980 HPG) y por últimos a las (UP 2 y UP 4), mostrando una infestación leve (595 y 650 HPG).

**Cuadro 12.** Huevos por gramo de heces (HPG) de nematodos gastrointestinales en las unidades de producción ovina de la comunidad de Morelita, Guerrero, México.

Nivel de infestación	Valores de referencia	UP 1	UP 2	UP 3	UP 4	UP 5
Negativo	0					
Leve	50-800		595		650	
Moderado	800-1200			833		980
Alto	>1200	2,070				

UP: unidades de producción.

### 9.5. Evaluación antihelmíntica de los extractos hidroalcohólicos de *C. procera* contra una cepa de nematodos de vida libre

#### Porcentajes de inhibición de la eclosión de huevos de nematodos de vida libre contra extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de *C. procera*

En el **cuadro 13**, se observan los resultados obtenidos de la evaluación antihelmíntica *in vitro* de los E-HA contra huevos de nematodos de vida libre de *C. procera*. Los cuales se muestra que el mejor tratamiento fue el fruto completo, donde se observa que a una concentración del 1.5 mg/mL se logró observar un porcentaje de inhibición del 83.25 %, presentando diferencias estadísticas entre los diferentes tratamientos ( $p=0.0001$ ). mostrando diferencias estadísticas significativas con el tratamiento control ivermectina respectivamente, como también se observa diferencias con los demás tratamientos, los cuales se necesitan concentraciones mayores para mostrar un efecto de IEH.

**Cuadro 13.** Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de nematodos de vida libre contra extractos hidroalcohólicos de *Cyrtocarpa procera*.

Concentración (mg/mL)	Tratamientos %IEH ± D.E.			
	Hoja	Pulpa	Corteza	Fruto completo
Agua destilada	10.33±0.88 <sup>g</sup>	10.33±0.88 <sup>d</sup>	10.00±0.74 <sup>e</sup>	10.00±0.74 <sup>f</sup>
Ivermectina (5 mg/mL)	94.66±1.23 <sup>a</sup>	94.66±1.23 <sup>ab</sup>	93.50±2.47 <sup>b</sup>	93.50±2.47 <sup>a</sup>
200	98.66 ±0.56 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	-
100	81.33±3.18 <sup>b</sup>	98.66± 2.13 <sup>ab</sup>	96.50± 0.23 <sup>ab</sup>	-
50	54.66±2.64 <sup>c</sup>	97.33± 2.63 <sup>ab</sup>	47.25±5.14 <sup>c</sup>	-
25	47.33± 0.82 <sup>d</sup>	97.00±2.63 <sup>ab</sup>	15.00±1.34 <sup>d</sup>	-
12.5	32.33± 1.40 <sup>e</sup>	93.00± 2.02 <sup>ab</sup>	-	-
6.25	27.38± 1.51 <sup>f</sup>	89.28± 6.08 <sup>b</sup>	-	-
3.12	14.48± 0.92 <sup>f</sup>	41.25± 5.41 <sup>c</sup>	-	-
3.00	-	-	-	83.25 ±1.80 <sup>b</sup>
1.5	-	-	-	82.75±1.62 <sup>b</sup>
0.75	-	-	-	74.50±1.58 <sup>c</sup>
0.37	-	-	-	65.00±3.62 <sup>d</sup>
0.18	-	-	-	49.25±3.09 <sup>e</sup>
Coefficiente de variación	3.15	4.13	4.04	4.34
R <sup>2</sup>	0.99	0.99	0.99	0.99

<sup>abcdefg</sup> Diferentes literales en cada columna indican diferencias estadísticas significativa (P≤0.05). D.E.= desviación estándar.

#### **Porcentajes de mortalidad larvaria de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de *C. procera* contra nematodos de vida libre**

En el **cuadro 14**, se observa el porcentaje de mortalidad larvaria de los E-HA, donde podemos observar que el E-HA de pulpa muestra un efecto del 100 % de IEH a una concentración de 100 mg/mL, seguida del E-HA de hoja del 98% a la misma concentración, mostrando diferencias estadísticas significativa entre tratamientos y concentraciones.

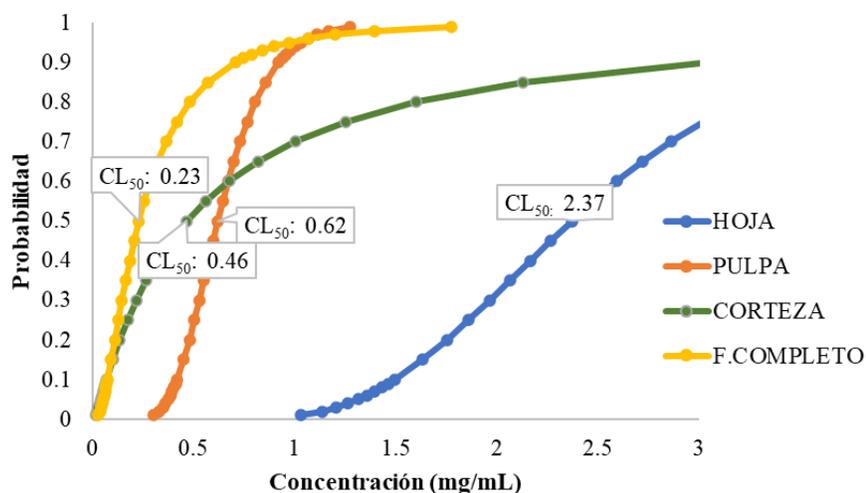
**Cuadro 14.** Porcentaje de mortalidad larvaria de extractos hidroalcohólicos de *C. procera* contra nematodos de vida libre.

Concentraciones (mg/mL)	Tratamientos %M ±D.E.			
	Hoja	Pulpa	Corteza	Fruto completo
Agua destilada	5.44±1.85 <sup>f</sup>	5.44±1.85 <sup>c</sup>	4.67±2.15 <sup>d</sup>	4.67±2.15 <sup>e</sup>
Ivermectina 5	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>
200	98.18±1.51 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	67.69±4.93 <sup>b</sup>	-
100	95.53± 1.37 <sup>ab</sup>	100 <sup>a</sup>	30.77±10.19 <sup>c</sup>	71.02±6.69 <sup>b</sup>
75	-	-	-	39.44±5.67 <sup>c</sup>
50	94.41±4.16 <sup>abc</sup>	98.68±1.19 <sup>a</sup>	6.71±3.89 <sup>d</sup>	27.73±5.17 <sup>d</sup>
25	92.68±3.65 <sup>abc</sup>	93.13±3.10 <sup>a</sup>	3.08±1.58 <sup>d</sup>	8.78±3.61 <sup>e</sup>
12.5	88.90±6.01 <sup>bc</sup>	93.24±4.01 <sup>a</sup>	-	-
6.25	86.44±1.22 <sup>c</sup>	93.44±5.56 <sup>a</sup>	-	-
3.12	58.40±1.42 <sup>c</sup>	30.39±3.32 <sup>b</sup>	-	-
1.5	44.58±1.43 <sup>e</sup>	28.50±2.30 <sup>b</sup>	-	-
Coefficiente de variación	3.70	3.76	14.11	10.64
R <sup>2</sup>	0.99	0.99	0.98	0.98

<sup>abcdef</sup> Diferentes literales en cada columna indican diferencias estadísticas significativa (P≤0.05). D.E.= desviación estándar.

### 9.6. Citotoxicidad de los extractos hidroalcohólicos de las diferentes partes aéreas de *C. procera* utilizando el modelo de *Artemia salina*

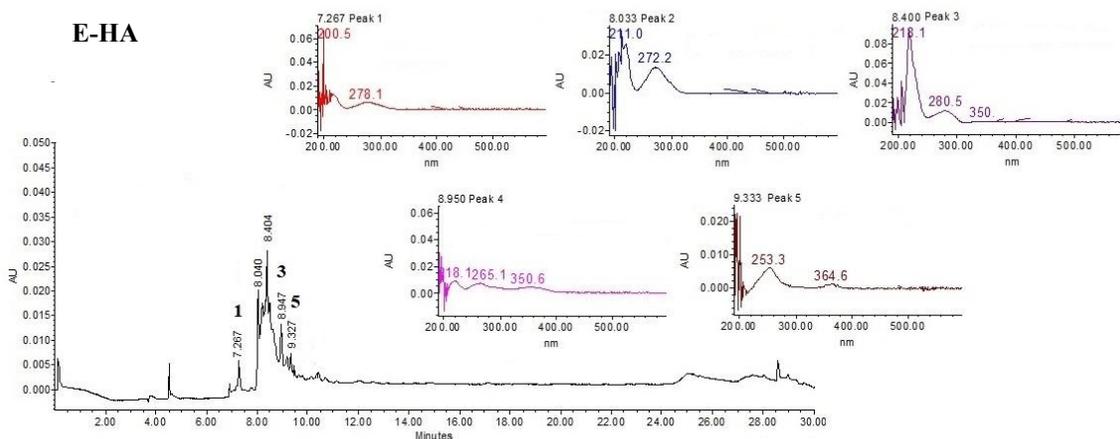
En la figura 9, se observan los resultados obtenidos de la prueba de citotoxicidad. El E-HA de hoja mostró una CL<sub>50</sub> de 2.37, seguido de pulpa y corteza con valores de CL<sub>50</sub> 0.62 y 0.46 mg/mL, respectivamente. Estos extractos se consideran de poca toxicidad. El E-HA del fruto mostró un CL<sub>50</sub> de 0.23 mg/mL del fruto completo, lo cual indica que el extracto tiene un efecto de mediana toxicidad. De acuerdo con la clasificación propuesta por Mentor *et al.* (2014), los extractos con CL<sub>50</sub> >0.1mg/mL se consideran de mediana toxicidad, por lo tanto, el E-HA del fruto completo es de mediana toxicidad.



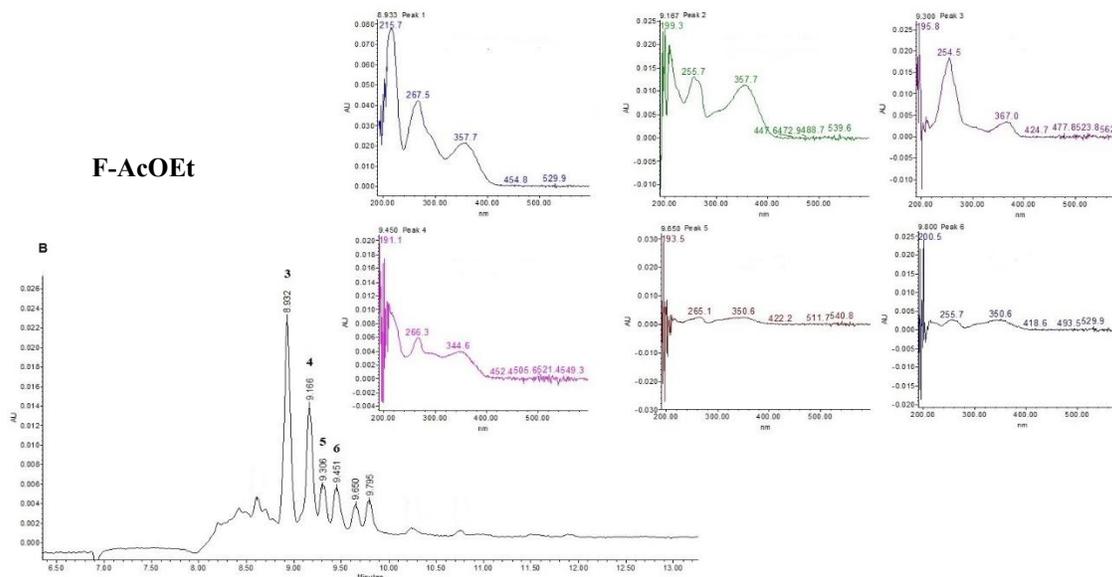
**Figura 9.** Concentraciones letales 50, de *Artemia salina*, expuesta a diferentes extractos hidroalcohólicos de *Cyrtocarpa procera*.

### 9.7. Identificación de compuestos bioactivos del extracto hidroalcohólico del fruto completo de *C. procera*

En la figura 10 y 11 se muestran los cromatogramas de HPLC del extracto HA y F-AcOEt. El perfil químico observado en estos cromatogramas indican que los principales constituyentes son polares (tiempos de retención de 4 a 11 min), de acuerdo con los espectros de absorción UV ( $\lambda$ , nm) y la comparación con estándares de referencia se observó la presencia de ácido gálico (**1**) en el tiempo de retención ( $t_r$ ) de 7.26, 7.31 min y un espectro UV de 270 nm, así como derivados del ácido gálico (galatos) con ( $t_r$ = 8.03-8.51 min; UV=270nm), rutinosido de kaempferol (**2**,  $t_r$ =8.9 min; UV=270 nm), un polifenol (**3**,  $t_r$ =9.16, 9.33, 9.46min; UV=270 nm) y una flavona ( $t_r$ =10.40min; UV=270nm).



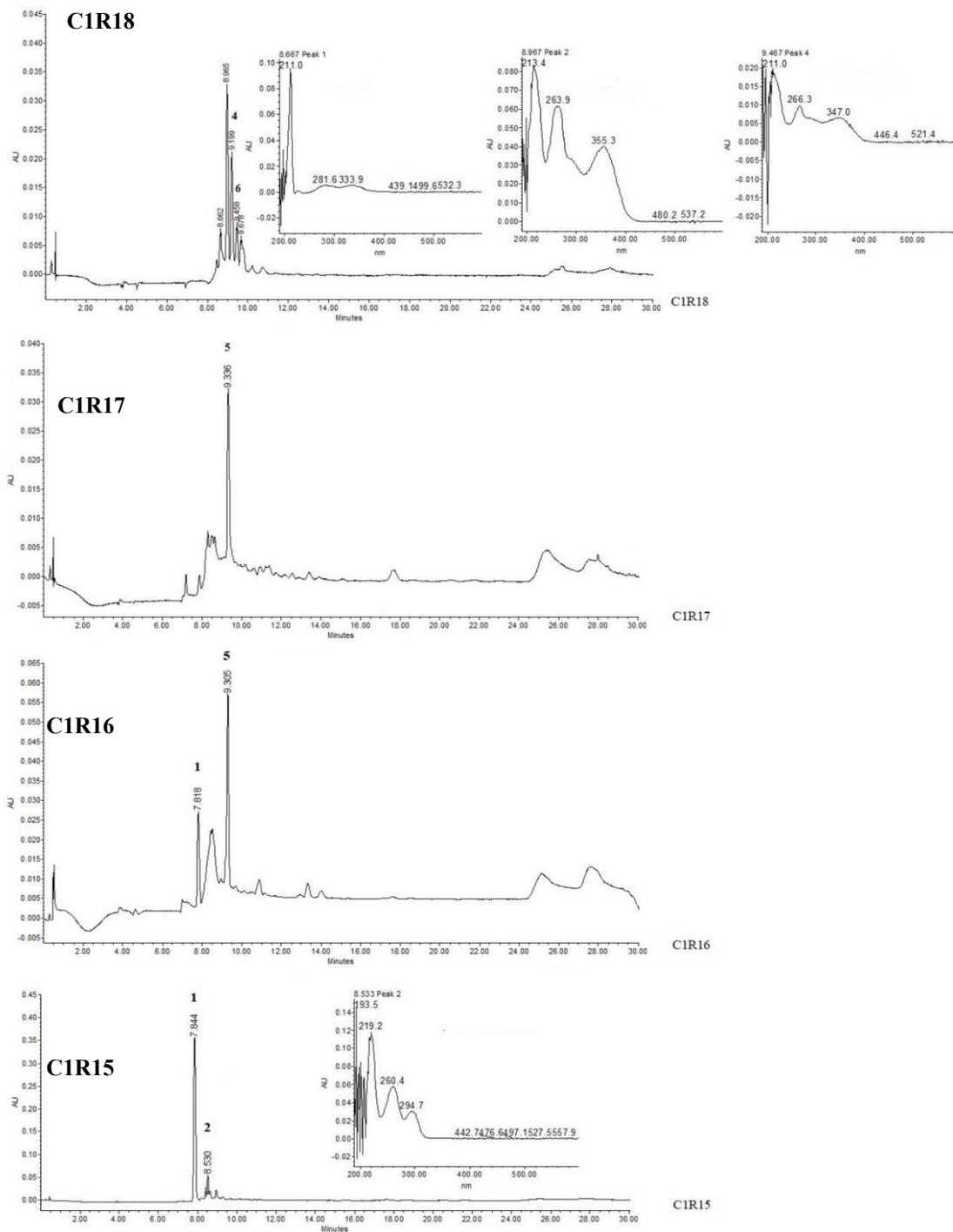
**Figura 10.** Cromatogramas del extracto hidroalcohólico del fruto completo de *Cyrtocarpa procera*, analizadas por HPLC.



**Figura 11.** Cromatograma de la fracción orgánica de *Cyrtocarpa procera* analizado por HPLC.

En la figura 12 se muestran los cromatogramas de HPLC de las subfracciones C1R15-C1R18. De acuerdo con los espectros de absorción UV ( $\lambda$ , nm) y a la comparación con los estándares de referencia se observó la presencia de ácido gálico (1) en el tiempo de retención (tr) 7.650 min y espectro 270 nm, así como (2) ácido protocatecuico con (tr) 8.533 min y UV= 270 nm,

(4) flavona con (tr) 8.667 min y UV= 270 nm, flavonol (tr) 9.967 y UV= 270 nm y glucósido de leutolina (tr) 9.467 y UV=270 nm.



**Figura 12.** Cromatograma de las subfracciones de *Cyrtocarpa procera* (C1R15-C1R18), analizados por HPLC.

## 9.8. Actividad antihelmíntica del extracto con mejor actividad *in vitro* en un ensayo *in vivo*

### Actividad antihelmíntica del E-HA del fruto completo

En el cuadro 15, se muestra el porcentaje de reducción de larvas L4 de *H. contortus* en jerbos tratados con un extracto HA de frutos completos de *C. procera*. donde se puede observar un porcentaje de reducción del 33.33 %, en comparación con el control positivo. Donde se puede observar diferencias estadísticas significativa entre tratamientos ( $p=0.0001$ ).

**Cuadro 15.** Porcentaje de eficacia del extracto hidroalcohólico del fruto completo de *Cyrtocarpa procera*.

Tratamiento	Larvas recuperadas $\pm$ D.E.	% Eficacia
Agua destilada	105 $\pm$ 19.97	0 <sup>a</sup>
Mebendazol (20 mg/ kg de PV)	0.33 $\pm$ 0.57	99.68 <sup>b</sup>
EHA- <i>C. procera</i> (600 mg/ kg de PV)	70 $\pm$ 23.81	33.33 <sup>a</sup>
Coefficiente de variación		30.7
R <sup>2</sup>		0.89

<sup>ab</sup> Diferentes literales en cada columna indican diferencias estadísticas significativa ( $P\leq 0.05$ ). EHA: Extracto hidroalcohólico.

## X. DISCUSIÓN

En México, la producción de pequeños rumiantes se ve afectada por nematodos gastrointestinales (NGI), los cuales representan uno de los principales problemas sanitarios a nivel mundial, las características climatológicas, especialmente en las regiones tropicales y subtropicales, favorecen la proliferación de estos parásitos (Torres-Acosta *et al.*, 2008 y Arce *et al.*, 2012). Los nematodos gastrointestinales alteran la salud y producción animal, estos parásitos, debido a su elevada prolificidad, adaptabilidad y resistencia a condiciones climáticas adversas, que favorecen su alta prevalencia.

El uso de antihelmínticos para el control de NGI se ha implementado desde hace décadas, pero en la actualidad el uso de estas fórmulas químicas ha traído consecuencias, como la resistencia a antihelmínticos y el elevado costo de los tratamientos (Benavides-Ortiz *et al.*, 2009).

Las plantas medicinales son una fuente rica en metabolitos secundarios que aportan diversas funciones bioquímicas y biológicas (Jayawardene *et al.* 2021). Gonzales-Cruz *et al.* (2018), Zarza-Albarran *et al.* (2020), Herath *et al.* (2021), mencionan que las plantas poseen metabolitos secundarios los cuales cumplen diferentes funciones en la planta y también presentan 1982 propiedades benéficas en la salud de los seres humanos como anticancerígenos, antioxidantes, bactericidas, antiinflamatorios y antihelmínticos, etc.

Algunas investigaciones reportan que existe una amplia variedad de plantas con propiedades antihelmínticas principalmente de las familias Fabaceae (46.42%), Ericaceae (14.29%), Asteraceae (7.14%) y Rhamnaceae (5.35%), las cuales contienen metabolitos secundarios como taninos hidrolizables, fenoles, terpenos, flavonoides alcaloides, cumarinas y lignano, que han tenido un efecto positivo sobre *H. contortus*, el NGI con mayor prevalencia en pequeños rumiantes (Hoste y Torres-Acosta, 2011; Bahuguna *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2019).

Los resultados obtenidos en la presente investigación son de gran relevancia en el área de salud animal, ya que representan una alternativa en el control de nematodos gastrointestinales en ovinos, que apoyará en el control y tratamiento de enfermedades causadas por NGI y limitará el uso indiscriminado de antihelmínticos, con lo que se busca disminuir el riesgo de que se desarrollen mayor cantidad de NGI resistentes a fármacos.

Respecto al rendimiento el extracto de pulpa 30.16%, presentó el mejor rendimiento, sin embargo, no existen reportes de la planta en estudio y pocos reportes de otras especies de la misma familia. Existen reportes de otras plantas, los cuales reportan los rendimientos de extractos a base de diferentes partes aéreas, García *et al.* (2016), reportan el 18.45 % de rendimiento de extractos metanólico de hojas de *Ricinus communis* L., mientras que en el presente estudio se encontró un rendimiento de 9.67 % para el extracto de hoja.

Por otra parte, Bandeira y colaboradores, (2022), reportan el rendimiento de diferentes extractos de hojas de *Podocarpus lambertii*, para el extracto metanólico fue de 14.9 % y 9.76 % para el extracto etanólico, datos similares a los reportados en el presente estudio, para hoja 9.67%.

Dirar y colaboradores (2019), indicaron que el uso de diferentes solventes podrá presentarse variaciones en el rendimiento de los extractos, lo que se atribuye a la naturaleza y la cantidad de metabolitos secundarios extraídos. En el mismo estudio observaron que los extractos de agua, 50% EtOH y 70% EOH tuvieron un mayor rendimiento, lo que puede deberse a la solubilidad de los carbohidratos polares y glucósidos de los metabolitos secundarios en estos solventes Dirar *et al.* (2019), este mismo autor menciona que el método de extracción, tipo de extracto, método de recolección del material, así como el estado fenológico de la planta, podrían modificar el tipo y concentración de metabolitos secundarios (Moya y Escudero, 2015).

Por otro lado, el contenido de metabolitos secundarios se ve modificado por el genotipo de la planta (especie y variedad), las características ambientales (radiación solar y reservas de agua), la hora de recolección, las fases de la luna, velocidad en el crecimiento, la madurez, el estado nutricional del suelo, el estrés de la especie, la depredación y enfermedades (Waterman y Mole, 1994).

Las plantas son una rica fuente de nuevos compuestos antihelmínticos, lo cual se ha demostrado en investigaciones *in vitro* e *in vivo* (Pena-Espinoza *et al.*, 2016). Los resultados obtenidos en la presente investigación revelan que los extractos hidroalcohólicos de *C. procera* muestran un efecto positivo sobre *H. contortus*, observándose el 100 % inhibiendo la eclosión de huevos a 3, 50 y 200 mg/mL, de los extractos hidroalcohólicos del fruto

completo, pulpa y hoja respectivamente. Lo que indica que *C. procera* contiene metabolitos secundarios que limitan el desarrollo de los nematodos gastrointestinales.

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que el extracto hidroalcohólico del fruto completo muestra un efecto inhibiendo el desarrollo del huevo de *H. contortus*, así como la fracción orgánica. Zarza-Albarrán *et al.* (2020), reportan este mismo efecto con las vainas de *Acacia farnesiana*, a una concentración del 3.12 mg/mL, datos superiores a los reportados en el presente estudio. Por otra parte, Páez-León *et al.* (2023), reportan un porcentaje de IEH del 85.88 % a una concentración de 20 mg/mL, datos superiores a los reportados en el presente estudio.

El efecto antihelmíntico observado con la fracción acetato de etilo fue similar a lo reportado por Arango-De la Pava *et al.* (2024), con los extractos de n- hexano y extracto de acetato de etilo de *Artemisia cina* (Asteraceae) contra *H. contortus*, la cual presentó una CL90 de 3.30 mg/mg. Por otro lado Cortes-Morales *et al.* (2022), reportan el fraccionamiento del extracto hidroalcohólico de *B. montalvoana*, (partes aéreas Fabaceae) y al evaluar la fracción orgánica se observó un efecto ovicida del 99.1 % a una concentración 0.08 mg/mL. Resultados superiores a los reportados en el presente estudio, el cual se observó un efecto por arriba del 90 % a una concentración de 0.12 mg/mL, para C1R15, C1R16, C1R17 y C1R18, respectivamente.

Diversos autores han propuesto posible mecanismo de acción de los extractos sobre diferentes estadios de vida de *H. contortus*, los cuales pueden inhibir la reacción de enzimas presentes en la membrana del huevo necesaria para eclosionar, así como impidiendo la formación de larvas al interferir con el desarrollo de la mórula por lo que las larvas no se pueden desarrollar completamente y no logran eclosionar (Vargas-Magaña *et al.*, 2014; Chan-Pérez *et al.*, 2016).

Referente a la mortalidad larvaria, el extracto hidroalcohólico, fracciones y subfracciones, presentaron efecto a diferentes concentraciones, la fracción orgánica muestra 78.97 % a una concentración de 50 mg/mL, seguida del E-HA 96.79% a una concentración 150 mg/mL. Datos similares a los reportados por Jasso-Díaz *et al.* (2022), quienes determinaron mortalidad larvaria a concentraciones 150 y 200 mg/mL, observándose valores de mortalidad del 60 y 75 % respectivamente.

Con base en los resultados obtenidos de la presente investigación e investigaciones previas, se corrobora que las plantas de la familia anacardiácea *in vitro* poseen propiedades antihelmínticas sobre nematodos gastrointestinales que afectan a ovinos y caprinos (Pal *et al.*, 2008; Nery *et al.*, 2010; Ndouwe *et al.*, 2017; Davuluri *et al.*, 2020). Algunas investigaciones reportan que podría presentarse una variación en los efectos *in vitro*, al evaluar extractos provenientes de la misma planta, esto podría estar relacionado con la presencia de componentes activos en los extractos o de los mismos componentes en diferentes concentraciones en distintas partes de la planta (Kumarasingha *et al.*, (2016).

Con la finalidad de evidenciar el efecto antihelmíntico, del extracto hidroalcohólico de *C. procera*, sobre NGI de vida libre, se colectaron muestras de heces de diferentes unidades de producción ovina, a partir de las cuales se identificaron *Haemonchus* spp, *Nematodirus* spp, *Oesophagostomum* spp, *Cooperia* spp, *Strongyloides* spp., *Teladorsagia* spp., *Chabertia* spp., *Bunostomum* spp., *Trichuris* spp, y *Dictyocaulus* spp., parásitos que impactan de forma negativa en el bienestar, salud y producción animal en unidades de producción ovina, alrededor de todo el mundo (Makovcová *et al.*, 2009), dichos NGI también fueron reportados como los más prevalentes por López Ruvalcaba *et al.* (2013), en ovinos de pelo, mientras que Herrera *et al.*, (2013), reportan a *Haemonchus contortus* como el nematodo con mayor prevalencia (66.3%), seguido de *Oesophagostomum* spp., (38.9%), *Trichostrongylus* spp., (34.7%) y *Ostertagia* spp., (24.2%). Valladares-Carranza *et al.* (2024), reportan que son estos mismos géneros de NGI los que infectan con mayor frecuencia a ovinos del Estado de México

Respecto a la cantidad de huevos por gramo de heces de nematodos de vida libre, los ovinos mostraron infecciones leves (50-800 HPG), moderadas (800-1200 HPG) y altas (mayores de 1200 HPG). Herrera *et al.* (2013), reportan en un estudio la frecuencia de la infección por nemátodos gastrointestinales en ovinos y caprinos, mostrando que el 15.7% de los rumiantes presentaron cargas parasitarias de 700 o más huevos por gramo (HPG), las cuales son consideradas como altas. Datos menores a los reportados en el presente estudio. Ensuncho-Hoyos *et al.* (2014), determinaron la cantidad de HPG promedio, ovinos destetados, hembras vacías, hembras preñadas, hembras lactantes y sementales, los cuales mostraron una cantidad de HPG de 738, 435, 440, 1726 y 535 HPG, respectivamente, estos resultados coinciden con los reportados en el presente estudio, sin embargo, no se realizó la clasificación por

categorías. Ninamancco y colaboradores (2021), reportan de 190 y 29 HPG, datos menores a los reportados en el presente estudio.

Las infecciones por nematodos en pequeños rumiantes está influenciada por varios factores inherentes al hospedero, parásito y medio ambiente, tales como la edad, sexo, tipo de manejo, potencial biótico y diferencias climáticas, entre otros (Roeber *et al.*, 2013; Taylor *et al.*, 2016), se ha documentado que los animales poseen mecanismos naturales de defensa contra los nematodos gastrointestinales: la resistencia basada en estrategias inmunológicas que el animal posee en su código genético o que pueden adquirirse al enfrentar una infección parasitaria, para ejercer control sobre los nematodos; y la capacidad de estar parasitados, recuperarse y/o adaptarse a la infección sin disminuir la productividad (Aguilar-Caballero *et al.*, 2008).

En la presente investigación se evaluó la inhibición de la eclosión de huevos de nematodos de vida libre, los cuales muestran que el extracto del fruto completo generó el 83.25 % IEH a 3.00 mg/mL. Rodríguez *et al.* (2020), reportaron actividad antihelmíntica del extracto de metanólico y sus fracciones de hexano, diclorometano, acetato de etilo e hidro-metanol de hoja de piña BRS Boyrá frente a huevos y larvas infectantes de nematodos gastrointestinales (*Haemonchus spp.*, *Oesophagostomum spp.* y *Trichostrongylus spp.*), reportando el 100 y 99.40 %IEH con 1.13 y 0.45 mg/mL, datos superiores a los reportados en la presente investigación.

Antonio-Irinea *et al.* (2021), reportan la actividad de extractos acuosos de *Gliricidia sepium*, *Leucaena leucocephala*, *Guazuma ulmifolia* y *Bursera simaruba* a concentraciones de 0.75, 1.00 y 1.25 mg/mL, observando %IEH del 68.0, 85.0 y 77.0%, respectivamente. Algunos estudios han reportado que los metabolitos secundarios, como lectinas, terpenos, alcaloides, saponinas, flavonoides y taninos interactúan con las funciones vitales, uniéndose a estructuras del parásito e inhibiendo la eclosión de los huevos, el desarrollo, motilidad y desovación larvario, sin embargo, también se ha reportado que éstos tienen la capacidad de unirse a las proteínas estructurales de origen parasitario (von Son-de Fernex *et al.*, 2016).

Rivero-Pérez *et al.* (2019), reportan la evaluación de la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de vaina de *Leucaena leucocephala* (VLL) sobre nematodos

gastrointestinales de ovinos, obteniendo un 22 % ML a 6.25 mg/mL. Datos inferiores a los reportados en el presente estudio, en el que se evidencia más del 85% ML.

En otros estudios realizados por Rodríguez *et al.* (2020), quienes reportaron actividad antihelmíntica de hoja de piña BRS Boyrá frente a nematodos gastrointestinales (*Haemonchus spp.*, *Oesophagostomum spp.* y *Trichostrongylus spp.*), quienes observaron el 4% ML a una concentración de 5 mg/mL del extracto de hexano. Datos menores a los reportados en el presente estudio, en el que se observó el 80 % ML a concentración de 6.25 mg/mL, de hoja y pulpa. López y colaboradores (2015), reportan un efecto larvicida del 99% ML de los extractos de *D. tortuosum* a 28mg/mL y el de *L. diversifolia* a 38mg/mL. Estos datos son superiores a los reportados en el estudio, mostrando un efecto del 95% a concentraciones de 50 mg/mL

Con la finalidad de evidenciar el posible efecto citotóxico de los extractos, se realizó la prueba de citotoxicidad con el modelo de *Artemia salina*, modelo ampliamente utilizado para conocer algún efecto perjudicial que los metabolitos secundarios contenidos en los extractos pudieran tener sobre el estado de salud del animal o ser humano (Ntungwe *et al.*, 2020). En el presente estudio se clasificó la toxicidad de los extractos evaluados en los estudios *in vitro* e *in vivo* (Figura 6). En general no se encontró alta toxicidad para todos los extractos por lo cual pueden ser administrados de forma segura en los animales experimentales. Este tipo de estudios con el modelo de *A. salina* representan una herramienta importante en este tipo de estudios. Meyer *et al.* (1982), menciona que los bioensayos de *A. salina* se consideran útiles para evaluaciones preliminares de toxicidad general, y se correlacionan con la actividad citotóxica contra algunas enfermedades en humanos.

Al respecto Krishnaraju *et al.* (2005), reporta la citotoxicidad de extractos acuosos de plantas medicinales mediante una prueba de letalidad de *A. salina*, donde reporta que *Pistacia lentiscus* exhibió una potente letalidad de una CL50 de 2.5 µg/mL; seguida de *Aristolochia indica* (Aristolochiaceae), *Boswellia serrata* (Burseraceae), *Ginkgo biloba* (Ginkgoaceae), *Garcinia cambogia* (Clusiaceae) y *Semecarpus anacardium* (Anacardiaceae), mostraron una CL50 de 13, 18, 21, 22 y 29.5 mg/mL, respectivamente. Krishnaraju *et al.* (2005), menciona que el bioensayo de *A. salina* es un método simple, confiable y conveniente para evaluar la bioactividad de plantas medicinales y respalda su uso en la medicina tradicional. Omeke *et*

*al.* (2018), mencionan que los extractos hidrometanolicos de corteza, raíz, tallo y hojas, utilizando el modelo citotoxicidad y toxicidad de *A. salina*, reportando una CL50 de 336.34, 338.72, 486.36 y 657.62 ppm, respectivamente, por lo que estos autores determinan que *A. occidentale* contiene compuestos bioactivos que pueden ser citotóxicos *in vitro*.

En el estudio realizado por de Sousa *et al.*, (2015), reportan actividad tóxica, citotóxica, mutagénica y antimutagénica de líquidos de cáscara de anacardo naturales contra *A. salina*, con valores de CL50 inferiores a 1000 µg/mL y aunque los compuestos iCNSL y tCNSL de la cascara de anacardo, tuvieron diferentes valores de CL50, se considera que ambos han mostrado efectos tóxicos en la prueba de toxicidad aguda con *A. salina*.

En el estudio de Ntungwe *et al.* (2020); reportan que *A. salina*, es un modelo que en la actualidad se utiliza para detectar citotoxicidad, así como para la detección de toxicidad general de productos sintéticos, semi-sintéticos y naturales; y poder extrapolar en líneas celulares y estudiar nuevos tratamientos, implementando moléculas de origen vegetal y sintético para la prevención o tratamiento de tumores o cáncer y en otras enfermedades que causan daños en el ser humano, con la finalidad de que dichas propiedades no causen algún daño y puedan ser toleradas en el sistema biológico, sin embargo se necesita de más estudios y pruebas, para la evaluación de toxicidad de compuestos orgánicos y sintéticos (Santos *et al.*, 2022)

Los experimentos bioguiados, son esenciales y constituyen la base para identificar el mecanismo de acción de los compuestos vegetales y los agentes activos con actividad de antihelmíntica en plantas o alimentos candidatos, de acuerdo con Hernández-Bolio *et al.* (2018). Respecto a la composición química de *C. procera*, estudios fitoquímicos previos de corteza, reportan el aislamiento e identificación de algunos esteroides como β -amirina y β -sitosterol, y los ácidos grasos 1,3-propil-dipentadecanoato, 3-hidroxipropil-9-octadecenoato, pentadecilbenceno, eicosilbenceno, docosano, heptacosano, dotriacontano y 2,6,10-trimetiltetradecano (Rodríguez-López *et al.*, 2006; Rosas-Acevedo *et al.*, 2011). En el presente estudio, al realizar el ensayo químico bioguiado, y de acuerdo con los cromatogramas obtenidos; los compuestos reportados en el E-HA, fracciones y subfracciones, fueron ácido elágico y ácido gálico. Sin embargo, Rodríguez-Canales y colaboradores (2020), reportan la presencia de crisina, naringenina, kaempferol y catequina.

En otro estudio reportan el aislamiento y caracterización de metabolitos secundarios de *Antrocarion klaineianum* (Anacardiaceae), entre los que se encuentra un derivado de glucocerebrósido, dos cumarinas, ácido elágico y dos esteroides. (Amang à Ngnoung *et al.*, 2023). Por otra parte, Rudiana *et al.* (2021), reporta actividad antioxidante en un extracto metanólico de corteza del tallo de *A. occidentale*, en el cual se identificaron epigalocatequina y compuestos derivados de galato.

Patel y colaboradores (2015), mencionan que el efecto antihelmíntico del ácido gálico sobre nematodos podría deberse a su unión a proteínas libres que se encuentran en el tracto gastrointestinal, lo que provoca la muerte del parásito. En el mismo estudio los autores reportan que los polifenoles actúan como antihelmínticos impidiendo la generación de energía en el parásito, a partir de la fosforilación oxidativa (Mali *et al.*, 2007; Patel, 2015).

En este sentido, algunos autores reportan el posible mecanismo de acción de compuestos, como, el ácido gálico el cual tiene afinidad por las proteínas presentes en los huevos de los nematodos, como las glicoproteínas de la superficie externa de la cutícula, a las cuales el grupo hidroxilo del ácido gálico pueda unirse inhibiendo la eclosión de huevos (Engstrom *et al.*, 2016; García-Hernández *et al.*, 2019). También se ha reportado que puede presentarse un sinergismo entre algunos compuestos, capaces de inhibir la eclosión de huevos de NGI, proceso atribuido a la adhesión de compuestos y al daño que pueden causar en estructuras de la cutícula, lo que puede modificar la permeabilidad de la membrana (von Son-de Fernex *et al.*, 2015).

Antonio-Irineo y colaboradores (2021), han hipotetizado que los metabolitos secundarios de las plantas: 1) desestabilizan la membrana y, por ende, incrementan la permeabilidad a los demás compuestos presentes en los extractos, los cuales actuarían sobre las proteínas intracelulares del huevo, inhibiendo tanto su crecimiento como su eclosión, 2) Inhiben reacciones enzimáticas que permiten la formación larvaria al afectar la mórula directamente y 3) Inhiben la actividad enzimática requerida en la membrana del huevo para favorecer la eclosión.

Por otra parte, existen algunos reportes de los posibles mecanismos de compuestos fenólicos contra larvas L3, existe una interacción de los compuestos con las proteínas externas de las larvas, las cuales se unen mediante enlaces de hidrogeno e integraciones hidrofóbicas, las

cuales tienen la capacidad de formar complejos con el colágeno de la cutícula del parásito (Hagerman et al., 1998; Fetterer, R.H. & Rhoads, M.L, 1993; Jerónimo et al., 2016). Zirintunda y colaboradores 2022, reportan que ácidos fenólicos como el ácido gálico, ácido clorogénico, ácido cafeico y ácido rosmarínico, tienen efectos sobre vías de señalización y de expresión genética que conducen a la muerte de formas larvianas o adultas de helmintos (Zirintunda et al., 2022).

Acevedo-Ramírez y colaboradores (2020), reportan que en larvas L3, se observó la separación de la vaina, principalmente en las regiones cervicales y caudal, causadas por la ruptura de la cutícula. En un estudio más reciente, reportan el posible mecanismos de acción, mediante un análisis de colocalización con microscopía confocal de barrido láser, en el que se demostró que los metabolitos secundarios como la isokaempferida (flavonol) y el ácido *p*-cumárico (ácido hidroxicinámico) atraviesan el complejo de tres capas de los huevos de NGI, incluidos los de *H. contortus*, sin romperlos, uniéndose a la superficie de la cutícula de los embriones y causando su muerte (Cortes-Morales et al., 2024).

Las evaluaciones *in vivo* utilizando modelos animales para desarrollar experimentos, ha sido de gran relevancia para la evaluación biológica de productos de origen vegetal, el modelo jerbo se ha utilizado para determinar la eficacia antihelmíntica de extractos de plantas o sus moléculas activas (Krauss et al., 2016; Higuera-Piedrahita et al., 2021; Valderas-García et al., 2022). En el presente estudio se evaluó la dosis de 600 mg/kg PV del EH-A de *C. procera*, el cual disminuyó la cantidad de larvas en un 33.33%. Squires et al. (2011) evaluaron dos extractos, hexánico y acuoso de hojas de *Artemisia annua* a una concentración de 600 mg/kg de PV, sobre *Haemonchus contortus*, reportando una reducción del 24.7 y 2.1% respectivamente. Palacios-Landín et al. (2015), reportan la actividad nematocida de extractos simples y combinados de bulbos de *Allium sativum* (n-hexano) y flores de *Tagetes erecta* (acetona) a 40 mg/mL, con una reducción de la carga parasitaria del 68.7% y 53.9% de manera simple y de 87.5% combinados.

Zamilpa et al. (2019), reportan el efecto nematocida *in vitro* de los extractos de n-hexano de *Chenopodium ambrosioides* y *Castela tortuosa* (E-Cham y E-Cato), demostrando que la administración individual a una concentración 40 mg/kg PV de los extractos E-Cato y E-Cham redujo la carga parasitaria en jerbos (27.1% y un 45.8%, respectivamente), además de

observar un aumento del 57.3% en la eficacia antihelmíntica cuando los extractos se administraron en combinación. Higuera-Piedrahita *et al.*, (2021) reportan la actividad de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de *Artemisia cina*, mostrando porcentajes de reducción del 100%, 5.22% y 5.97%.

Con respecto a la literatura consultada, existen pocos reportes de *C. procera* con actividad antihelmíntica y otras actividades biológicas. Los hallazgos encontrados en la presente investigación sugieren que los extractos de *C. procera* podrían afectar el proceso del desarrollo y crecimiento del parásito en el hospedador. Sin embargo, es importante considerar que la eficacia de los extractos crudos en condiciones *in vivo* puede verse modificada por los mecanismos de distribución y biotransformación de los compuestos luego de pasar por el tracto digestivo, además de otros factores que pueden alterar la efectividad de los extractos crudos en pruebas *in vivo* sobre NGI (Bahuaud *et al.*, 2006).

Las plantas son una fuente importante de nuevas moléculas bioactivas y pueden ser útiles en el control integrado de parásitos, lo que conduciría a la reducción del uso de antihelmínticos sintéticos.

## **XI. CONCLUSIONES**

- El extracto hidroalcohólico del fruto completo de *C. procera*, sus fracciones y subfracción (C1R15 y C1R17) presentaron el mejor efecto sobre la inhibición de la eclosión de huevos y mortalidad larvaria de *H. contortus* y cepas de NGI de vida libre.
- El extracto hidroalcohólico del fruto completo mostró un efecto de toxicidad media en el modelo de *Artemia salina*.
- Los compuestos identificados en la presente investigación fueron: ácido gálico (C1R15) y ácido elágico (C1R17), como responsables de inhibir la eclosión de huevos y provocar la mortalidad larvaria de *H. contortus* y NGI de vida libre.
- El E-HA de fruto completo de *C. procera* en jerbos (*Meriones unguiculatus*) a una dosis de 600 mg por kilogramo de peso vivo, reduce en un 33.33% la carga parasitaria de *H. contortus*.

Considerando los resultados obtenidos en el presente experimento el EHA del fruto completo de *C. procera* podría ser una opción en el tratamiento de las parasitosis causadas por NGI incluyendo a *H. contortus* en unidades de producción ovina. En futuras investigaciones se sugiere analizar el posible mecanismo de acción tanto sobre huevos como sobre larvas.

## REFERENCIA

- Abubakar, A., Haque, M. (2020). Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. Vol. 121. 1;10. [https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS\\_175\\_19](https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_175_19)
- Acevedo-Ramírez, P. M. D. C., Hallal-Calleros, C., Flores-Pérez, I., Alba-Hurtado, F., Mendoza-Garfías, M. B., & Barajas, R. (2020). Nematicidal Effect and Histological Modifications Induced by Hydrolysable Tannin Extract on the Third-Stage Infective Larvae of *Haemonchus contortus*. *Biology*, 9(12), 442. <https://doi.org/10.3390/biology9120442>
- Adak M, Kumar P (2022). Herbal anthelmintic agents: a narrative review. *J Tradit Chin Med*.42(4):641-651. <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.2022.04.007>
- Aguilar-Caballero AJ, Torres-Acosta JFJ, Cámara-Sarmiento R, Hoste H, Sandoval-Castro CA. (2008). Inmunidad contra los nemátodos gastrointestinales: la historia caprina. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 2008; 9:73-82. <https://www.redalyc.org/pdf/939/93911227007.pdf>
- Antonio-Irineo N, Flota-Bañuelos C, Hernández-Marín A, Arreola-Enríquez J, Fraire-Cordero S. (2021). Estudio preliminar sobre la inhibición in vitro de nematodos gastrointestinales de ovinos con extractos acuosos de plantas forrajeras. *Abanico Vet* 11: 1-15. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-61322021000100402](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-61322021000100402)
- Arsenopoulos, K. V., Fthenakis, G. C., Katsarou, E. I., & Papadopoulos, E. (2021). Haemonchosis: A challenging parasitic infection of sheep and goats. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 11(2), 363. <https://doi.org/10.3390/ani11020363>
- Asmare K, Sheferaw D, Aragaw K, Abera M, Sibhat B, Haile A, Kiara H, Szonyi B, Skjerve E, Wieland, B. (2016). Gastrointestinal nematode infection in small ruminants in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop* 160:68–77. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.04.016>
- Azwanida, N. N. (2015). A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med aromat plants*, 4(196), 2167-0412. <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
- Bahuaud, D., de Montellano, C. M.-O., Chauveau, S., Prevot, F., Torres-Acosta, F., F., Fouraste, I., & Hoste, H. (2006). Effects of four tanniferous plant extracts on their *in vitro* exsheathment of

third-stage larvae of parasitic nematodes. *Parasitology*, 132(4), 545–554.  
<https://doi.org/10.1017/s0031182005009509>

Bahuguna, A.; Khan, I.; Bajpai, V.K.; Kang, S.C. (2017). MTT assay to evaluate the cytotoxic potential of a drug. *Bangladesh J. Pharmacol.* 2017, 12, 115–118.  
<https://doi.org/10.3329/bjp.v12i2.30892>

Bandeira, D.M., Correa, J.M., Laskoski, L.V., Batista, J.M., Rosset, J., da Costa, W.F., Kuo L.H., Pinto, F.G. (2022). Extraction, characterization of bioactive compounds and biological activities of the leaves of *Podocarpus lambertii* Klotzsch ex Endl. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants* 31, 100427. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2022.100427>

Besier, R. B., Kahn, L. P., Sargison, N. D., & Van Wyk, J. A. (2016). The pathophysiology, ecology and epidemiology of *Haemonchus contortus* infection in small ruminants. En *Advances in Parasitology* (pp. 95–143). <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.02.022>

Blancas-Vázquez, J. J., Casas, A., Ramírez-Monjaraz, H., Martínez-Ballesté, A., Torres-García, I., Abad-Fitz, I., Beltrán-Rodríguez L., Larios C., Olvera-Espinosa, A., Miranda-Gamboa, M.A., Lotero E., & Vallejo, M. (2023). Ethnobotany of the Nahua people: plant use and management in the Sierra Negra, Puebla, Mexico. In *Ethnobotany of the mountain regions of Mexico* (pp. 453-516). Cham: Springer International Publishing.  
[https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-77089-5\\_19-1](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-77089-5_19-1)

Bucar, F., Wube, A., & Schmid, M. (2013). Natural product isolation – how to get from biological material to pure compounds. *Natural Product Reports*, 30(4), 525.  
<https://doi.org/10.1039/c3np20106f>

Cabaret J, Berrag B. (2004). Faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy: average versus individually based estimations. *Vet Parasitol.* 2004 May 7;121(1-2):105-13.  
doi: 10.1016/j.vetpar.2004.01.020. PMID: 15110408.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.01.020>

Canales M.M.M. (2005). Bases fitoquímicas del uso tradicional de planta para el tratamiento de enfermedades de posible bacteriano en San Rafael Coxcatlán, Puebla. Tesis de Doctorado, Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. México, D.F. 145 pp.

Cardona-Tobar, K. M., López Álvarez, D. C., & Álvarez Franco, L. Á. (2020). Estudios de asociación genómica en ovinos de América Latina. Revisión. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 11(3), 859–883. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v11i3.5372>

- Casanova-Pérez, L., Barrios-García, H. B., & Rosales-Martínez, V. (2024). Metabolitos secundarios en plantas herbáceas de la Huasteca Veracruzana, México. *CienciaUAT*. <https://doi.org/10.29059/cienciauat.v19i2.1910>
- Charlier, J., Morgan, E. R., Rinaldi, L., van Dijk, J., Demeler, J., Höglund, J., Hertzberg, H., Van Ranst, B., Hendrickx, G., Vercruysse, J., & Kenyon, F. (2014). Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *The Veterinary Record*, *175*(10), 250–255. <https://doi.org/10.1136/vr.102512>
- Chiocchio, I., Mandrone, M., Tomasi, P., Marincich, L., & Poli, F. (2021). Plant secondary metabolites: An opportunity for circular economy. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(2), 495. <https://doi.org/10.3390/molecules26020495>
- Claerebout, E., De Wilde, N., Van Mael, E., Casaert, S., Velde, F. V., Roeber, F., Veloz, P. V., Levecke, B., & Geldhof, P. (2020). Anthelmintic resistance and common worm control practices in sheep farms in Flanders, Belgium. *Veterinary Parasitology (Amsterdam: Online)*, *20*(100393), 100393. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2020.100393>
- Coles, G. C., Jackson, F., Pomroy, W. E., Prichard, R. K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., Taylor, M. A., & Vercruysse, J. (2006). The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, *136*(3–4), 167–185. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.11.019>
- Coles, G.C, Bauer, C., Borgsteede, FHM, Geerts, S., Klei, TR, Taylor, MA y Waller, PJ (1992). Métodos de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) para la detección de resistencia antihelmíntica en nematodos de importancia veterinaria. *Parasitología Veterinaria*, *44*(1-2), 35-44. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90141-U](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-U)
- Cortes-Morales, J. A., Olmedo-Juárez, A., González-Cortazar, M., Zamilpa, A., López-Arellano, M. A., Ble-González, E. A., Tapia-Maruri, D., Flores-Franco, G., & Salinas-Sánchez, D. O. (2022). In vitro ovicidal activity of *Brongniartia montalvoana* against small ruminant gastrointestinal nematodes. *Experimental parasitology*, *240*, 108336. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108336>
- Cortes-Morales, J. A., Olmedo-Juárez, A., Trejo-Tapia, G., González-Cortazar, M., Domínguez-Mendoza, B. E., Mendoza-de Gives, P., & Zamilpa, A. (2019). *In vitro* ovicidal activity of

- Baccharis conferta* Kunth against *Haemonchus contortus*. *Experimental Parasitology*, 197, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.01.003>
- Cortes-Morales, J. A., Salinas-Sánchez, D. O., de Jesús Perea-Flores, M., González-Cortazar, M., Tapia-Maruri, D., López-Arellano, M. E., Rivas-González, J. M., Zamilpa, A., & Olmedo-Juárez, A. (2024). In vitro anthelmintic activity and colocalization analysis of hydroxycinnamic acids obtained from *Chamaecrista nictitans* against two *Haemonchus contortus* isolates. *Veterinary parasitology*, 331, 110282. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2024.110282>
- Cortes-Morales, J. A., Zamilpa, A., Salinas-Sánchez, D. O., González-Cortazar, M., Tapia-Maruri, D., Gives, P. M., Rivas-González, J. M., & Olmedo-Juárez, A. (2023). In vitro ovicidal effect of p-coumaric acid from *Acacia bilimekii* aerial parts against *Haemonchus contortus*. *Veterinary parasitology*, 320, 109971. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.109971>
- Coskun, O. (2016). Separation Techniques: CHROMATOGRAPHY. *Northern Clinics of Istanbul*. <https://doi.org/10.14744/nci.2016.32757>
- Davuluri, T., Chennuru, S., Pathipati, M. Krovvidi , S., & Rao G.S. (219). *In Vitro* Anthelmintic Activity of Three Tropical Plant Extracts on *Haemonchus contortus*. *Acta Parasit.* 65, 11–18 (2019). <https://doi.org/10.2478/s11686-019-00116-x>
- Demeler J, Küttler U, von Samson-Himmelstjerna G. (2010). Adaptation and evaluation of three different *in vitro* tests for the detection of resistance to anthelmintics in gastrointestinal nematodes of cattle. *Vet Parasitol* 2010;170:61–70. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.032>
- Dirar, A.I., Alsaadi D.H.M., Wada, M., Mohamed, M.A., Watanabe, T., Devkota H.P. (2019). Effects of extraction solvents on total phenolic and flavonoid contents and biological activities of extracts from Sudanese medicinal plants. *South African Journal of Botany* 120 (2019) 261-267. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.07.003>
- Domke, A. V. M., Chartier, C., Gjerde, B., Höglund, J., Leine, N., Vatn, S., & Stuen, S. (2012). Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats in Norway. *Parasitology Research*, III(1), 185–193. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-2817-x>

- Doughari, J.H. (2012). Phytochemicals: Extraction methods, basic structures, and mode of action as potential chemotherapeutic agents, phytochemicals—a global perspective of their role in nutrition and health. In: A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health. Venketeshwer R. Editor. InTech; 2012. <https://www.intechopen.com/chapters/32936>
- Emery, D. L., Hunt, P. W., & Le Jambre, L. F. (2016). *Haemonchus contortus*: the then and now, and where to from here? *International Journal for Parasitology*, 46(12), 755–769. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2016.07.001>
- Engström, M. T., Karonen, M., Ahern, J. R., Baert, N., Payré, B., Hoste, H., Salminen, J. P. (2016). Chemical Structures of Plant Hydrolyzable Tannins Reveal Their in Vitro Activity against Egg Hatching and Motility of *Haemonchus contortus* Nematodes. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(4), 840–851. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05691>
- Ensuncho-Hoyos, C., Castellano-Coronado, A., Maza-Ángulo, L., Bustamante-Yáñez, M., & Vergara-Garay, O. (2014). Prevalencia y grado de infección de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo en pastoreo de cuatro municipios de Córdoba, Colombia. *Revista Científica, FCV-LUZ*, 14(5), 414-420. <https://www.redalyc.org/pdf/959/95932260005.pdf>
- Espinosa-Moreno, J., Centurión-Hidalgo, D., Vera y Cuspinera, G. G., Pérez-Castañeda, E., Zaragoza-Vera, C. V., Martínez-Martínez, S., Mendoza-de-Gives, P., & González-Cortázar, M. (2016). Actividad antihelmíntica in vitro de tres especies vegetales utilizadas tradicionalmente en Tabasco, México. *Polibotanica*, 0(41), 91–100. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.41.6>
- Fetterer, R.H. & Rhoads, M.L, (1993). Biochemistry of the nematode cuticle: relevance to parasitic nematodes of livestock. *Veterinary Parasitology*. Vol. 46. 1–4, Pages 103-111. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(93\)90051-N](https://doi.org/10.1016/0304-4017(93)90051-N)
- Fthenakis, G. C., Mavrogianni, V. S., Gallidis, E., & Papadopoulou, E. (2015). Interactions between parasitic infections and reproductive efficiency in sheep. *Veterinary Parasitology*, 208(1–2), 56–66. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.12.017>
- Gaba, S., Cabaret, J., Chylinski, C., Sauvé, C., Cortet, J., & Silvestre, A. (2012). ¿Can efficient management of sheep gastro-intestinal nematodes be based on random treatment? *Veterinary Parasitology*, 190(1–2), 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.06.011>
- Hagerman, A. E., Riedl, K. M., Jones, G. A., Sovik, K. N., Ritchard, N. T., Hartzfeld, P. W., & Riechel, T. L. (1998). High Molecular Weight Plant Polyphenolics (Tannins) as Biological

- Antioxidants. *Journal of agricultural and food chemistry*, 46(5), 1887–1892.  
<https://doi.org/10.1021/jf970975b>
- Galindo-Barboza, A. J., Torres-Acosta, J. F. J., Cámara-Sarmiento, R., Sandoval-Castro, C. A., Aguilar-Caballero, A. J., Ojeda-Robertos, N. F., Reyes-Ramírez, R., & España-España, E. (2011). Persistence of the efficacy of copper oxide wire particles against *Haemonchus contortus* in sheep. *Veterinary Parasitology*, 176(2–3), 201–207.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.11.012>
- García-Hernández, C., Rojo-Rubio, R., Olmedo-Juárez, A., Zamilpa, A., Mendoza de Gives, P., Antonio-Romo, I. A., Aguilar-Marcelino, L., Arece-García, J., Tapia-Maruri, D., & González-Cortazar, M. (2019). Galloyl derivatives from *Caesalpinia coriaria* exhibit in vitro ovicidal activity against cattle gastrointestinal parasitic nematodes. *Experimental parasitology*, 200, 16–23. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.03.012>
- Ghadirnezhad-Shiade, S. R., Fathi, A., Taghavi Ghasemkheili, F., Amiri, E., & Pessarakli, M. (2023). Plants' responses under drought stress conditions: Effects of strategic management approaches—a review. *Journal of Plant Nutrition*, 46(9), 2198–2230.  
<https://doi.org/10.1080/01904167.2022.2105720>
- Hansen, J., Perry, B., (1994). *The Epidemiology, Diagnosis and Control of Helminth Parasites of Ruminants*. Published by the International Laboratory for Research on Animal Diseases, P.O. Box 30709, Nairobi, Kenya. <https://hdl.handle.net/10568/49809>
- Healey, K., Lawlor, C., Knox, M. R., Chambers, M., Lamb, J., & Groves, P. (2018). Field evaluation of *Duddingtonia flagrans* IAH 1297 for the reduction of worm burden in grazing animals: Pasture larval studies in horses, cattle and goats. *Veterinary Parasitology*, 258, 124–132.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.06.017>
- Hein, WR y Harrison, GBL (2005). Vaccines against veterinary helminths. *Parasitología Veterinaria*, 132(3-4), 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.07.006>
- Herath, H. M. P. D., Taki, A. C., Sleebs, B. E., Hofmann, A., Nguyen, N., Preston, S., Davis, R. A., Jabbar, A., & Gasser, R. B. (2021). Advances in the discovery and development of anthelmintics by harnessing natural product scaffolds. En *Advances in Parasitology* (pp. 203–251). <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2020.10.002>
- Hernández-Bolio, G.I., Kutzner, E., Eisenreich, W., Torres-Acosta, J.F.J., Peña-Rodríguez, L.M., (2018). The use of <sup>1</sup>H-NMR metabolomics to optimise the extraction and preliminary

- identification of anthelmintic products from the leaves of *Lysiloma latisiliquum*. *Phytochem. Anal.* 29, 413–420. <https://doi.org/10.1002/pca.2724>. <https://doi.org/10.1002/pca.2724>
- Herrera L. O., Ríos O., L., & Zapata S., R. (2013). Frecuencia de la infección por nemátodos gastrointestinales en ovinos y caprinos de cinco municipios de Antioquia. *Revista MVZ Cordoba*, 18(3), 3851–3860. <https://doi.org/10.21897/RMVZ.157>
- Herrera-Haro, J. G., Alvarez, G., Bárcena Gama, R., & Núñez Aramburu, J. M. (2019). Caracterización de los rebaños ovinos en el sur de Ciudad de México, México. *Acta universitaria*, 29, 1–15. <https://doi.org/10.15174/au.2019.2022>
- Higuera-Piedrahita, R. I., Dolores-Hernández, M., Jiménez-Pérez, L. G., Camacho-Enríquez, B. C., Zamilpa, A., López-Arellano, R., Mendoza-de-Gives, P., Cuéllar-Ordaz, J. A., & López-Arellano, M. E. (2021). *In vitro* nematocidal effect and anthelmintic activity of *Artemisia cina* against *Haemonchus contortus* in gerbils and relative expression of Hc29 gene in transitional larvae (L3–L4). *Acta Parasitologica*, 66(3), 938–946. <https://doi.org/10.1007/s11686-021-00364-w>
- Holden-Dye L, Walker RJ. (2014). Anthelmintic drugs and nematicides: studies in *Caenorhabditis elegans*. *WormBook*. 2014 Dec 16:1-29. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5402214/>
- Hoste, H., Jackson, F., Athanasiadou, S., Thamsborg, S. M., & Hoskin, S. O. (2006). The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends in Parasitology*, 22(6), 253–261. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.04.004>
- Hoste, H., Torres-Acosta, J. F. J., Quijada, J., Chan-Perez, I., Dakheel, M. M., Kommuru, D. S., Mueller-Harvey, I., & Terrill, T. H. (2016). Interactions between nutrition and infections with *Haemonchus contortus* and related gastrointestinal nematodes in small ruminants. En *Advances in Parasitology* (pp. 239–351). <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.02.025>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2022). Censo Agropecuario. [https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ca/2022/doc/ca2022\\_rdnal.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ca/2022/doc/ca2022_rdnal.pdf)
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (s/f). *Tabulados*. Org.mx. Recuperado el 20 de febrero de 2025, de <https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/default.html?nc=100001318>
- Jackson, F., & Hoste, H. (2010). *In vitro* methods for the primary screening of plant products for direct activity against ruminant gastrointestinal nematodes. En *In vitro screening of plant*

*resources for extra-nutritional attributes in ruminants: nuclear and related methodologies* (pp. 25–45). [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-481-3297-3\\_3](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-481-3297-3_3)

- Jan, R., Asaf, S., Numan, M., Lubna, & Kim, K.-M. (2021). Plant secondary metabolite biosynthesis and transcriptional regulation in response to biotic and abiotic stress conditions. *Agronomy (Basel, Switzerland)*, 11(5), 968. <https://doi.org/10.3390/agronomy11050968>
- Jasso-Díaz, G., Torres-Hernández, G., Zamilpa, A., Becerril-Pérez, CM, Ramírez-Bribiesca, JE, Hernández-Mendo, O., ... & Mendoza-de Da, P. (2022). *Ruta Chalepensis* Full Extract and Organic Phases Exhibit Nematocidal Activity Against *Haemonchus Contortus* Eggs and Infective Larvae (L3). *Helmintología* , 59 (1), 46. <https://doi.org/10.2478/helm-2022-0001>
- Jayawardene, K. L. T. D., Palombo, E. A., & Boag, P. R. (2021). Natural products are a promising source for anthelmintic drug discovery. *Biomolecules*, 11(10), 1457. <https://doi.org/10.3390/biom11101457>
- Jones, W. P., & Kinghorn, A. D. (2012). Extraction of plant secondary metabolites. En *Methods in Molecular Biology* (pp. 341–366). [https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1_13)
- Kagan, I.A. & Flythe, M.D. (2014). Thin-layer chromatographic (TLC) separations and bioassays of plant extracts to identify antimicrobial compounds. *J. Vis. Exp.* 2014, 85, e51411. Doi: <https://doi.org/10.3791/51411>
- Kowalska, T., & Sajewicz, M. (2022). Thin-layer chromatography (TLC) in the screening of botanicals—its versatile potential and selected applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(19), 6607. <https://doi.org/10.3390/molecules27196607>
- Kumarasingha, R., Karpe, A. V., Preston, S., Yeo, T. C., Lim, D. S. L., Tu, C. L., Luu, J., Simpson, K. J., Shaw, J. M., Gasser, R. B., Beale, D. J., Morrison, P. D., Palombo, E. A., & Boag, P. R. (2016). Metabolic profiling and *in vitro* assessment of anthelmintic fractions of *Picria felterrae* Lour. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, 6(3), 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2016.08.002>
- Lefebvre, T., Destandau, E., & Lesellier, E. (2021). Selective extraction of bioactive compounds from plants using recent extraction techniques: A review. *Journal of Chromatography A*, 1635(461770), 461770. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461770>
- Liébano, E. F., López-Arellano, M. E., Mendoza de Gives, P., Aguilar, L. M. (2011). Manual de diagnóstico para la identificación de larvas de nematodos gastrointestinales en rumiantes.

Publicación Especial No. 2. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias INIFAP. Morelos, México. Pp. 44.

- López C., J. T., Garduño, R. G., Torres H., G., Gutiérrez C., S., Gómez V., V., & Reyes M., F. (2015). Efecto antihelmíntico *in vitro* de extractos vegetales en nematodos gastrointestinales de ovinos de pelo. *Producción Agropecuaria Y Desarrollo Sostenible*, 4, 11–25. <https://doi.org/10.5377/payds.v4i0.3961>
- López-Ruvalcaba, O.A., González-Garduño, R., Osorio-Arce, M. M., Aranda-Ibañez, E., & Díaz-Rivera, P. (2013). Cargas y especies prevalentes de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo destinados al abasto. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 4(2), 223–234. <https://doi.org/10.22319/RMCP.V4I2.2841>
- Luna-Palomera, C., Santamaría-Mayo, E., Berumen-Alatorre, A. C., Gómez-Vázquez, A., & Maldonado-García, N. M. (2010). Suplementación energética y proteica en el control de nematodos gastrointestinales en corderas de pelo. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 11(7), 1–13. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63614251006>
- Makovcová K, Jankovská I, Vadlejch J, Langrová I, Vejl P, Lytvynets A. (2009). The contribution to the epidemiology of gastrointestinal nematodes of sheep with special focus on the survival of infective larvae in winter conditions. *Parasitol Res* 2009;104(4):795-799. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1258-z>
- Mali. R.G. (2007). *In vitro* Anthelmintic activity of stem bark of *Mimusopselengi* linn. *Pharmacogn Mag.* 2007; 3(10): 73–6. <https://phcog.com/article/assets/v3/i10/PhcogMag-3-10-73.pdf>
- Martínez-Millán, M, y Cevallos-Ferriz, S. R.S. (2005). Arquitectura foliar de Anacardiaceae. *Revista mexicana de biodiversidad*, 76(2), 137-190. Doi: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-4532005000200003&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-4532005000200003&lng=es&tlng=es)
- Matthews, J. B., Geldhof, P., Tzelos, T., & Claerebout, E. (2016). Progress in the development of subunit vaccines for gastrointestinal nematodes of ruminants. *Parasite Immunology*, 38(12), 744–753. <https://doi.org/10.1111/pim.12391>
- Mayoral-Peña, Z., Piña-Vázquez, D. M., Gómez-Sánchez, M., Salazar-Olivo, L. A., Aguilar-Tipacamú, G., & Arellano-Carbajal, F. (2017). El nematodo *Caenorhabditis elegans* como modelo para evaluar el potencial antihelmíntico de extractos de plantas. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 8(3), 279. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v8i3.4504>

- Medina, P., Guevara, F., La O, M., Ojeda, N., & Reyes, E. (2014). Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes*, 37(3), 257-263. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086403942014000300001&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403942014000300001&lng=es&tlng=es)
- Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D., & McLaughlin, J. (1982). Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, 45(05), 31–34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>
- Moreno, D. C., & Grajales, H. (2017). Caracterización de los sistemas de producción ovinos de trópico alto en Colombia: manejo e indicadores productivos y reproductivos. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 64, 36–51. <https://doi.org/10.15446/RFMVZ.V64N3.68693>
- Morgan, E. R., & van Dijk, J. (2012). Climate and the epidemiology of gastrointestinal nematode infections of sheep in Europe. *Veterinary Parasitology*, 189(1), 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.03.028>
- Moya, M. A., & Escudero, V. G. (2015). Las plantas medicinales en el control de nemátodos gastrointestinales en cabras: potencial de las plantas que crecen en la región de Coquimbo, Chile. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 17, 480-494. <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/dGNFMW4GDdbJXKV3XJM6ZdrC/abstract/?lang=es>
- Naji, E., Abdulfatah, H. F., & AlZawi, K. (2024). Plant secondary metabolites, their classification and biological roles: A review. *Journal of University of Anbar for Pure Science*, 18(1), 106–115. <https://doi.org/10.37652/juaps.2023.144549.1164>
- Nawwar, M., Hussein, S., Ayoub, N., Hashim, A., El-Sharawy, R., Lindequist, U., Harms, M., & Wende, K. (2011). Constitutive phenolics of *Harpephyllum caffrum* (Anacardiaceae) and their biological effects on human keratinocytes. *Fitoterapia*, 82(8), 1265–1271. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.08.014>
- Ndouwe M.H.T., Ndjonka, D., & Mimpfoundi, R. (2017). Anthelmintic activity, acute toxicity of *Anacardium occidentale* L.(Anacardiaceae) on *Onchocerca ochengi* and *Caenorhabditis elegans*. *As J Med Health*. <https://doi.org/10.9734/AJMAH/2017/34454>

- Nery, P. S., Nogueira, F. A., Martins, E. R., & Duarte, E. R. (2010). Effects of *Anacardium humile* leaf extracts on the development of gastrointestinal nematode larvae of sheep. *Veterinary Parasitology*, 171(3-4), 361-364. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.03.043>
- Ninamancco C., Adhelí Del Carmen, Pinedo V., Rosa, & Chávez V., Amanda. (2021). Frecuencia de nematodos gastrointestinales en ovinos de tres distritos de la Región Ancash, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(2), e20021. <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i2.20021>
- Nisbet, A. J., Meeusen, E. N., González, J. F., & Piedrafita, D. M. (2016). Immunity to *Haemonchus contortus* and vaccine development. En *Advances in Parasitology* (pp. 353–396). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.02.011>
- Olazarán-Jenkins, S., López-Arellano, M. E., Cedillo-Borda, M., Mendoza-de-Gives, P., & Olmedo-Juárez, A. (2019). Eficacia antihelmíntica en campo por FECRT y confirmación de resistencia a bencimidazol por AS-PCR en nematodos de ovinos en Puebla, México. *Rev. Acad. Ciênc. Anim*, 17(Supl 1), 434-436. [https://www.researchgate.net/publication/337916059\\_REVISTA\\_ACADEMICA\\_CIENCIA\\_ANIMAL\\_OPEN\\_ACCESS](https://www.researchgate.net/publication/337916059_REVISTA_ACADEMICA_CIENCIA_ANIMAL_OPEN_ACCESS)
- Olmedo-Juárez, A., Rojo-Rubio, R., Zamilpa, A., Mendoza-de Gives, P., Arece-García, J., López-Arellano, M.E., von Son-de Fernex, E. (2017). *In vitro* larvicidal effect of a hydroalcoholic extract from *Acacia cochliacantha* leaf against ruminant parasitic nematodes. *Vet. Res. Commun.* 41, 227–232. <https://doi.org/10.1007/s11259-017-9687-8>
- Omeke, J. N., Anaga, A. O., & Okoye, J. A. (2018). Brine shrimp lethality and acute toxicity tests of different hydro-methanol extracts of *Anacardium occidentale* using *in vitro* and *in vivo* models: a preliminary study. *Comparative Clinical Pathology*, 27(6), 1717–1721. <https://doi.org/10.1007/s00580-018-2798-y>
- Ortiz-Ocampo, G.I., Pérez, J.I.C., Covarrubias-Cárdenas, A.G., Santos-Ricalde, R.H., Sandoval-Castro, C.A., Hoste, H., Capetillo-Leal, C.M., González-Pech, P.G. & Torres-Acosta, J.F.J. (2016). Efecto antihelmíntico *in vitro* e *in vivo* de residuos de *Coffea arabica* sobre un aislado de *Haemonchus contortus* con baja susceptibilidad a taninos. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 19(1), pp. 41–50. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93945700006>
- Ortiz-Pineda, M. C., Bulla-Castañeda, D. M., García-Corredor, D. J., & Pulido-Medellín, M. O. (2020). Tannins as a biological control of gastrointestinal nematodes in sheep. *Revista*

<https://veterinaria.org/index.php/REDVET/article/view/89>

Páez-León, SY, Carrillo-Morales, M., Gómez-Rodríguez, O., López-Guillén, G., Castañeda-Ramírez, GS, Hernández-Núñez, E., Wong-Villareal, A., Aguilar-Marcelino, L. (2022). Actividad nematicida del extracto de hoja de Moringa oleifera Lam. contra *Haemonchus contortus* y *Nacobbus aberrans*. *Revista de Helminología*, 96, e13. <https://doi.org/10.1017/S0022149X22000025>

Paixão, A., Walter, A., Esperança, S., de Fontes-Pereira, A. M. A., Jamba, J., Sánchez, L. M., Mancebo, B., Soca, M., Roque, E., Pires M & Cuvile, S. (2015). Identificación de los géneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia* y *Cooperia* en caprinos en la provincia de Huambo-Angola. *Revista de Salud Animal*, 37(1), 64-68. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0253570X2015000100010&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253570X2015000100010&lng=es&tlng=en)

Pal, D., Mohapatra, T. K., & Das, A. (2008). Evaluation of anthelmintic activity of nuts of *Semecarpus anacardium*. *Ancient Science of Life*, 27(3), 41-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22557277/>

Palacios-Landín J., Mendoza-de Gives P., Salinas-Sánchez O., López-Arellano M.A., Liébano-Hernández E., Hernández-Velázquez V.M., Valladares-Cisneros M.G. (2015). *In vitro* and *in vivo* Nematocidal Activity of *Allium sativum* and *Tagetes erecta* Extracts Against *Haemonchus contortus*. *Turkiye Parazitol Derg* 2015; 39: 260-4. <https://doi.org/10.5152/tpd.2015.4523>

Patel, M., Ganeshpurkar, A., Bansal, D., Dubey, N. (2015). Experimental Evaluation of Anthelmintic effect of Gallic Acid. *Pharmacognosy Communications*. 5 (2), 145-147. [https://www.researchgate.net/profile/Divya-Bansal-Bhargava/publication/276926839\\_Experimental\\_Evaluation\\_of\\_Anthelmintic\\_effect\\_of\\_Gallic\\_Acid/links/5653f4bc08ae1ef9297634ca/Experimental-Evaluation-of-Anthelmintic-effect-of-Gallic-Acid.pdf?origin=journalDetail&\\_tp=eyJwYWdlIjoiam91cm5hbERldGFpbCJ9](https://www.researchgate.net/profile/Divya-Bansal-Bhargava/publication/276926839_Experimental_Evaluation_of_Anthelmintic_effect_of_Gallic_Acid/links/5653f4bc08ae1ef9297634ca/Experimental-Evaluation-of-Anthelmintic-effect-of-Gallic-Acid.pdf?origin=journalDetail&_tp=eyJwYWdlIjoiam91cm5hbERldGFpbCJ9)

Pena-Espinoza, M., Thamsborg, SM, Desrués, O., Hansen, TV y Enemark, HL (2016). Efectos antihelmínticos de la achicoria forrajera (*Cichorium intybus*) contra nematodos

- gastrointestinales en ganado bovino infectado experimentalmente. *Parasitología*, 143 (10), 1279-1293. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6106872/>
- Quadros, D., & Burke, J. (2024). Nutritional strategies for small ruminant gastrointestinal nematode management. *Animal Frontiers*, 14(5), 5–12. <https://doi.org/10.1093/af/vfae019>
- Quevedo, A., Magdama, F., Castro, J., & Vera-Morales, M. (2022). Interacciones ecológicas de los hongos nematófagos y su potencial uso en cultivos tropicales. *Scientia Agropecuaria*, 13(1), 97-108. Epub 05 de enero de 2022. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2022.009>
- Quiroz R.H. (2006). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. Mexico, D.F. Edi. Limusa S.A. de C. V. [https://www.google.com.mx/books/edition/Parasitolog%C3%83\\_a\\_y\\_enfermedades\\_parasitar/xRxxKaIIY6EC?hl=es-419&gbpv=1&printsec=frontcover](https://www.google.com.mx/books/edition/Parasitolog%C3%83_a_y_enfermedades_parasitar/xRxxKaIIY6EC?hl=es-419&gbpv=1&printsec=frontcover)
- Red de Herbarios Mexicanos Explorador Taxonómico: *Cyrtocarpa procera*. (s/f). Herbanwmex.net. Recuperado el 10 de enero de 2025, de <https://herbanwmex.net/portal/taxa/taxonomy/taxonomydynamicdisplay.php?target=43270>
- Reyes-Guerrero D.E, Cedillo-Borda M, Alonso-Morales RA, Alonso-Díaz MA, Olmedo-Juárez A, Mendoza-de-Gives P. (2020). Comparative study of transcription profiles of the P-glycoprotein transporters of two *Haemonchus contortus* isolates: Susceptible and resistant to ivermectin. *Mol Biochem Parasitol* 2020; 238:111281. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2020.111281>
- Reyna-Fuentes, J. H., Zapata-Campos, C. C., Torres-Acosta, J. F. de J., Salinas-Chavira, J., & Cruz Bacab, L. E. (2023). Desparasitación selectiva dirigida de ovinos Dorper en una granja del centro de Tamaulipas, México. *Ciencias Veterinarias y Producción Animal*, 32–46. <https://doi.org/10.29059/cvpa.v1i1.8>
- Rivero-Pérez, N., Zaragoza-Bastida, A., Vega-Sánchez, V., Olave-Leyva, I., Vega-Angeles, J., & Peña-Jiménez, F. (2018). Identificación de los principales parásitos gastrointestinales en burros del Valle de Tulancingo. *Abanico veterinario*, 8(1), 47-52. <https://doi.org/10.21929/abavet2018.81.4>
- Rodrigues, J. A., Feitosa, T. F., & Vilela, V. L. R. (2024). A systematic review on products derived from nematophagous fungi in the biological control of parasitic helminths of animals. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 40(7), 224. <https://doi.org/10.1007/s11274-024-04036-5>

- Rodríguez-Canales, M., Martínez-Galero, E., Nava-Torres, A. D., Sánchez-Torres, L. E., Garduño-Siciliano, L., Canales-Martínez, M. M., Terrazas, L. I., & Rodríguez-Monroy, M. A. (2020). Anti-inflammatory and antioxidant activities of the methanolic extract of *Cyrtocarpa procera* bark reduces the severity of ulcerative colitis in a chemically induced colitis model. *Mediators of Inflammation*, 2020, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2020/5062506>
- Rodríguez-López V, Aguirre-Crespo F, Salazar L, Estrada-Soto S. (2006). Identification of fatty acid esters and hydrocarbon derivatives from *Cyrtocarpa procera* Kunth by GC-MS. *Nat Prod Res.* 2006 Jan;20(1):1-7. doi: 10.1080/14786410500045358. PMID: 16286300. <https://doi.org/10.1080/14786410500045358>
- Rodríguez-Martínez, R., Mendoza-de-Gives, P., Aguilar-Marcelino, L., López-Arellano, M. E., Gamboa-Angulo, M., Hanako Rosas-Saito, G., Reyes-Estébanez, M., & Guadalupe García-Rubio, V. (2018). *In vitro* lethal activity of the nematophagous fungus *Clonostachys rosea* (Ascomycota: Hypocreales) against nematodes of five different taxa. *BioMed Research International*, 2018, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/3501827>
- Rodríguez-Vivas, Roger Iván, Grisi, Laerte, Pérez de León, Adalberto Angel, Villela, Humberto Silva, Torres-Acosta, Juan Felipe de Jesús, Fragoso Sánchez, Hugo, Romero Salas, Dora, Rosario Cruz, Rodrigo, Saldierna, Fabián, & García Carrasco, Dionisio. (2017). Potential economic impact assessment for cattle parasites in Mexico. Review. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 8(1), 61-74. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v8i1.4305>
- Roeber F, Jex A, Gasser R. 2(013). Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance an Australian perspective. *Parasite Vector* 6: 153. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-153>
- Salam, U., Ullah, S., Tang, Z.-H., Elateeq, A. A., Khan, Y., Khan, J., Khan, A., & Ali, S. (2023). Plant metabolomics: An overview of the role of primary and secondary metabolites against different environmental stress factors. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(3), 706. <https://doi.org/10.3390/life13030706>
- Salinas-González, H., Moysen, E. D. V., de Santiago, M. D. L. A., Deras, F. G. V., Jáquez, J. A. M., Monroy, L. I. V., & Viramontes, U. F. (2016). Análisis descriptivo de unidades caprinas en el suroeste de la región lagunera, Coahuila, México. *Interciencia*, 41(11), 763-768. <https://www.redalyc.org/pdf/339/33948191006.pdf>

- Santos, F. O., Cerqueira, A. P. M., Branco, A., Batatinha, M. J. M., & Botura, M. B. (2019). Anthelmintic activity of plants against gastrointestinal nematodes of goats: a review. *Parasitology*, 1–47. <https://doi.org/10.1017/S0031182019000672>
- SAS. (2014) Statistical Analysis System, SAS/STAT. In: Guide for Personal Computers Version Ver 9.0. Institute Inc., Cary, NC, USA. P: 956.
- Schulze-Kaysers, N., Feuereisen, MM y Schieber, A. (2015). Compuestos fenólicos en especies comestibles de la familia Anacardiaceae: una revisión. *RSC Advances* , 5 (89), 73301–73314. <https://doi.org/10.1039/c5ra11746a>
- Selzer, P.M., & Epe, C. (2021). Antiparasitarios en salud animal: ¿Quo Vadis? *Tendencias en Parasitología* , 37 (1), 77–89. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.09.004>
- Sepúlveda-Vázquez J, Torres-Acosta J.F, Sandoval-Castro C.A, Martínez-Puc J.F, Chan-Pérez J.I (2018). La importancia de los metabolitos secundarios en el control de nematodos gastrointestinales en ovinos con énfasis en Yucatán, México. *Revista de Ciencia Animal de la Selva Andina* , 5 (2), 79–95. <https://doi.org/10.36610/j.jsaas.2018.050200079>
- Sharma, A., Flores-Vallejo, R. del C., Cardoso-Taketa, A., & Villarreal, ML (2017). Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 208 , 264–329. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.045>
- SIAP: Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (2023). Anuario Estadístico de la Producción Ganadera. [https://nube.siap.gob.mx/cierre\\_pecuario/](https://nube.siap.gob.mx/cierre_pecuario/)
- Silva-Soares, S.C., de Lima, G.C., Laurentiz, C. A., Féboli, A., dos Anjos, L.A, de Paula Carlis, M.S., da Silva Filardi, R., & da Silva de Laurentiz, R. (2018). Actividad antihelmíntica *in vitro* del extracto de orujo de uva contra nematodos gastrointestinales de ovejas infectadas de forma natural. *Revista Internacional de Ciencia y Medicina Veterinaria*, 6 (2), 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.11.005>
- Skrebsky, A.C., Catto, J.B., & Biachini, E.I. (2008). "Controle alternativo de nematódeos gastrintestinais dos ruminantes: atualidade e perspectivas". *Ciência Rural*, 38(7): 2083-2091.
- Soli, F., Terrill, TH, Shaik, SA, Getz, WR, Miller, JE, Vanguru, M., y Burke, JM (2010). Efficacy of copper oxide wire particles against gastrointestinal nematodes in sheep and goats *Veterinary Parasitology*, 168 (1–2), 93–96. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.10.004>
- Squires, J.M., Ferreira, J.F.S., Lindsay, D.S., & Zajac, A.M. (2011). Effects of artemisinin and *Artemisia* extracts on *Haemonchus contortus* in gerbils (*Meriones*

*unguiculatus*). *Parasitología Veterinaria*, 175 (1–2), 103–108.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.09.011>

Stewart, W. C., Scott, D. M., Howell, S. B., Kaplan, R. M., Roeder, B. L., & Murphy, T. W. (2020). Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes and associated management factors in Intermountain West sheep flocks 1–4. *Revista de Investigación sobre Ovejas y Cabras*, Vol 35;2030.

[https://www.researchgate.net/publication/346084654\\_Anthelmintic\\_Resistance\\_in\\_Gastrointestinal\\_Nematodes\\_and\\_Associated\\_Management\\_Factors\\_in\\_Intermountain\\_West\\_Sheep\\_Flocks\\_1-4](https://www.researchgate.net/publication/346084654_Anthelmintic_Resistance_in_Gastrointestinal_Nematodes_and_Associated_Management_Factors_in_Intermountain_West_Sheep_Flocks_1-4)

Suarez, V. H., Busetti, M. R., & Real Ortellado, M. (2019). Prevalencia de enfermedades y manejo sanitario en los sistemas de producción ovina de lana y carne de La Pampa, Argentina. *Veterinaria*, 36(376), 1852-317X.

<https://www.vetcomunicaciones.com.ar/uploadsarchivos/prevalencia-de-enfermedades-y-manejo-sanitario-en-los-sistemas-de-produccion-ovina-de-lana-y-carne-de-la-pampa-argentina-2.pdf>

Szewc, M., De Waal, T., y Zintl, A. (2021). Biological methods for the control of gastrointestinal nematodes. *Veterinary Journal (Londres, Inglaterra: 1997)*, 268 (105602), 105602.

<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105602>

Tang C, Prueksaritanont T. (2010). Use of *in vivo* animal models to assess pharmacokinetic drug-drug interactions. *Pharm Res*. 2010 Sep;27(9):1772-87. doi: 10.1007/s11095-010-0157-z

Taylor M.A, Coop R.L, Wall R.L. 2016. *Veterinary parasitology*. 3° ed. Oxford: Blackwell. 600 p.

Torres-Acosta, F., Cámara-Sarmiento, R., Aguilar-Caballero, A., Sandoval-Castro, C., González-Pech, P. (2014). Uso de agujas de óxido de cobre para el control de nematodos gastrointestinales. *Tecnologías en Apoyo a la Caprinocultura*, Vol. II. Doi:

<https://www.researchgate.net/publication/313099800>

Torres-Acosta, J. F. J., Mendoza-de-Gives, P., Aguilar-Caballero, A. J., & Cuéllar-Ordaz, J. A. (2012). Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent. *Veterinary Parasitology*, 189(1), 89–96.

<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.03.037>

Torres-Acosta, JFJ, & Hoste, H. (2008). Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research: The Journal of the*

<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.03.009>

Valladares-Carranza, B., Ortega-Santana, C., Velázquez-Ordoñez, V., Vega-Castillo, L. F., Sánchez-Torres, J. E., Delgadillo-Ruiz, L., & Bañuelos-Valenzuela, R. (2024). Diagnóstico de parásitos gastrointestinales en ovinos durante el período 2018-2021 en el Estado de México, México. *Revista De Medicina Veterinaria*, 1(49), e0004.

<https://doi.org/10.19052/mv.voll.iss49.4>

Vallejo-Rosero, YJ, Barrios-Correa, L., & Anaya-Gil, J. (2021). La cromatografía en capa fina: una alternativa vigente en la industria farmacéutica. *Revista de Química*, 35 (2), 19–25.

<https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/23788>

Váradyová Z, Pisarčíková J, Babják M, Hodges A, Mravčáková D, Kišidayová S, Königová A, Vadlejš J, Várady M. (2018). Ovicidal and larvicidal activity of extracts from medicinal plants against *Haemonchus contortus*. *Exp Parasitol* 2018;195:71-7. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.10.009>

Vázquez-Flores, A. A., Álvarez-Parrilla, E., López-Díaz, J. A., Wall-Medrano, A., & De la Rosa, L. A. (2012). Taninos hidrolizables y condensados: naturaleza química, ventajas y desventajas de su consumo: Hydrolyzable and condensed tannins: chemistry, advantages and disadvantages of their intake. *Tecnociencia Chihuahua*, 6(2), 84–93.

<https://doi.org/10.54167/tch.v6i2.678>

Verde-Star, M.J., García-González, S., & Rivas-Morales, C. (2016). Metodología científica para el estudio de plantas medicinales. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, M.A., & Verde-Star, M.J. (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 1-40.

<https://www.omniascience.com/books/index.php/monographs/catalog/download/97/410/814-1?inline=1>

Villegas-Castañeda, M., Castañeda-Bustos, V. J., Bello-López, J. M., & Cruz-Cruz, C. (2024). Regiones genómicas, genes y polimorfismos de un solo nucleótido en la resistencia a nematodos gastrointestinales en ovinos. Revisión. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 15(3), 616–640. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v15i3.6441>

von Son-de Fernex, E.; Alonso-Díaz, M.Á.; Mendoza-de Da, P.; Valles-de la Mora, B.; González-Cortázar, M.; Zamilpa, A.; Gallegos, E.C. (2015). Elucidation of *Leucaena*

*leucocephala* anthelmintic-like phytochemicals and the ultrastructural damage generated to eggs of *Cooperia* spp. *Vet. Parasitol.* **2015**, *214*, 89–95

von-Son-de-Fernex, E., Alonso-Díaz, M. Á., Mendoza-de-Gives, P., Valles-de-la-Mora, B., Zamilpa, A., & González-Cortasar, M. (2017). Ovicidal activity of extracts from four plant species against the cattle nematode *Cooperia*. *Veterinaria México*, *3* (2), 1-14. <https://doi.org/10.21753/vmoa.3.2.365>

Waterman., G., & Mole, S. (1994). *Method in Ecology. Analysis of Phenolic Plant Metabolites.* Blackwell Scientific. <https://www.worldcat.org/title/analysis-of-phenolic-plantmetabolites/oclc/30073068>

Zajac, A.M., & Garza, J. (2020). Biología, epidemiología y control de nematodos gastrointestinales de pequeños rumiantes. *Clínicas veterinarias de Norteamérica: Práctica en animales de consumo*, *36* (1), 73-87. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.12.005>

Zajíčková, M., Nguyen, L. T., Skálová, L., Raisová Stuchlíková, L., & Matoušková, P. (2020). Anthelmintics in the future: current trends in the discovery and development of new drugs against gastrointestinal nematodes. *Drug Discovery Today*, *25*(2), 430–437. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.12.007>

Zamilpa, A., García-Alanís, C., López-Arellano, M. E., Hernández-Velázquez, V. M., Valladares-Cisneros, M. G., Salinas-Sánchez, D. O., & Mendoza-de Gives, P. (2019). *In vitro* nematicidal effect of *Chenopodium ambrosioides* and *Castela tortuosa* n-hexane extracts against *Haemonchus contortus* (Nematoda) and their anthelmintic effect in gerbils. *Journal of Helminthology*, *93*(04), 434–439. <https://doi.org/10.1017/s0022149x18000433>

Zarza-Albarrán, M. A., Olmedo-Juárez, A., Rojo-Rubio, R., Mendoza-de Gives, P., González-Cortazar, M., Tapia-Maruri, D., Mondragón-Ancelmo, J., García-Hernández, C., Blé-González, E. A., & Zamilpa, A. (2020). Galloyl flavonoids from *Acacia farnesiana* pods possess potent anthelmintic activity against *Haemonchus contortus* eggs and infective larvae. *Journal of Ethnopharmacology*, *249*(112402), 112402. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.11240>

Zirintunda, G., Biryomumaisho, S., Kasozi, K. I., Batiha, G. E., Kateregga, J., Vudriko, P., Nalule, S., Olila, D., Kajoba, M., Matama, K., Kwizera, M. R., Ghoneim, M. M., Abdelhamid, M., Zaghlool, S. S., Alshehri, S., Abdelgawad, M. A., & Acai-Okwee, J. (2022). Emerging Anthelmintic Resistance in Poultry: Can Ethnopharmacological Approaches Offer a

Solution?. *Frontiers* *in* *pharmacology*, 12, 774896.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.774896>

## **XII. ANEXOS**

### **13.1. ARTICULOS**

1.- OVICIDAL AND LARVICIDAL EFFECTS OF A HYDROALCOHOLIC EXTRACT  
FROM *Cyrtocarpa procera* LEAVES AGAINST *Haemonchus contortus*

OVICIDAL AND LARVICIDAL EFFECTS OF A HYDROALCOHOLIC EXTRACT FROM *Cyrtocarpa procera* LEAVES AGAINST *Haemonchus contortus*

Xochitl de Jesús-Martínez<sup>1</sup>, Nallely Rivero-Pérez<sup>1</sup>, Manases González-Cortazar<sup>2</sup>, Jaime Olivares-Pérez<sup>3</sup>, Alejandro Zamilpa<sup>2</sup>, Adrián Zaragoza-Bastida<sup>1</sup>, Pedro Mendoza-de Gíves<sup>4</sup>, Saúl Rojas-Hernández<sup>5</sup>, Gabriel Flores-Franco<sup>5</sup>, Agustín Olmedo-Juárez<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Agropecuarias, Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Av. Universidad km 1, Ex-Hacienda de Aquezalpa, Tulancingo, Hidalgo, Mexico. C. P. 43600.

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro de Investigación Biomédica del Sur. Argentina 1, Col. Centro, Xochitepec, Morelos, Mexico. C. P. 62790.

<sup>3</sup>Universidad Autónoma de Guerrero. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Carretera Altamirano-Iguala km 3.5, Las Querendas, Ciudad Altamirano, Guerrero, Mexico. C. P. 40660.

<sup>4</sup>Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CENID SAI-INIFAP). Carretera Cuernavaca-Cuautla 8534, Col. Progreso, Jiutepec, Morelos, Mexico. C. P. 62550.

<sup>5</sup>Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Centro de Investigación en Biodiversidad y Conservación (CIByC). Avenida Universidad 1001, Chamilpa, Cuernavaca, Morelos, Mexico. C. P. 62209.

\* Author for correspondence: aolmedo@gmail.com; olmedo.agustin@inifap.gob.mx

Citation: de Jesús-Martínez X, Rivero-Pérez N, González-Cortazar M, Olivares-Pérez J, Zamilpa A, Zaragoza-Bastida A, Mendoza-de Gíves P, Rojas-Hernández S, Flores-Franco G, Olmedo-Juárez A. 2024. Ovicidal and larvicidal effects of a hydroalcoholic extract from *Cyrtocarpa procera* leaves against *Haemonchus contortus*. *Agrociencia*. doi.org/10.47163/agrociencia.v58i1.2957

Editor in Chief: Dr. Fernando C. Gómez Merino

Received: February 02, 2023.  
Approved: September 14, 2023.  
Published in *Agrociencia*: February 13, 2024.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license.



ABSTRACT

This study evaluated the ovicidal and larvicidal effects of a hydroalcoholic extract (HAE) and two fractions—one aqueous (Aq-F) and the other organic (EtOAc-F)—from dehydrated *Cyrtocarpa procera* leaves on *Haemonchus contortus*. In addition, the primary compounds in the HAE and the fractions were identified. The egg hatching inhibition (% EHI) and L3 larval mortality (% Mortality) tests were performed. The treatments used in the EHI test were HAE (12.5–200 mg mL<sup>-1</sup>), Aq-F (5 and 10 mg mL<sup>-1</sup>), and EtOAc-F (0.62–10 mg mL<sup>-1</sup>); for larval mortality, HAE (50–200 mg mL<sup>-1</sup>), Aq-F (20–40 mg mL<sup>-1</sup>), and EtOAc-F (2.5–40 mg mL<sup>-1</sup>). Thiabendazole (0.1 mg mL<sup>-1</sup>) and ivermectin (5 mg mL<sup>-1</sup>) were used as positive controls, while methanol (3 %) and distilled water were negative controls. The results were analyzed using a completely randomized design and an ANOVA. The main compounds in the extract and fractions were identified using high-performance liquid chromatography. The HAE had a 100 % ovicidal effect at the highest concentration tested, while EtOAc-F had a nearly 100 % ovicidal effect at 1.25 mg mL<sup>-1</sup>, and Aq-F displayed the lowest ovicidal effect. Regarding larval mortality, the HAE exerted a larvicidal effect close to 80 % at 100 mg mL<sup>-1</sup>, while EtOAc-F displayed a larval mortality of 71.47 % at 20 mg mL<sup>-1</sup>. The chemical analysis indicated the presence of gallic acid, derivatives of gallic acid (gallates), kaempferol rutinoside, quercetin glycoside, and luteolin glycoside. This study shows evidence of the ovicidal and larvicidal properties of *C. procera*, which could make it useful as a natural anthelmintic in the control of *H. contortus*.

2.- *In vitro* OVICIDAL AND LARVICIDAL ACTIVITY OF A HYDROALCOHOLIC  
EXTRACT AND ITS FRACTIONS FROM *Cyrtocarpa procera* FRUITS ON *Haemonchus*  
*contortus*



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Experimental Parasitology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/yexpr](http://www.elsevier.com/locate/yexpr)

## *In vitro* ovicidal and larvicidal activity of a hydroalcoholic extract and its fractions from *Cyrtocarpa procera* fruits on *Haemonchus contortus*

Xochitl De Jesús-Martínez <sup>a</sup>, Nallely Rivero-Pérez <sup>a</sup>, Alejandro Zamilpa <sup>b</sup>, Manases González-Cortazar <sup>b,\*</sup>, Jaime Olivares-Pérez <sup>c</sup>, Adrian Zaragoza-Bastida <sup>a</sup>, Pedro Mendoza-de Gives <sup>d</sup>, Abel Villa-Mancera <sup>e</sup>, Agustín Olmedo-Juárez <sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Ciencias Agropecuarias, Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Rancho Universitario Av. Universidad km 1, Ex-Hda. de Aguascalpa, Tulancingo, C.P. 43600, Hidalgo, Mexico

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica del Sur, Instituto Mexicano del Seguro Social, Argentina No.1 Col. Centro, CP 62790, Xochitlpec, Morelos, Mexico

<sup>c</sup> Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Guerrero, Ciudad Altamirano, Guerrero, Mexico

<sup>d</sup> Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CENID SAI-INIFAP), Carretera Federal Cuernavaca-Cuatlan No. 8534/Col. Progreso, Jutepec, C.P. 62550, Morelos, Mexico

<sup>e</sup> Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Tecamachalco Puebla, Mexico

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

*Cyrtocarpa procera*  
Anacardiaceae  
*Haemonchus contortus*  
Phenolic acids  
Anthelmintic

### ABSTRACT

This study describes the *in vitro* anthelmintic effect of a hydroalcoholic extract (HA-E) and its fractions from *Cyrtocarpa procera* fruits against *Haemonchus contortus* eggs and infective larvae. The HA-E was subjected to bipartition using ethyl acetate, which resulted in an aqueous fraction (Aq-F) and an organic fraction (EtOAc-F). The HA-E and both fractions were tested using the egg hatching inhibition assay (EHIA) and the larval mortality test (LMT). Fractionation of the EtOAc-F was achieved using different chromatographic processes, i.e., open glass column and HPLC analysis. Fractionation of the EtOAc-F gave 18 subfractions (CIR1-CIR18), and those that showed the highest yields (CIR15, CIR16, CIR17 and CIR18) were subjected to anthelmintic assays. The HA-E and the EtOAc-F displayed 100% egg hatching inhibition at 3 and 1 mg/mL, respectively, whereas Aq-F exhibited 92.57% EHI at 3 mg/mL. All subfractions tested showed ovicidal effect. Regarding the larval mortality test, HA-E and EtOAc-F exhibited a larvicidal effect higher than 50% at 50 and 30 mg/mL, respectively. The subfractions that showed the highest larval mortality against *H. contortus* were CIR15 and CIR17, with larval mortalities of 53.57% and 60.23% at 10 mg/mL, respectively. Chemical analysis of these bioactive subfractions (CIR15 and CIR17) revealed the presence of gallic acid, protocatechuic acid, and ellagic acid. This study shows evidence about the ovicidal and larvicidal properties of *C. procera* fruits that could make these plant products to be considered as a natural potential anthelmintic agents for controlling haemonchosis in goats and sheep.

### 1. Introduction

In small ruminants, internal parasites represent a serious problem in flocks maintained in grazing systems, particularly in areas with high temperature and humidity levels, such as the tropics and subtropics (Zajac and Garza, 2020). Gastrointestinal nematodes (GIN) are parasites with high prevalence in the sheep and goat industry (González-Garduño et al., 2014; Zajac and Garza, 2020). *Haemonchus contortus* is one the main GIN and inhabits the abomasum of the animals, where it exerts a hematophagous habit and, as a consequence, causes internal

haemorrhages, anaemia and, in acute infections, the death of its host (Kotze and Prichard, 2016; Kaplan, 2020). Currently, the main strategy for controlling GIN is the use of commercial anthelmintics such as benzimidazoles, macrocyclic lactones and imidazothiazoles. However, the incorrect use of these drugs has induced the parasites to develop self-defence mechanisms that allow them to survive the anthelmintic doses recommended by the manufacturer. This mechanism is known as anthelmintic resistance and represents a difficult challenge for the livestock industry (Claerebout et al., 2020).

In this context, searching for other alternatives for parasite control,

\* Corresponding author.

\*\* Corresponding author.

E-mail addresses: [gmanases2000@gmail.com](mailto:gmanases2000@gmail.com) (M. González-Cortazar), [zolmedoj@gmail.com](mailto:zolmedoj@gmail.com), [olmedo.agustin@inifap.gob.mx](mailto:olmedo.agustin@inifap.gob.mx) (A. Olmedo-Juárez).

<https://doi.org/10.1016/j.exppara.2024.108777>

Received 31 January 2024; Received in revised form 29 April 2024; Accepted 10 May 2024

Available online 11 May 2024

0014-4894/© 2024 Elsevier Inc. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

<https://doi.org/10.1016/j.exppara.2024.108777>

3.- SECONDARY COMPOUNDS FROM *Cyrtocarpa procera* BARK INHIBITS THE BIOLOGICAL CYCLE OF *Haemonchus contortus*: *In vitro* OVICIDAL AND LARVICIDAL STUDIES



Contents lists available at ScienceDirect

Industrial Crops &amp; Products

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/indcrop](http://www.elsevier.com/locate/indcrop)

## Secondary compounds from *Cyrtocarpa procera* bark inhibits the biological cycle of *Haemonchus contortus*: *in vitro* ovicidal and larvicidal studies

Xochitl De Jesús-Martínez <sup>a</sup>, Agustín Olmedo-Juárez <sup>b,\*</sup>, Jaime Olivares-Pérez <sup>a,\*</sup>, Nallely Rivero-Pérez <sup>a</sup>, Manases González-Cortazar <sup>c</sup>, Adrián Zaragoza-Bastida <sup>a</sup>, Abel Villa-Mancera <sup>f</sup>, María Eugenia López-Arellano <sup>b</sup>, Pedro Mendoza-de Gíves <sup>b</sup>, Jorge Cortes-Morales <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Ciencias Agropecuarias, Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Excmo. Universitario Av. Universidad km 1, Ex-Hda. de Apaxmalpa, Tulancingo, Hidalgo CP 43600, Mexico

<sup>b</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CZNDI-SAI), Carretera Federal Guamaca-Cuicatlan No. 8534/Col. Progreso, Atzacap, Morelos CP 62550, Mexico

<sup>c</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica del Sur, Argentina No. 1, Col. Centro, Xochitlapan, Morelos CP 62790, Mexico

<sup>d</sup> Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Laboratorio de Fitoquímica y Productos Naturales del Centro de Investigación en Biodiversidad y Conservación, Av. Universidad 1001, Col. Chetumla, Cuernavaca, Morelos 62200, Mexico

<sup>e</sup> Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Guerrero, Ciudad Altamirano, Guerrero CP 40660, Mexico

<sup>f</sup> Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Tecamachalco Puebla, Mexico

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

*Cyrtocarpa procera*  
Small ruminants  
Parasitic nematodes  
Anthelmintic  
Tree bark

### ABSTRACT

*Cyrtocarpa procera* is a tree from the Anacardiaceae family that has various biological properties such as anti-oxidant, antibacterial and anthelmintic. In this research, the *in vitro* ovicidal and larvicidal effect of a hydro-alcoholic extract (HA-E) and two of its fractions (organic: EtAcO-F and aqueous: Aq-F) from dehydrated bark of *C. procera* on *Haemonchus contortus*, were evaluated. Additionally, the extract and fractions were analyzed phytochemically by high-performance liquid chromatography (HPLC) for identification of major compounds. The HA extract showed a 100 % ovicidal effect with the maximum concentration evaluated (100 mg/mL), while the EtAcO fraction exhibited an ovicidal effect close to 100 % starting at 2.50 mg/mL, with the Aq fraction a lower ovicidal effect was obtained. In the larval stage, a greater larvicidal effect was observed in the EtAcO fraction compared to that observed in HA-E and Aq-F did not affect larval viability. The major compounds were gallic acid and two galloyl derivatives. It is concluded that the bark of the *C. procera* tree contains secondary compounds that affect the eggs and larvae of *H. contortus*; however, it is also concluded that to enhance the effect, the fractionation of HA-E is necessary to obtain a more phytochemically concentrated organic fraction, and with it develop *in vivo* research.

### 1. Introduction

*Haemonchus contortus* is a hematophagous nematode that lives in the abomasum of small ruminants. It causes a reduction in growth and fecundity rates, as well as an increase in animal mortality (Flay et al., 2022). This parasite is one of the gastrointestinal nematodes (GIN), most prevalent in herds under grazing conditions in subtropical and tropical areas and even in temperate zones and causes significant economic losses in the livestock sector (Besier et al., 2016; Olivares-Pérez et al.,

2012). The main strategy to control parasites in livestock is through the use of anthelmintic drugs such as benzimidazoles, salicylanilides, imidazothiazoles and macrocyclic lactones (Besier et al., 2016; Reyes-Guerrero et al., 2020).

Frequent exposure has promoted the selection of parasites resistant to the chemical anthelmintics used (Prichard, 1994). Other alternative forms of control are investigated to reduce the environmental impact and the problem of anthelmintic resistance (Turres-Acosta, Hoste, 2008), such as the use of copper particles (Ribera-Dolenga et al., 2023),

\* Corresponding authors.

E-mail addresses: [olmedo.agustin@inifap.gob.mx](mailto:olmedo.agustin@inifap.gob.mx), [olmedoaj@gmail.com](mailto:olmedoaj@gmail.com) (A. Olmedo-Juárez), [jaimsoolivares@uagro.mx](mailto:jaimsoolivares@uagro.mx), [olivaresj@hotmail.com](mailto:olivaresj@hotmail.com) (J. Olivares-Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.119477>

Received 30 May 2024; Received in revised form 17 August 2024; Accepted 20 August 2024

Available online 31 August 2024

0926-6690/© 2024 Elsevier B.V. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

### 13. 2. PARTICIPACIONES EN CONGRESOS

- 1.- CONTROL DE LAS NEMATODIASIS EN PEQUEÑOS RUMIANTES Y ALGUNAS ENFERMEDADES AGRÍCOLAS CAUSADAS POR NEMATODOS
  
- 2.- EFECTO NEMATICIDA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Cyrtocarpa procera* SOBRE NEMATODOS GASTROINTESTINALES DE CAMPO EN OVINO
  
- 3.- EVALUACIÓN NEMATICIDA DE UN EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE SEMILLAS DE *Cyrtocarpa procera* CONTRA *Haemonchus contortus*
  
- 4.- HOJAS DE *Cyrtocarpa procera* EJERCEN EFECTO OVICIDA CONTRA *Haemonchus contortus*. FALTA
  
- 5.- EVALUACIÓN NEMATICIDA DE DOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE *Cyrtocarpa procera* (HOJA Y PULPA) CONTRA HUEVOS DE *Haemonchus contortus*
  
- 6.- CORTEZA DE *Cyrtocarpa procera* INHIBE LA ECLOSIÓN DE HUEVOS DE *Haemonchus contortus*



**AGRICULTURA**

SECRETARÍA DE AGRICULTURA Y DESARROLLO RURAL

**inifap**

Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias



EL CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN DISCIPLINARIA EN SALUD ANIMAL E INOCUIDAD

OTORGA LA PRESENTE CONSTANCIA A:

**M en C. Xóchitl De Jesús Martínez**

Por su participación como Organizador en el Curso Teórico-Demostrativo

**“CONTROL DE LAS NEMATODIASIS EN PEQUEÑOS RUMIANTES Y ALGUNAS ENFERMEDADES AGRÍCOLAS CAUSADAS POR NEMATODOS”**

realizado en la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Ambientales (UAGro), Iguala de la Independencia, Guerrero, los días 19 y 20 de mayo de 2022.

  
**DR. AGUSTIN  
OLMEDO JUAREZ**  
ORGANIZADOR

  
**DR. BLAS CRUZ  
LAGUNAS**  
DIRECTOR DE LA FACULTAD

  
**M. C. ENRIQUE  
HERRERA LÓPEZ**  
DIRECTOR DEL CENID-SAI



Instituto  
de Ciencias  
Agropecuarias



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Instituto de Ciencias Agropecuarias  
Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia

## Otorga la presente **CONSTANCIA**

a

Xóchitl de Jesús-Martínez, Jaime Olivares-Pérez, Agustín Olmedo-Juárez, Adrián Zaragoza-Bastida, Nallely Rivero-Pérez, G Misael López-Rodríguez, A Lizet Morales-Ubaldo

Por su participación como ponente con el tema "Efecto nematocida del extracto hidroalcohólico de *Cyrtocarpa procera* sobre nematodos gastrointestinales de campo en ovino", en el marco del "2do Congreso Internacional de Ciencias Veterinarias y Producción Animal", llevado a cabo los días 3 y 4 de noviembre.



"Amor, Orden y Progreso"

Tulancingo de Bravo, Hidalgo, a 3 de noviembre de 2022

Dr. Armando Peláez Acero  
Director de ICAP-UAEH

Dr. Vicente Vega Sánchez  
Jefe del AAMVZ-ICAP-UAEH

Dr. Adrián Zaragoza Bastida  
Presidente del Congreso

ASOCIACIÓN MEXICANA DE MÉDICOS  
VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN BOVINOS, A.C.



*Clavga la presente*

# Constancia

A: Xochitl De Jesús Martínez

*Por su Participación como:*

**Ponente**

**XLV** Congreso Nacional  
de Buiatria

**TLAXCALA**  
2023



*Durante el:*  
Tlaxcala, Tlax., 3 al 5 de agosto de 2023.  
*Duración 24 horas*

MVZ MC Javier Hernández Ignacio  
Presidente AMMVEB

Nº 722





**20 REUNIONES  
22 científicas**

09 - 12 NOV  
TABASCO

REUNIONES NACIONALES DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN  
PECUARIA, AGRÍCOLA, FORESTAL Y ACUÍCOLA PESQUERA

OTORGA LA PRESENTE

# CONSTANCIA

A

**DE JESÚS MARTÍNEZ XOCHITL, AGUSTÍN OLMEDO JUÁREZ,  
PEDRO MENDOZA DE GIVES, MARÍA EUGENIA LÓPEZ  
ARELLANO, NALLELY RIVERO PÉREZ, ADRIÁN ZARAGOZA  
BASTIDA, JAIME OLIVARES PÉREZ**

Por su participación con el trabajo denominado:

**EVALUACIÓN NEMATICIDA DE DOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE CYRTOCARPA  
PROCERA (HOJA Y PULPA) CONTRA HUEVOS DE HAEMONCHUS CONTORTUS**

**DR. LUIS ÁNGEL RODRÍGUEZ DEL BOSQUE**  
Vicepresidente del Comité Organizador Nacional

**VILLAHERMOSA TABASCO, 09 AL 12 DE NOVIEMBRE DE 2022**

*Ciencia para vivir*





Universidad Autónoma del Estado de México  
 Centro Universitario UAEM Temascaltepec  
 Licenciatura de Ingeniero Agrónomo Zootecnista

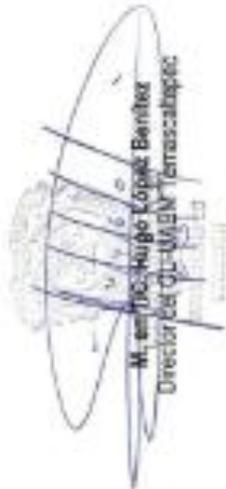
Otorga la presente  
**CONSTANCIA**

a:

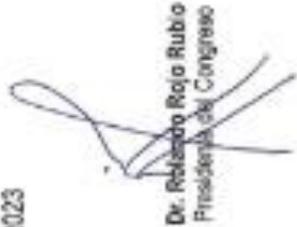
Xochitl de Jesús-Martínez, Nallely Rivero-Pérez, María Eugenia López-Arellano, Jaime Olivares Pérez, Adrían Zaragoza-Bastida, Pedro Mendoza-de Gives, Agustín Olmedo-Juárez

Por su participación como ponente, con el trabajo: CORTEZA DE *Cyrtocarpa procerca* INHIBE LA ECLOSIÓN DE HUEVOS DE *Haemonchus contortus*, en el marco del "3er Congreso Internacional de Ciencias Veterinarias y Producción Animal"

"Patria, Ciencia y Trabajo"  
 Temascaltepec de González, Estado de México a 27 de octubre del 2023

  
 M. en C. Hugo López Benítez  
 Director del CU-UMIA Temascaltepec

  
 M. en C.A.R.M. Shezada Espanza Jiménez  
 Coordinadora LIC-UIAEM Temascaltepec  
 DEPARTAMENTO ACADÉMICO  
 LIC. ZOOTECNISTA

  
 Dr. Reinaldo Rojo Rubio  
 Presidente del Congreso

### **13.3. ESTANCIAS NACIONALES**

- 1.- Estancia Centro de investigación (INIFAP-CENID SAI).
  
- 2.- Estancia Centro de Investigación Biomédica del Sur- IMSS.



**Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad**  
**Jefatura de Operación**

**Asunto:** Carta aceptación de Estancia de Investigación

Jiutepec Morelos a 16 de mayo 2025

**DRA. NALLELY RIVERO PÉREZ**  
**PROFESORA INVESTIGADORA DE TIEMPO COMPLETO**  
**AAMVZ-ICAP-UAEH**  
**PRESENTE**

Por este medio me permito informarle que la Maestra **XÓCHITL DE JESÚS MARTÍNEZ** con número de cuenta **467903** de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha concluido satisfactoriamente su Estancia de Investigación, donde realizó bioensayos para determinar la actividad antihelmíntica de algunos extractos de plantas, cubriendo un periodo del 23 de junio 2022 al 30 de julio de 2024.

La maestra estuvo a bajo la dirección del **Dr. Olmedo Juárez Agustín**, investigador titular C, adscrito a este Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CENID-SAI) sede Jiutepec del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), quien será la persona autorizada para la firma de los formatos adicionales.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente  
**DIRECTOR DEL CENID SAI**

**M. C. ENRIQUE HERRERA LÓPEZ**

C.c.p LIC. OLGA LILIA MARÍN CERVANTES. - Jefa del departamento de Operación en CENID-SAI.  
DR. AGUSTÍN OLMEDO JUÁREZ. - Investigador Titular C en el CENID-SAI, sede Jiutepec.  
C.c.p ARCHIVO

EHL\*BHA\*PRGD





GOBIERNO DE  
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ORGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA  
DESCONCENTRADA ESTATAL MORELOS  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOÉDIA EL SUR

Dra. Nallely Rivero Pérez  
Profesora investigadora de Tiempo Completo  
AAMVZ-ICAP-UAEH

PRESENTE

Por este medio me permito informarle que la M en C. Xochitl De Jesús Martínez, estudiante del tercer semestre del Doctorado en Ciencias Agropecuarias de la UAEH con numero de matricula 467903, ha concluido satisfactoriamente su Estancia de Investigación en el Centro de Investigación Biomédica del Sur, realizando el aislamiento y caracterización de los compuestos mayoritarios de su proyecto de tesis titulada "Actividad antibacteriana y antihelmíntica de *Cyrtocarpa procera* Kunth sobre patógenos que afectan la producción ovina". Xochitl estuvo desarrollando estas actividades en un periodo del 09 de agosto al 09 de septiembre del 2022.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Alejandro Zamilpa Alvarez  
Director del CIBIS