

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Evaluación de la eficacia de un preparado acuoso de semilla de papaya (*Carica papaya*) contra *Haemonchus contortus* en ovinos con infección artificial.

Tesis que para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista

Presentan:

Oscar Bautista Cerón.
Carla Paulina Ovalle Leyva.

Asesor:

M en C Jorge Alfredo Cuéllar Ordaz

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Resumen -----	1
Introducción -----	2
Objetivos -----	14
Material y métodos -----	15
Resultados -----	18
Discusión -----	23
Conclusión -----	27
Bibliografía -----	28

Resumen.

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar y comprobar la eficacia de una solución acuosa de la semilla de papaya (*Carica papaya*), contra *Haemonchus contortus* en corderos con infección artificial, mediante el conteo de eliminación de huevos en heces, el volumen del paquete celular (VPC) y la cuantificación de adultos en el abomaso y compararla con un antihelmíntico de eficacia conocida (albendazol). Se realizó en el Área Pecuaria de Posgrado del Centro de Enseñanza Agropecuaria, en la Unidad de Investigación Multidisciplinaria y el Laboratorio de Bromatología de la FES Cuautitlán, UNAM. Se utilizaron 15 ovinos de raza indefinida entre 6 y 8 meses de edad que se infectaron con 10,000 larvas (L3) de *H. contortus*, cuando ya había excreción de huevos, se ubicaron en tres grupos de cinco animales cada uno, el primero no recibió tratamiento (grupo 1, testigo), otro fue tratado con albendazol (7.5 mg/kg PV, grupo 2) y el último recibió una preparación acuosa de un molido de semilla de papaya (100 mg/kg PV en 10 ml de agua, grupo 3). Se tomaron muestras durante seis semanas, de heces para cuantificar la eliminación de huevos de *H. contortus* y de sangre para conocer el porcentaje del VPC. Transcurridas 6 semanas de iniciado el experimento todos los animales fueron sacrificados para la obtención de su abomaso y el conteo de las fases adultas de *H. contortus*. Las variables estudiadas fueron la cantidad de huevos excretados, los conteos de fases adultas del nematodo y el VPC. Los datos de los conteos de huevos se transformaron logarítmicamente ($\log_{10} \text{hgh}+10$) para estabilizar la varianza y analizarlos estadísticamente. Para la comparación de las medias de las variables evaluadas se usó análisis de varianza. Se calcularon las eficacias de los tratamientos empleados. La solución acuosa de semilla de papaya mostró un bajo efecto contra *H. contortus* en corderos infectados artificialmente, las cifras de eliminación de huevos y el conteo de fases adultas del nematodo fueron similares al grupo de animales que no recibieron ningún tratamiento. Su mejor eficacia fue alrededor del 17%. Por su parte, la eficacia del albendazol fue casi del 100%. Los valores del VPC se mantuvieron estables la mayor parte del tiempo, sin reducciones importantes, tanto el grupo tratado con albendazol como el grupo tratado con semilla de papaya estuvieron dentro de los rangos promedio normales para ese parámetro. Son pocos los reportes disponibles de trabajos *in vivo* donde se haya realizado una valoración objetiva de la eficacia de la semilla de papaya sobre las fases adultas del parásito *H. contortus*. En otros trabajos donde se ha evaluado el efecto de la semilla de papaya contra las infecciones naturales por NGE en los pequeños rumiantes muestran resultados muy variables y en ocasiones hasta contradictorios. El presente, es uno de los pocos estudios efectuados con rigor y objetividad para conocer el efecto de nuevas opciones del control antiparasitario. Se concluye que la eficacia de la preparación de semilla de papaya fue nula, pues mostró resultados similares en los datos referentes tanto a la eliminación de huevos como la cantidad de parásitos adultos de *H. contortus*.

Introducción.

Las enfermedades parasitarias se encuentran entre las causas más frecuentes e importantes que ocasionan una ineficiencia biológica y económica en los sistemas pecuarios del país; tales problemas disminuyen sutil o apreciablemente la producción de los animales trayendo como consecuencia bajas utilidades al productor favoreciendo el desaliento y abandono de la actividad pecuaria. Es de considerar de suma importancia para el desarrollo económico de la ganadería, el conocimiento de los problemas originados por las parasitosis gastrointestinales de los rumiantes, las cuales provocan trastornos digestivos que interfieren en la nutrición y desarrollo normal del individuo, además de favorecer a enfermedades secundarias y, en consecuencia, pérdidas cuantiosas a la producción. La infección por nematodos gastroentéricos (NGE) es una de la parasitosis más comunes en México, afectando principalmente a los ovinos por el hecho de ser una de las especies que por tradición se cría en condiciones rústicas (Cuéllar, 1986).

La nematodiasis gastroentérica es una enfermedad multietiológica ocasionada por la acción conjunta de varios géneros y especies de parásitos, que comparten los bovinos, ovinos y caprinos, y puede considerarse como un complejo parasitario, causante de un síndrome de mala absorción y digestión (Cuéllar, 1992). Aunque la mayoría de los NGE de los rumiantes que tienen importancia económica pertenecen al Orden Strongylida, Familia Trichostrongyloidea, existen otros géneros que están involucrados en la nematodiasis gastroentérica (Cuéllar, 2006).

Los principales géneros de NGE en los ovinos de acuerdo a su localización son *Teladorsagia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus* que se ubican en el abomaso y *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Nematodirus* y *Bunostomum* en el intestino delgado. Hay NGE que tienen otras localizaciones, sin embargo, en términos generales tienen poca importancia patológica. Se pueden mencionar a *Gongylonema pulchurum* ubicado en la parte anterior del aparato gastrointestinal, los géneros *Oesophagostomum* (*gusano nodular*) y *Chabertia* en el colon y finalmente *Skrjabinema*, el oxiuro de los rumiantes y el *Trichuris* o *gusano látigo* en el ciego (Cuéllar, 2006).

De la amplia gama de NGE que afecta a los ovinos sobresale *Haemonchus contortus*, que por sus hábitos hematófagos se convierte en uno de los que tiene mayor grado de virulencia. Afecta a ovinos, caprinos y bovinos, se localiza en el abomaso. Existen otras especies del género *Haemonchus*, *H. placei* (bovinos) y *H. similis*. Actualmente se considera que el *H. contortus* es la especie adaptada al ganado ovino y bovino. Su distribución es mundial, pero con gran importancia en áreas tropicales y subtropicales. Su fase adulta mide de 2 a 3 cm de largo. En especímenes frescos, los ovarios blancos están enrollados en espiral alrededor del intestino repleto de sangre y dan un

aspecto rayado. La bolsa copulatriz de los machos tiene un lóbulo dorsal asimétrico y las espículas terminan en forma de espolón; en las hembras, normalmente la vulva está recubierta por la solapa vulvar. En ambos sexos existen papilas cervicales y una pequeña lanceta o diente en el interior de la capsula bucal (Taylor y col., 2007).

El ciclo de los NGE es directo y está dividido en una fase externa y otra interna (fase parasita). La fase externa ocurre en el pasto y corresponde al desarrollo de huevos excretados en las heces hasta convertirse en las larvas del tercer estado (L3), las cuales son los estadios infectivos. Después de que se han desarrollado las larvas infectantes, éstas pueden migrar vertical u horizontalmente en el pasto. La migración vertical les permite subir a las gotas de rocío que se encuentran en la punta en las mañanas o en los días nublados (Soulsby, 1987). La infección se produce por la ingestión de L-3. Estas L-3 en el interior del tracto digestivo del hospedador reciben estímulos para su desenvainamiento. En respuesta a este estímulo las larvas secretan un fluido que contiene una enzima leucinaaminopeptidasa, que disuelve la parte interna de la cubierta, de manera que se desprende un fragmento del extremo anterior o también puede suceder que la cubierta se abra longitudinalmente. De esta manera, la larva queda libre de su cubierta (Urquhart y col., 2001).

Ya dentro del animal las larvas penetran a los tejidos del abomaso e intestinos, mudan otra vez y pasan a L-4, después se transforman en L-5 o preadultos que maduran sexualmente y pasan a adultos. Tras la cópula, las hembras comienzan a poner huevos, cerrándose así el ciclo, esto ocurre por lo menos a los 21 días después de ingeridas las L-3 (Soulsby, 1987; Meana y Rojo, 1999; Quiroz, 2011).

Para la mayoría de las especies, este desarrollo incluye un paso en la mucosa digestiva, generalmente como L3 o cuarto estadio (L4). Después de emerger la L4, los vermes adultos habitan en el lumen del tracto digestivo. La mayoría de los NGE tienen ciclo biológico directo y su fase infectante es la L3. Las excepciones son *Gongylonema pulchrum*, *Skrjabinema ovis* y *Trichuris ovis*. El *G. pulchrum* tiene ciclo biológico indirecto y la larva infectante se desarrolla en sus hospedadores intermediarios que son escarabajos coprófagos y cucarachas. *S. ovis* y *T. ovis* tienen como fase infectante la larva en primer estadio (L1) la cual se forma dentro del huevo (Levine, 1978). El género *Nematodirus* tiene un comportamiento diferente ya que la larva infectante (L3) se forma dentro del huevo, ya desarrollada eclosiona y tiene un comportamiento similar al de otros NGE. Algunas veces la infección puede ocurrir al ingerir huevos con L3 que aún permanece dentro de él (Levine, 1978). La infección por NGE se presenta en los sistemas productivos donde se practica el pastoreo, llamados extensivos o semiintensivos y es un problema

sanitario frecuente en los sistemas con praderas irrigadas y en donde hay un clima tropical húmedo (Meana y Rojo, 1999).

La hemoncosis es fundamentalmente una enfermedad del ganado ovino en climas cálidos y húmedos. La humedad que se mantiene en el interior de las heces y la vegetación es también esencial para la supervivencia de las larvas y de su desarrollo, por lo que la frecuencia y la gravedad de los brotes de la enfermedad están muy ligadas a las lluvias en una zona concreta (Taylor y col., 2007). La fuente de infestación está representada por los animales parasitados que eliminan huevos en sus heces. Se calcula que *Haemonchus contortus* pone entre 5,000 y 10,000 huevos por día. La infestación se realiza mediante la ingestión de larvas por animales susceptibles. Este proceso, aparentemente simple, tiene complicaciones en donde se combinan factores extrínsecos e intrínsecos, entre los más relevantes se mencionan las especies de tricostrongilidos presentes, así como su número que a su vez dependen de la inmunidad del huésped, su resistencia natural, condiciones de macro y microclima, tipo de suelo, naturaleza de la vegetación, grado de población y otros hospederos que pastan en los mismos potreros (Quiroz, 2011).

En las áreas templadas las infecciones se desarrollan en dos sentidos. Posiblemente, el más común es el ciclo anual. Las larvas infectantes que se han desarrollado de los huevos depositados por los animales en la primavera son ingeridas por las ovejas y los corderos al inicio del verano. La mayoría de ellas detienen su desarrollo (hipobiosis) en el abomaso como L-4 y no completan el desarrollo hasta la primavera siguiente. Los signos clínicos de hemoncosis aguda que se producen durante el periodo de maduración de las larvas hipobióticas en las ovejas suelen coincidir con los partos (*alza posparto*) (Taylor y col., 2007), y además conllevan un incremento en la excreción fecal de huevos (Meana y Rojo, 1999).

Esencialmente, la patogenia de la hemoncosis consiste en anemia hemorrágica aguda causada por los hábitos hematófagos de los parásitos. Se ha estimado que por cada verme se pierden unos 0.05 ml de sangre al día. Tanto lo que ingiere el parásito como por lo que se pierde al sangrar la herida, de modo que una oveja con 5,000 ejemplares de *H. contortus* puede perder alrededor de 250 ml de sangre al día (Taylor y col., 2007).

Además, la infección por *Haemonchus* (también por *Ostertagia*) se asocia generalmente a un incremento en el pH abomasal (Mc Kellar, 1993). La elevación del pH está relacionada al reducido número de células fúndicas que secretan HCl. La presencia de larvas dentro de la mucosa provoca modificaciones en las glándulas gástricas. Las células que producen HCl y las que secretan pepsina son reemplazadas por células indiferenciadas y no funcionales (Hoste, 2006).

En consecuencia, la condición local llega a ser menos favorable para la producción de las principales enzimas gástricas (pepsina) las cuales afectan la digestión de los ingredientes de la dieta, principalmente las proteínas. Se considera que los cambios en la capacidad enzimática de la mucosa abomasal están asociados con la afectación de la permeabilidad epitelial. También se ha demostrado en los ovinos una pérdida de proteína plasmática en el lumen del intestino como consecuencia de infecciones parasitarias en el abomaso e intestino (Parkins y Holmes, 1989).

Dependiendo de varios factores (número de parásitos, principales géneros involucrados, edad del hospedador o su estado nutricional), la presencia de vermes llevará a la enfermedad clínica. Con la mayoría de los géneros de NGE se observa el síndrome digestivo combinado con la pérdida de apetito, diarrea y palidez de las mucosas. En algunos casos severos puede presentarse la mortalidad en ovinos y caprinos. Sin embargo, generalmente la presencia de nematodos está asociada a manifestaciones subclínicas que producen mayores efectos en la producción animal. Los daños económicos debidos a los vermes son por la disminución de la producción o retraso en el crecimiento (Coop y Kyriazakis, 1999; Parkins y Holmes, 1989). Además, es claro que estas infecciones parasitarias pueden también afectar la calidad de la lana, carne o leche. También se producen efectos en la reproducción del hospedador (Hoste y Chartier, 1993).

En la hemoncosis aguda, la anemia se hace aparente a las dos semanas de la infección y se caracteriza por la progresiva y marcada caída del valor del volumen del paquete celular (VPC). Durante las siguientes semanas el VPC suele estabilizarse en un valor bajo, pero a costa de doblar o triplicar la hematopoyesis. Sin embargo, debido a la continua pérdida de hierro y de proteínas en el interior del tracto gastrointestinal y a la anorexia, la médula llega a agotarse y se producen nuevos descensos del VPC antes de la muerte (Taylor y col., 2007). Las mucosas están pálidas, con mal de botella, edema intermaxilar; el estado fisiológico es pobre, hay letargo, la lana se cae fácilmente y las heces de color café también son comunes. No hay diarrea. La agalactia precede a la muerte de corderos y la baja condición de las ovejas algunas veces es fatal (Quiroz, 2011).

La historia clínica y los signos descritos muchas veces son suficientes para el diagnóstico de la presentación aguda, especialmente si se complementa con el recuento de huevos en las heces. En la necropsia se pueden llegar a encontrar entre 2,000 y 20,000 vermes en la mucosa del abomaso que causan numerosas y pequeñas lesiones hemorrágicas. El contenido del abomaso es de color pardo oscuro debido a la presencia de sangre digerida. La canal está

pálida y edematosa; la médula roja se extiende desde la epífisis hasta la cavidad medular (Taylor y col., 2007).

En las áreas tropicales, la hemoncosis aguda es tan importante como la forma crónica. Se desarrolla durante la estación seca prolongada, en la que la reinfección no tiene importancia, pero el pasto es muy deficiente de nutrientes (Taylor y col., 2007). El número de parásitos es bajo (100 - 1,000) y la cantidad de huevos en heces es menor de 2,000 hpg (Meana y Rojo, 1999). La presentación depende mucho del estado de nutrición. La morbilidad es muy alta. La gastritis es crónica con pérdida de sangre y disfunción abomasal, con progresiva pérdida de peso y retardo en el crecimiento (Quiroz, 2011).

Menos frecuente es la presentación sobreaguda, que se produce en infecciones masivas de más de 30,000 parásitos adultos (Taylor y col., 2007); se debe a una súbita confrontación de larvas infestantes, asociada a clima caluroso y húmedo; la morbilidad es baja, hay gastritis hemorrágica con anemia severa y fatal. Las muertes se presentan súbitamente en ovinos previamente sanos, hay marcada anemia con heces de color oscuro, no hay diarrea (Quiroz, 2011). En la hemoncosis sobreaguda, puede estar alterado sólo el abomaso, ya que la muerte sucede tan súbitamente que los cambios medulares son mínimos. El diagnóstico de la hemoncosis crónica es más difícil porque suele confundirse con una nutrición deficiente (Taylor y col., 2007).

Por lo anterior, el diagnóstico de laboratorio será una herramienta útil para la detección de NGE. Después de coleccionar muestras de materia fecal directamente del recto del ovino, se recomienda efectuar exámenes de laboratorio como las técnicas de flotación y Mc Master (donde se conoce el número de huevos eliminados por gramo de heces) y de cultivo larvario (se identifican los tipos de NGE presentes) (Meana y Rojo, 1999; Alba, 2007; Quiroz, 2011). Es conveniente efectuar los muestreos de heces y pruebas de laboratorio en forma rutinaria cada mes o dos meses para conocer la dinámica de eliminación de huevos de NGE y elegir el mejor momento y el producto antiparasitario a utilizar (Cuéllar, 2008).

El tratamiento de los NGE debe contemplar un conjunto de acciones que combinen los tratamientos antihelmínticos estratégicos con prácticas de control que limiten los riesgos de la infección, en el cuadro 1 se presentan los principales grupos de antihelmínticos que existen en el mercado utilizados en el tratamiento de los NGE (Cuéllar, 2008).

La utilización de los antihelmínticos se puede clasificar de acuerdo a su momento de aplicación, y este puede ser, curativo cuando es aplicado en el momento en que la enfermedad ha sido diagnosticada y algunas muertes se han presentado; táctico, cuando se tiene conocimiento de la epidemiología de

la enfermedad y es aplicado durante la época de condiciones óptimas para el desarrollo de las fases infectantes; estratégico el cual tiene como objeto reducir contaminaciones de los pastos teniendo el conocimiento de los cambios estacionales de la infección y extendido cuando se aplican dosis de ataque o supresivas en momentos cuando las poblaciones parasitarias declinan tanto en los pastos como en los animales, esto resulta en beneficio porque habrá menos contaminación de los potreros (Torres y col., 2006).

Cuadro 1. Principales grupos de antihelmínticos que se emplean en ovinos existentes en el mercado.

Grupo	Principio activo	Dosis mg/kg	Vía de administración
Bencimidazoles	Tiabendazol	44.0	Oral
	Albendazol	5.0	Oral
	Fenbendazol	5.0	Oral
	Oxfendazol	5.0	Oral
Probencimidazoles	Febantel	6.0	Oral
	Tiofanato	50.0	Oral
	Netobimín	7.5	Oral
Imidazotiazoles	Levamisol	7.5	Subcutánea
Lactonas macrocíclicas	Ivermectina	0.2	Subcutánea y oral
	Moxidectina	0.2	Subcutánea
	Doramectina	0.2	Subcutánea
Nitrofenoles	Nitroxinil	10	Subcutánea
Salicilanilidas	Closantel	10	Subcutánea y oral

Cuéllar OJA (2008).

Existen diversos criterios para repetir los tratamientos contra los parásitos. Por ejemplo, puede hacerse por algún periodo determinado, cada 2, 4 ó 6 meses. Muchas veces esto se hace independientemente si se efectuó el diagnóstico de laboratorio. Otro criterio que se sigue es en función a las estaciones del año, aplicando los medicamentos alrededor de la época de lluvias, momento en que se incrementa el riesgo de adquirir las parasitosis. También la aplicación de los medicamentos se hace de acuerdo de la etapa fisiológica de los animales, el ejemplo en este sentido es la desparasitación alrededor del parto, para contrarrestar el fenómeno de alza posparto (incremento de la eliminación de

huevo de nematodos gastrointestinales en las ovejas antes y después del parto). (Cuéllar, 2008)

La aplicación de fármacos contra NGE en el pasado resultaba una actividad fácil de realizar, económica y eficaz, sin embargo, el uso continuo e indiscriminado de los antihelmínticos ha favorecido la aparición de parásitos resistentes a esos productos, lo cual representa uno de los problemas de salud más importantes en el mundo y que ha orillado al desaliento y en muchos casos hasta la desaparición de la producción ovina (Torres y col., 2012).

Las estrategias actuales de control se enfocan a evitar o retrasar la resistencia a antihelmínticos. Algunas de ellas son (Cuéllar, 2007):

- El manejo del pastoreo.
- Desparasitación selectiva por medio del Sistema FAMACHA.
- La vacunación contra NGE.
- La suplementación alimenticia.
- Control biológico, mediante el uso de depredadores naturales (hongos) de las larvas exógenas de los NGE.
- Uso de partículas o agujas de cobre.
- El empleo de animales resistentes.
- La administración de taninos condensados
- Herbolaria.

Específicamente el uso de taninos condensados (TC), además de los efectos favorables en la fisiología del animal y la habilidad para mantener la homeostasis a pesar de la infección parasitaria, el consumo de forrajes bioactivos ha sido relacionado también con efectos antiparasitarios (la reducción en el número de nematodos, en la fecundidad de los vermes y en la producción y excreción de huevos en las heces). Los estudios *in vitro* sobre la actividad de los TC purificados provenientes de los cultivos de forrajes tropicales sobre los huevos y las larvas 3 (fase infectante) de *H. contortus*, mostraron que aunque no existen efectos ovicidas aparentes, las larvas se redujeron considerablemente (López y col., 2004).

Los taninos son polifenoles secundarios de las plantas con una gran diversidad (Bruneton, 1999). Así mismo, los taninos condensados (CT), o proantocianidinas, son componentes secundarios de las plantas (Terrill y col., 1990; López y col., 2004). Se han propuesto dos hipótesis principales para explicar el efecto de los TC contra los NGE de los rumiantes. En la primera, los TC podrían actuar indirectamente por la mejora de la respuesta del hospedador hacia los parásitos (Min y col., 2003). La segunda, la hipótesis directa, es la posibilidad de que los TC pudiesen tener propiedades antihelmínticas en sí mismos que afecten diversos procesos biológicos clave (Paolini, 2003).

Otra opción es explotar los compuestos que se encuentran naturalmente en plantas, árboles, semillas y frutos. Estas plantas medicinales y sus frutos han sido utilizados por los indígenas por siglos como fuentes de tratamiento a una variedad de problemas, incluyendo enfermedades infecciosas causadas por parásitos en el ganado y humanos (Hammond y col., 1997). Algunas de estas plantas que contienen los TC ya mencionados y han demostrado en experimentos *in vivo* ser eficaces contra nematodos de rumiantes. También se han logrado caracterizar químicamente algunos principios activos de las plantas que tienen actividad terapéutica; se han identificado enzimas (proteínasa de la cisteína) y metabolitos secundarios como los alcaloides, glicósidos y TC. En algunos de esos compuestos se han encontrado factores antinutricionales (Githiori, 2005).

Las preparaciones herbales pueden ofrecer una alternativa sustentable y económica comparada con los antihelmínticos sintéticos (Hammond y col., 1997). Por ejemplo, las semillas o las hojas de plantas como el ajo, cebolla, menta, han sido usadas para tratar animales con parásitos gastroentéricos, mientras que las semillas del pepino y la calabaza han sido utilizadas para el tratamiento de la cestodosis (Guarrera, 1999). La administración de extractos de *Acacia* y *Artemisa* spp, en animales infectados con parásitos de la sangre como *Trypanosoma* y *Plasmodium* spp, han dado resultados en la reducción de éstos; mientras que las hojas del tabaco han sido usadas para el control de ectoparásitos (Lans y col., 2000; Adewunmi y col., 2001; Deharo y col., 2001). El cuadro 2 muestra de forma resumida aquellas plantas cuyo efecto antihelmíntico contra el parásito *H. contortus* ha sido reportada por diversos autores.

Cuadro 2. Plantas que han mostrado efecto antihelmíntico contra el nematodo *Haemonchus contortus*.

Nombre común	Nombre científico	Parte vegetal utilizada	Sustancia activa	Usos	Autor
Epazote	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Hoja	Ascaridole	Adultos de <i>H. contortus</i>	Vieira y col. (1999)
Papaya	<i>Carica papaya</i>	Semilla	Benzil isotiocianato	Adultos de <i>H. contortus</i>	Singh y Nagaich, (1999)
Ajo	<i>Allium sativum</i>	Bulbo	allicina (compuestos sulfúricos)	Adultos de <i>H. contortus</i>	Vieira y col. (1999)
Piña	<i>Ananas comosus</i>	Cáscara	Bromelaina (enzimas proteolíticas)	Adultos de <i>H. contortus</i>	Githiori y col. (2005)

Modificado de Githiori JB, Thamsborg SM, Athanasiadou S (2005).

Las actividades biológicas de la papaya han sido reportadas con el extracto crudo de las diferentes fracciones del látex, fruto, semilla, hojas, y corteza (Krishna y col., 2008), de las cuales se realiza una breve descripción a continuación.

Su nombre científico es *Carica papaya*, pertenece a la familia Caricaceae donde se encuentran cuatro géneros; *Carica* es el género más representativo y mayor distribuido a nivel mundial (Krishna y col., 2008).

Aunque las opiniones difieren acerca del origen de *C. papaya* en el trópico de América (Garrett, 1995), es probable que *C. papaya* sea originaria de las tierras bajas del este de América Central, desde México hasta Panamá (Nakasone y Paull, 1998). Sus semillas fueron distribuidas por Caribe y el suroeste de Asia durante la exploración española en el siglo XVI, desde donde se diseminó rápidamente a la India, el Pacífico y África (Villegas, 1997).

Carica papaya es una planta perenne de madera suave que vive entre 5 y 10 años aunque en plantaciones comerciales son remplazados pronto (Chay-Prove y col., 2000). La papaya crece normalmente como un árbol de un sólo tallo con una copa de grandes hojas palmadas surgiendo desde el ápice del tronco, sin embargo, los árboles pueden volverse ramificados cuando son dañados. El tronco suave, hueco y cilíndrico va de 30 cm de diámetro en la base a alrededor de 5 cm de diámetro en la copa. Bajo condiciones óptimas, los árboles pueden alcanzar de 8 a 10 metros de alto pero en los cultivos ellos son usualmente destruidos cuando alcanzan alturas que dificultan la recolección del fruto (Villegas, 1997).

Las flores de papaya surgen en inflorescencias las cuales aparecen en las axilas de las hojas. Las flores hembras se mantienen cercanas al tallo como flores simples o en acúmulos de 2 o 3 (Chay-Prove y col., 2000). Las flores masculinas son más pequeñas y numerosas y crecen sobre inflorescencias pendulosas de 60 a 90 cm de largo. Las flores bisexuales son intermedias entre las dos formas unisexuales. El género funcional de las flores puede ser alterado o revertido, dependiendo de las condiciones ambientales, particularmente temperatura (Nakasone y Paull, 1998).

Los frutos miden desde 7 a 30 cm de largo y varían en masa de 250 a 3,000 g (OECD, 2003). La fruta madura tiene cubierta lisa coloreada ligeramente de amarillo y naranja. Dependiendo del cultivo, el grosor de la pulpa varía desde 1.5 a 4 cm (Nakasone y Paull., 1998) y el color puede ser desde amarillento a rojo (Villegas 1997; Nakasone y Paull, 1998). La fruta madura contiene numerosas semillas esféricas negro-grisáceas de 5 mm de diámetro.

La semilla de papaya está constituida por tres partes principales: la cubierta seminal, el endospermo y el embrión. La cubierta seminal es la estructura de protección de la semilla contra los agentes externos. Estas capas constituyen la sarcotesta (o exotesta jugosa) que recubre a las semillas de papaya. El endospermo es un tejido único debido a su rol central en la nutrición y protección del embrión, es un tejido efímero restringido al periodo de producción de semilla y germinación (Gil y Miranda, 2008). Es mayormente consumido tanto por el embrión en desarrollo o después de la germinación de la semilla. Además de su función como tejido de reserva, el endospermo ha demostrado ejercer control sobre la germinación, al secretar enzimas que aflojan la pared celular debilitando la resistencia mecánica para facilitar la protrusión radicular (Penfield y col., 2006).

En México se cultiva en los estados de Baja California, Campeche, Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz, Yucatán (CONABIO, 2012).

Conocida comúnmente por su fruto y sus valores nutricionales en el mundo. Puede ser elegida como fuente de papaína, compuesto químico que se extrae de la fruta y de savia del tronco, tiene una acción semejante a la pepsina del jugo gástrico y que es utilizada para el desarrollo de varios productos farmacéuticos e industriales, producción de vino y de textiles (Krishna y col., 2008).

La papaya contiene un amplio espectro de fitoquímicos, incluyendo polisacáridos, vitaminas, minerales, enzimas, proteínas, alcaloides, glicósidos, grasas y aceites, lectinas, saponinas, flavonoides, esteroides, etcétera. Otros componentes químicos presentes en la planta se muestran en el cuadro 3 (Krishna y col., 2008).

Cuadro 3. Componentes químicos encontrados en las distintas partes que conforman el árbol y el fruto de la papaya.

Parte	Constituyentes
Fruta	Proteína, fibra, grasas, carbohidratos, minerales: calcio, fosforo, hierro; vitamina C, tiamina, rivotflavina, niacina y carotenos; aminoácidos; ácidos cítrico y málico (en frutas verdes), compuestos volátiles: linalol, benzilisotiocinato, cis y trans 2, 6-dimetil-3, 6 epoxi-7-octeno2-ol. alcaloides: alfa carpaina, benzil beta d-glucósido, 2-fenil-beta-Dglucosido, 4-hidroxifenil-2 etil-beta-D-glucósido y 4 glucósidos isoméricos de benzil-beta-D
Jugo	Ácidos N-butírico, N-hexanoico y N-octanoico; lípidos: mirístico, palmítico, esteárico, linoleico, linolénico y cis-vaccenico y ácido oleico.
Semilla	ácidos grasos, proteína cruda, fibra cruda, aceite de papaya, carpaina, benzilisotiocianato, benzilglucosinolato, glucotropacolin, benziltiourea, hentriacontano, beta-sitosterol, caricina y enzima mirosinasa.
Madera	carpsida y una enzima mirosinasa
Hojas	alcaloides carpaina, pseudocarpaina y I y II dehidrocarpaina, colina, caprosida y vitamina C y E
Corteza	Beta-sitoserol, glucosa, fructosa, sucrosa, galactosa y xilitol
Pulpa	enzimas proteolíticas, papaína y quimopapaína, ciclotransferasa glutámica, quimopapaínas A, B y C, peptidasa A y B y lisosimas

Modificado de Krishna KL, Paridhavi M, Patel JA (2008).

Los extractos de la planta de papaya poseen un efecto significativo dependiente de la dosis sobre los huevos, larvas infectantes y adultos de *Trichostrongylus colubriformis* (Hounzangbe y col., 2005). El extracto alcohólico de papaya tiene acción parasitaria *in vitro* contra los huevos, larvas infectantes y los adultos *H. contortus* (Hounzangbe y col., 2005).

En los humanos las semillas secas de la papaya dadas con miel han mostrado un efecto significativo contra parásitos intestinales, sin efectos secundarios adversos (Krishna y col., 2008). Es una manera económica, natural de prevenir parasitosis intestinales, especialmente en comunidades tropicales (Krishna y col., 2008). Se ha demostrado que el látex de papaya tiene eficacia antihelmíntica contra *Heligmosomoides polygyrus* en ratones infectados experimentalmente (Satrija y col., 1995). Además, la administración oral de látex de papaya reduce en un 100% la carga parasitaria siete días después del tratamiento en cerdos experimentalmente infectados con *Ascaris suum* (Satrija y col., 1994).

El efecto antihelmíntico de las semillas de papaya ha sido asignado de diversas maneras a la carpaina (un alcaloide) y la carpasemina (posteriormente identificado como benzil tiourea) (Panse y Paranjpe, 1943 citados por

Kermanshai y col., 2001) y el BITC (Krishnakumari y Majumder, 1960 citados por Kermanshai, 2001).

Kermanshai y col. (2001) demostraron que el principal agente antihelmíntico es el BITC. En las semillas de papaya, el BITC se forma desde el benzil glucosinolato (Gmelin y Kjaer, 1970) el mayor o tal vez el único glucosinolato presente. Los glucosinolatos en las semillas de muchas plantas son metabolizados para producir isotiocianatos por la acción de enzimas comúnmente llamadas mirosinasas (tioglucosido hidrolasas, (EC 3.2.3.1) (Ettlinger y Hodkins, 1956) enzimas que entran en contacto con su sustrato al sufrir un daño la semilla. La mirosinasa y el benzil glucosinolato están en diferentes compartimientos de la semilla de papaya (sarcotesta y endospermo, respectivamente), aunque una pequeña fracción del sustrato junto con la enzima residen en el embrión (Tang, 1973). Lo siguiente es que las semillas de papaya deben ser trituradas o dañadas de otra forma para producir cantidades substanciales de BITC (Tang, 1971).

Finalmente, la semilla de papaya actúa también como carminativo, emenagogo, abortivo; la pasa, se usa para tratamiento de tiña y psoriasis y como agente antifertilizante en machos. El jugo de la semilla se usa para hemorroides sangrantes, hepatomegalia y esplenomegalia (Krishna y col., 2008).

Objetivos.

Evaluar el efecto de una solución de la semilla de papaya (*Carica papaya*) contra el parásito *Haemonchus contortus* en ovinos con infección artificial, sobre la eliminación de huevos en heces, volumen del paquete celular sanguíneo y la cantidad de fases adultas en el abomaso.

Comparar la eficacia de la solución de la semilla de papaya (*Carica papaya*) con un antihelmíntico eficaz contra *H. contortus* (albendazol).

Material y métodos.

Localización.

El presente trabajo se llevó a cabo en el Área Pecuaria de Posgrado del Centro de Enseñanza Agropecuaria, en la Unidad de Investigación Multidisciplinaria y el Laboratorio de Bromatología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Animales.

Se utilizaron 15 ovinos de raza indefinida entre 6 y 8 meses de edad, tanto hembras como machos e identificados mediante aretes de plástico. Se mantuvieron en corrales de malla ciclónica con piso de concreto e inclinación para un drenaje apropiado, el techo era de lámina galvanizada. La superficie de cada corral fue de 5 m². La limpieza de los corrales se realizó cada dos días.

La alimentación que se ofreció una vez al día, consistió en una mezcla comercial formulada conforme a la edad y necesidades nutricionales de los ovinos. El agua se proporcionó *ad libitum* por medio de bebederos automáticos.

Diseño experimental.

Previo a la evaluación, los 15 corderos fueron desparasitados con levamisol y sulfato de cobre más sulfato de sodio para eliminar la eventual presencia de nematodos gastroentéricos y cestodos intestinales, respectivamente. Después de esto, se constató por medio de varios muestreos consecutivos que los animales no eliminaron huevos de helmintos.

Dos semanas después cada animal recibió 10,000 larvas infectantes (L3) de *Haemonchus contortus*, cuando ya había excreción de huevos, los 15 animales se ubicaron en tres grupos de cinco individuos cada uno de acuerdo a su eliminación de huevos. Los grupos recibieron el siguiente tratamiento:

Grupo	Tratamiento	Día 0	Día 15
1	-----	-----	
2	Albendazol	7.5 mg/kg de PV	
3	Preparación acuosa de un molido de semilla de papaya	100 mg/kg de PV en 10 ml de agua corriente	100 mg/kg de PV en 10 ml de agua corriente

Desde la aplicación de los tratamientos y hasta la finalización del proceso experimental, se tomaron muestras de sangre y heces cada semana durante seis semanas. Transcurrido este tiempo todos los animales fueron sacrificados para la obtención de su abomaso y el conteo de las fases adultas de *H. contortus*.

Las variables que se consideraron fueron la cantidad de huevos excretados, los conteos de fases adultas del nematodo y el porcentaje del volumen del paquete celular.

Inoculación.

Se empleó la cepa de *H. contortus* aislada y mantenida en FES Cuautitlán. Las larvas fueron obtenidas por medio de la técnica modificada de cultivo larvario (Corticelli Lai) utilizando materia fecal de un cordero donador infectado con la cepa mono-específica. La inoculación individual se efectuó por vía esofágica a través de una sonda de hule.

Recolección y procesamiento de muestras.

Las muestras de heces se tomaron directamente del recto de cada animal, usando bolsas de polietileno, las cuales se identificaron con el número del animal. La sangre se obtuvo por venopunción en la vena yugular y se depositó directamente en tubos al vacío con EDTA como anticoagulante; cada tubo se identificó con el número del animal. Las muestras se mantuvieron en refrigeración hasta su procesamiento.

Las heces fueron procesadas a través de la técnica modificada de Mc Master, para cuantificar la eliminación de huevos de NGE (Alba, 2007).

Para la estimación del volumen del paquete celular se utilizó la técnica de microhematocrito (Voigt, 2000).

Tratamientos.

Los animales del grupo 1 (testigo) no recibieron tratamiento, sólo se le administró 5 ml de agua destilada por vía oral como placebo. Los del grupo 2 fueron tratados con albendazol (*Valbazen* 2.5% suspensión, laboratorio Pfizer) a la dosis señalada, por vía oral empleando una jeringa desechable. Los corderos del grupo 3 recibieron dos veces (con 15 días de intervalo) una preparación acuosa de semillas de papaya molidas en la dosis indicada por medio de una sonda esofágica.

Preparación del molido de la semilla de la papaya.

Se colectaron semillas de papayas frescas, eran colocadas en cajas de cartón con una base de papel a una sola capa. Las semillas se secaron en una estufa a 60° C durante 48 horas. Después se molieron en un molino manual y el material pulverizado se recolectó en contenedores de plástico para su posterior uso.

Conteo de fases adultas de *Haemonchus contortus* posmortem.

Todos los animales fueron sacrificados en el Taller de Carnes de la FES Cuautitlán de acuerdo con la norma NOM-033-ZOO-1995. Lo anterior se hizo para la recuperación y conteo de las fases adultas de *H. contortus*.

La obtención de los abomasos para su evaluación parasitológica se hizo siguiendo las recomendaciones de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP, por sus siglas en inglés) (Wood y col., 1995).

Análisis de resultados.

Los datos relativos a los conteos de huevos se transformaron logarítmicamente (log. 10 hgh+10) para estabilizar la varianza y analizarlos estadísticamente.

Para la comparación de las medias de las variables evaluadas se usó análisis de varianza con un valor $p < 0.05$ para aceptar diferencias estadísticamente significativas.

Las eficacias de los tratamientos empleados se conocieron con las siguientes fórmulas:

Para la eliminación de huevos por gramo de heces (hgh)

$$\text{Eficacia (\%)} = \frac{\text{Promedio hgh grupo 1} - \text{promedio hgh grupo 2 ó 3}}{\text{Promedio hgh grupo 1}} \times 100$$

Para los conteos de las fases adultas (FA) de *H. contortus*

$$\text{Eficacia (\%)} = \frac{\text{Promedio FA grupo 1} - \text{promedio FA grupo 2 ó 3}}{\text{Promedio FA grupo 1}} \times 100$$

Resultados.

En dos de los 15 corderos inoculados con *Haemonchus contortus* se inició la eliminación de huevos a partir de los 14 días posinoculación (dpi) con 50 y 150 huevos por gramo de heces (hgh) respectivamente. En los restantes, la primera eliminación de huevos ocurrió el día 20 dpi con un promedio de 317 hgh. A los 33 dpi se tuvo una eliminación promedio de 3,590 hgh, valor que se tomó como referencia para agrupar a los animales de acuerdo al tratamiento, sin embargo, el día máximo de eliminación de hph fue el día 40 dpi (4,157 hgh).

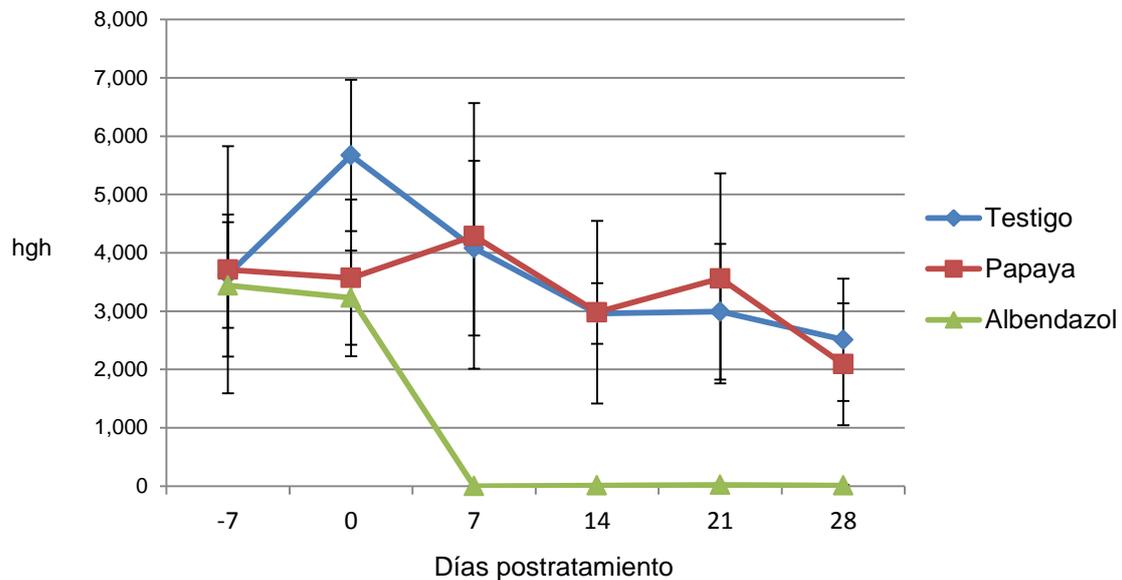
La dinámica de eliminación de huevos de *H. contortus* en los tres grupos de corderos evaluados, los que recibieron semilla de papaya o albendazol y testigo, sin tratamiento, se muestran en la figura 1. Siete días antes del tratamiento se observó una eliminación de huevos de *H. contortus* promedio similar en los tres grupos (semilla de papaya 3,710 hgh, albendazol 3,440 hgh y en el testigo 3,620 hgh).

Para el día cero (momento en que se aplicaron los tratamientos), el grupo animales que recibió semilla de papaya y a los que se administró albendazol tuvieron un promedio de eliminación similar al muestreo anterior (3,570 y 3,230 hgh, respectivamente), mientras el grupo testigo mostró un incremento en la eliminación de huevos (promedio de 5,670 hgh).

Al analizar el comportamiento de la eliminación de huevos de *H. contortus* correspondiente al grupo desparasitado con albendazol, la descarga se abatió a cero a partir del día siete postratamiento, pero a los 14 días posteriores al tratamiento, existió un ligero aumento en la excreción de huevos que se mantuvo hasta el día 28 (promedio de 10, 20 y 10 hgh, respectivamente).

Mientras tanto, el comportamiento del grupo tratado con semilla de papaya fue similar al del grupo no tratado, desde el día 7 (4,080 hgh del grupo testigo y 4,290 hgh en el grupo de papaya), hasta el día 28 (2,510 y 2,090 hgh, respectivamente).

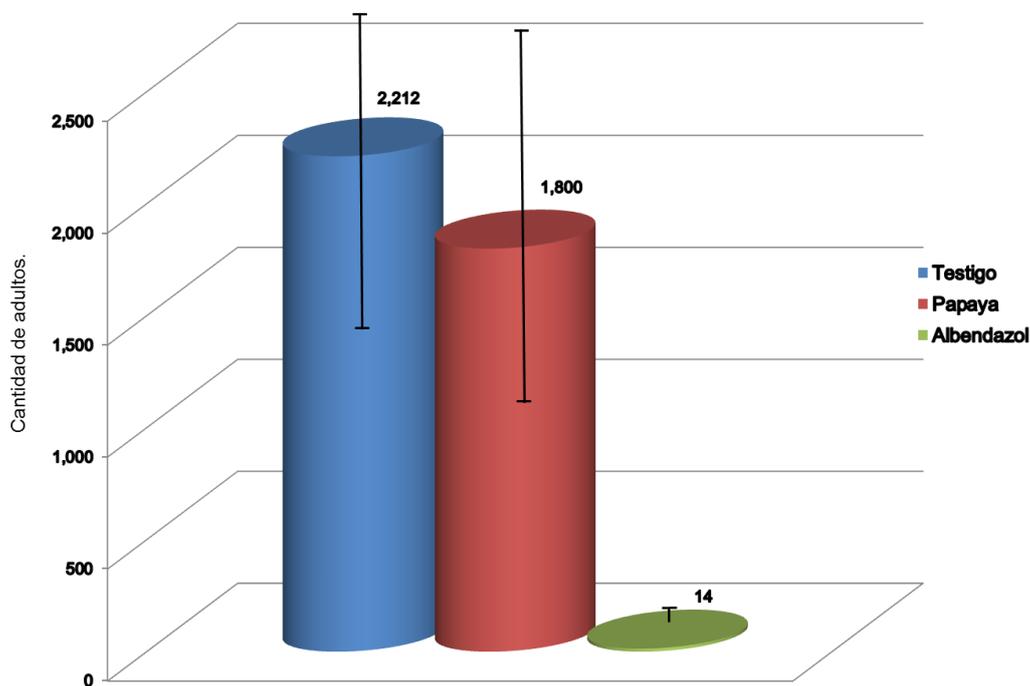
Figura 1. Eliminación de huevos de *Haemonchus contortus* en corderos tratados con semilla de papaya y albendazol.



Cuando los datos referentes a la eliminación de huevos se transformaron logarítmicamente ($\log_{10} \text{hgh} + 10$) con la finalidad de disminuir la varianza al interior de cada grupo y después de efectuar el análisis estadístico para comparar la eliminación de huevos en los ovinos que recibieron alguno de los dos tratamientos, el resultado mostró que una semana antes y al inicio de la evaluación los tres grupos estadísticamente fueron similares ($p > 0.05$), después existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre el grupo que recibió albendazol contra el testigo y el grupo que recibió una solución con semilla de papaya desde los siete días postratamiento hasta el final del experimento (día 28 dpi). En ese último periodo no se presentaron diferencias entre el grupo testigo y el de semilla de papaya ($p > 0.05$).

La cantidad promedio de fases adultas de *H. contortus* recuperadas en los abomasos de los corderos se muestran en la figura 2. La cifra fue mayor en el grupo testigo (2,212 parásitos), mientras que en el grupo tratado con semilla de papaya se encontró un promedio de 1,800 fases adultas de *H. contortus*, no existiendo diferencias estadísticas entre ellos ($p > 0.05$). En contraste el grupo de animales a los cuales se les administró albendazol, la cantidad de estructuras observadas fue notablemente inferior a los dos anteriores con 14 parásitos adultos en promedio ($p < 0.05$). En los grupos testigo y tratado con albendazol existió mayor porcentaje de hembras, mientras que el que recibió semilla de papaya hubo un valor porcentual mayor de machos.

Figura 2. Cantidad de fases adultas de *Haemonchus contortus* en corderos tratados con semilla de papaya y albendazol.

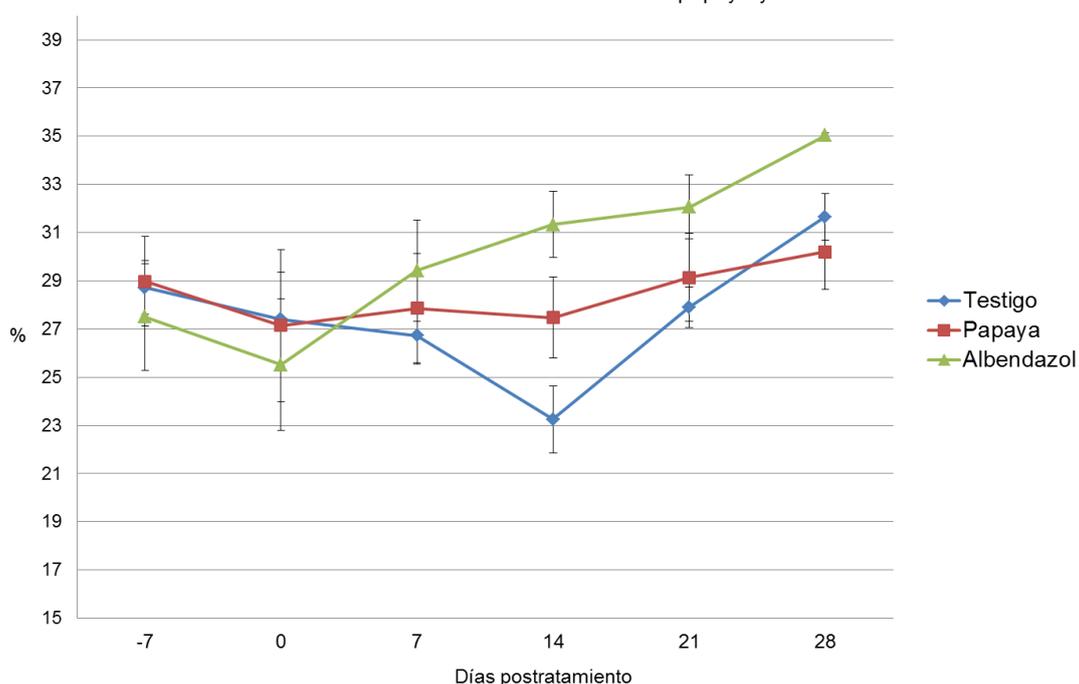


En la figura 3 se observa que en el día 7 previo al tratamiento los tres grupos presentaron una similitud en el porcentaje del volumen del paquete celular (VPC). Los corderos del grupo que recibieron albendazol tuvieron valores de VPC ligeramente más bajos (27.5%) y para el día 0 se presentó una ligera caída (25.5%). Después de recibir el antihelmíntico, hubo un incremento notorio del VPC llegando a 29.4%, comportamiento que fue sostenido hasta finalizar el periodo de experimentación.

Para el grupo de animales tratado con semilla de papaya, al día 0 presentó una ligera disminución del VPC (27.1%), sin mostrar grandes variaciones hasta el día 21 donde se empezó a evidenciar un aumento sobresaliente, mismo que fue continuo hasta el día 28, el valor máximo observado para este parámetro fue de 30.2%.

Con respecto a los valores de VPC de los animales que no recibieron tratamiento, puede observarse que comenzaron con una cifra de 27.8%, mismo que tuvo un comportamiento decreciente a partir del día 0, alcanzando su nivel mínimo el día 14 (23.3%), después hay una recuperación a partir del día 21 (27.9%), manteniendo esa tendencia hasta el último muestreo, correspondiente al día 28, con un registro final de 31.6%.

Figura 3. Porcentaje del volumen del paquete celular en corderos infectados con *Haemonchus contortus* tratados con semilla de papaya y albendazol.



Aunque se presentaron diferencias aritméticas entre los tres grupos en el día 14, el análisis estadístico de los valores del VPC arrojó que únicamente existieron diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre el grupo testigo y el que recibió albendazol; los tres grupos fueron estadísticamente similares ($p > 0.05$) prácticamente en las evaluaciones restantes excepto en el muestreo del día 28, donde se hubo diferencias ($p < 0.05$) entre el grupo que recibió albendazol contra los otros (tratado con papaya y el testigo).

La eficacia antiparasitaria calculada para los tratamientos sobre la eliminación de huevos de *H. contortus* se expone en el cuadro 1. Se observa que durante todo el trabajo experimental, el albendazol mantuvo una eficacia cercana al 100%. Por su parte, durante los 21 días posteriores al tratamiento, el grupo tratado con semilla de papaya, mostró una eficacia nula e incluso negativa pues tuvieron mayores eliminaciones de huevos de *H. contortus* que el grupo testigo. No obstante lo anterior, existió un leve efecto (17%) sobre la excreción de huevos en el día 28 después del tratamiento.

Cuadro 1. Porcentaje de eficacia de la semilla de papaya y albendazol sobre la eliminación de huevos de *Haemonchus contortus* en corderos infectados artificialmente.

Grupo	Días postratamiento			
	7	14	21	28
Papaya	-5.1	-0.7	-19.1	16.7
Albendazol	100.0	99.7	99.3	99.6

El cuadro 2 muestra la eficacia del albendazol y la semilla de papaya sobre la carga parasitaria por fases adultas de *H. contortus*. La eficacia obtenida para el grupo que recibió el tratamiento albendazol sobre los parásitos adultos fue del 99.4%, mientras que el grupo tratado con semilla de papaya tuvo una eficacia cercana al 19%.

Cuadro 2. Eficacia de la semilla de papaya y albendazol sobre las fases adultas de *Haemonchus contortus* en corderos infectados artificialmente.

Tratamiento	Eficacia
Semilla de papaya	18.6%
Albendazol	99.4%

Discusión.

La solución acuosa de semilla de papaya mostró un bajo efecto contra *Haemonchus contortus* en corderos infectados artificialmente, las cifras de eliminación de huevos y el conteo de fases adultas del nematodo fueron similares al grupo de animales que no recibieron ningún tratamiento. Su mejor eficacia fue alrededor del 17%. Por su parte, la eficacia del albendazol fue casi del 100%, coincidiendo con lo encontrado por Moreno (2012) con la misma cepa *H. contortus* a través de ensayos *in vitro*.

Es conocido el buen efecto antiparasitario de ese bencimidazol contra el nematodo con cifras cercanas al 100% en la reducción en la eliminación de huevos y contra las fases adultas de *H. contortus* (Theodorides y col., 1976; Rodríguez y col., 1981; Bogan y col., 1987; Onar y col., 1990; Githiori y col., 2004), sin embargo, en muchos lugares se han reportado casos de cepas de nematodos gastroentéricos (NGE) con resistencia a ese grupo de antihelmínticos, particularmente en el continente americano (Torres y col., 2012).

Son pocos los reportes disponibles de trabajos *in vivo* donde se haya realizado una valoración objetiva de la eficacia de la semilla de papaya sobre las fases adultas del parásito *H. contortus*. Los experimentos *in vitro* realizados por Hounzangbe-Adote y col. en 2005 sobre el efecto del extracto acuoso de la semilla de papaya sobre las fases adultas, señalan que hay afectación de la motilidad del parásito y que esto es dependiente del tiempo de exposición del verme al extracto, mostrando una eficacia sobre la inhibición de la motilidad del 100% en un tiempo de exposición de 48 horas. Por otro lado, Ameen y col. (2010) mencionan que el efecto sobre los adultos de *H. contortus* en el abomaso de los corderos está relacionado con la enzima papaína contenida en el extracto acuoso de la semilla de papaya, sin embargo, Krishna y col. (2008) mencionan que la semilla de la papaya no contiene papaína.

El diseño empleado en el presente trabajo cumplió con los lineamientos de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP, por sus siglas en inglés), en especial a lo referente a una prueba crítica (Wood y col., 1995), por lo tanto, se controlaron todos los aspectos para una evaluación objetiva de un tratamiento antiparasitario (dosis de parásitos, conteos periódicos de huevos y cuantificación de fases adultas a la necropsia). Es importante mencionar que pocos trabajos en la literatura contemplan estas características de evaluación, la mayoría se basan en pruebas de campo con infección natural, quedando la duda de una acción antiparasitaria efectiva.

En ese sentido, los resultados disponibles donde se estudia el efecto de la semilla de papaya contra las infecciones naturales por NGE en los pequeños rumiantes son muy variables y en ocasiones hasta contradictorios. Así por ejemplo, Burke y col. (2009) evaluaron la dosis única de 80 gramos de semilla

de papaya diluida en 110 ml de agua en ovinos parasitados con NGE, hubo un efecto nulo sobre la excreción de huevos durante 14 días de evaluación, encontrando inclusive un incremento en su eliminación (de 3,545 hgh a 5,657 hgh). En contraste, Ameen y col. (2010) observaron una reducción del 100% en la eliminación de huevos de *H. contortus* en cabras infectadas en forma natural y que recibieron dos tratamientos con semilla de papaya (secada al sol) con un intervalo de dos semanas. Por su parte, Hounzangbe-Adote y col. (2001), administrando una solución acuosa de polvo de semilla de papaya (secada en estufa a 60 °C) equivalente a una dosis de 100 mg/kg disueltos en 10 ml de agua, encuentran una reducción promedio del 70% en la eliminación de huevos de *H. contortus* en corderos con infección natural durante los 25 días de evaluación. Finalmente, Hernández y col. (2000) trabajando con un rebaño ovino infectado con NGE, evaluaron una infusión de semilla de papaya con semilla de calabaza y epazote a una razón de 4, 50 y 5 gramos, respectivamente, ofrecido durante siete días consecutivos por vía oral en 100 ml de agua, logrando una eficacia de 61.1%.

Existen varias posibles razones para explicar los resultados tan variables en el efecto antihelmíntico de la semilla de papaya ya descritos. La justificación más convencional hace referencia a las frecuentes diferencias en el contenido bioquímico del principio activo encontrado en la planta (Kermanshai y col., 2001; Torres y col., 2008), determinado por la forma como creció la planta, el clima, la calidad el suelo, el sitio y la estación del año (Behnke y col., 2008) además de la falta de estandarización del método de preparación (Torres y col., 2008).

Actualmente se sabe que las propiedades antihelmínticas de las papaya se deben a la enzima papaína, misma que se encuentra localizada en diversas partes de la planta (Behnke y col., 2008), sin embargo, Kermanshai y col. (2001) demostraron que los componentes bioactivos presentes en las semillas de papaya son el bencil isotiocianato (BITC) y otras enzimas como la carpaina, siendo el BITC la porción específica con acción antihelmíntica, pues encontraron una correlación positiva entre el contenido de BITC en las semillas de papaya y su actividad contra el nematodo *Caenorhabditis elegans*. De igual manera, detectaron una relación inversa entre el tratamiento térmico de las semillas y el contenido de BITC; al someter a las semillas a un secado a temperatura ambiente se presenta una disminución del BITC que puede ser hasta del 50% después de 10 horas de iniciado el proceso. Al parecer el secado de las semillas inactiva una enzima conocida como mirosinasa, presente en la sarcotesta y el embrión de la semilla, cuyo contacto con el precursor del BITC (bencil glucosinolato, contenido en el embrión y el endospermo) al sufrir un daño la semilla (maceración, trituración), da como resultado la formación del principio activo (Tang y col., 1971). Esta mención podría estar estrechamente relacionada con los resultados obtenidos en el presente trabajo, ya que previo al molido, las semillas fueron sometidas a un

tratamiento térmico en una estufa a 60°C durante 48 horas, y puesto que la simple acción de secar las semillas a temperatura ambiente disminuye el contenido de BITC, el hecho de haber sometido las semillas al tratamiento antes descrito, pudo involuntariamente haber afectado el total del volumen del principio activo. Sin embargo, esta situación contrasta con los resultados reportados por Hounzangbe-Adote y col. (2005), quienes en un ensayo *in vitro* utilizando un extracto donde las semillas de papaya fueron sometidas a un secado previo a su procesamiento para probar su eficacia contra las distintas fases de *H. contortus*, obtuvieron valores de reducción de alrededor del 50% sobre la eclosión de huevos de este parásito, observando además un efecto dependiente de la dosis, asimismo realizaron otra prueba dirigida contra la fase infectante de este nematodo (larva 3) registrando una disminución mayor al 50% en la migración larvaria.

Una causa más que podría explicar efecto variable de la semilla de papaya contra helmintos se basa en el tiempo de permanencia de la ingesta en el tracto gastrointestinal (Osterwald, 1990; Fleisher y col., 1999), que dentro del abomaso de un ovino no va más allá de una hora (Engelhard, 2002), lo cual resulta insuficiente si se tiene en cuenta que la acción del producto se relaciona con el tiempo de exposición del parásito a la solución acuosa de semilla de papaya (Hounzangbe-Adote y col., 2005).

En otros experimentos realizados por Stepek y col. (2007), utilizando látex de papaya (contiene papaína), se identificó que el mecanismo de acción del conjunto de enzimas sobre la fase adulta de *Protospirura muricola* consiste en la degradación de la cutícula del parásito, la cual es dependiente tanto del pH gástrico como del tiempo de exposición a la papaína. No existen evidencias en la literatura si el BITC comparte el mismo mecanismo de acción.

Por otro lado, al evaluar los parámetros sanguíneos como un método indirecto para conocer el efecto de la desparasitación del albendazol o la semilla de papaya, se observó que los valores del volumen del paquete celular (VPC) se mantuvieron estables la mayor parte del tiempo, sin reducciones importantes, tanto el grupo tratado con albendazol como el grupo tratado con semilla de papaya estuvieron dentro de los rangos promedio normales para ese parámetro (27 a 42% de acuerdo con Pugh, 2012). Sólo al final del trabajo (día 28) hubo diferencias a favor del grupo tratado con albendazol, siendo este comportamiento similar al reportado por Hounzangbe y col. (2001) con el mismo agente antiparasitario. Resultados distintos encontraron Ameen y col. (2010) al comparar dos grupos de animales con infección natural por NGE, uno tratado con mebendazol y otro que recibió extracto de semilla de papaya. Informan de un aumento constante del VPC durante las cuatro semanas en ambos grupos, mientras que el grupo testigo siempre se mantuvo muy por debajo del rango mínimo de ese parámetro sanguíneo.

Finalmente es importante comentar que la fitomedicina es una actividad humana milenaria, desde hace mucho tiempo algunos productores marginados, muchas veces indígenas, han identificado plantas que mejoran la condición y estado de salud de sus animales (Alejandre y col., 2006). Muchos principios activos actuales se han aislado o purificado de las plantas, sin embargo, y basándose en los resultados encontrados en el presente trabajo, se crea la necesidad de generar más trabajos científicos para validar la dosis, su acción y efectos adversos (mismos que no se observaron durante la realización del experimento y que no son reportados en otros ensayos realizados por otros autores) de los compuestos elaborados a partir de plantas sobre los animales.

Conclusiones.

No hubo efecto de la solución de la semilla de papaya (*Carica papaya*) contra *Haemonchus contortus* en corderos infectados experimentalmente.

La eliminación de huevos en heces y la carga parasitaria de nematodos adultos, fue similar a la del grupo que no recibió tratamiento.

En el grupo de corderos tratado con albendazol la reducción en la eliminación de huevos fue cercana al 100% y la presencia de fases adultas de *H. contortus* fue mínima.

Los valores del volumen del paquete celular (VPC) se mantuvieron estables la mayor parte del tiempo, sin reducciones importantes, tanto el grupo tratado con albendazol como el grupo tratado con semilla de papaya estuvieron dentro del rango promedio normal para ese parámetro. Sólo al final del trabajo hubo diferencias a favor del grupo tratado con albendazol,

En conclusión, la preparación de semilla de papaya utilizada en este trabajo no tuvo efecto sobre la excreción de huevos, la presencia de fases adultas, ni sobre el volumen del paquete celular de los corderos infectados con el nematodo *H. contortus* en comparación con el antihelmíntico albendazol.

Bibliografía.

- Alba HF (2007). Parasitología veterinaria. Manual de laboratorio. UNAM.
- Alejandre OME, López VL, Hernández FA (2006). Plantas de uso medicinal en ovinos en dos comunidades de Oaxaca. Mem. XIII Congreso Nacional de Producción Ovina (AMTEO). Toluca, México.
- Adewunmi CO, Agbedahunsi JM, Adebajo AC, Aladesanmi AJ, Murphy N, Wando J (2001). Ethno-veterinary medicine: screening of Nigerian medicinal plants for trypanocidal properties. *J. Ethnopharmacol.* 77: 19–24
- Ameen SA, Adedeji OS, Ojedapo LO, Salihu T, Fabusuyi CO (2010). Anthelmintic potency of paw paw (*Carica papaya*) seeds in West African Dwarf (WAD) sheep. *Glob. Vet.* 5(1): 30-34.
- Behnke JM, Buttle DJ, Stepek G, Lowe A, Duce IR (2008). Developing novel anthelmintics from plant cysteine proteinases. *Parasites and vectors.* 1: 29.
- Bogan J, Armour J (1987). Anthelmintics for ruminants. *Int. J. Parasitol.* 17 (2): 483-491.
- Bruneton J (1999). Tanins. In Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales (3rd edn). Tec and Doc.
- JM, Wells A, Casey P, Miller JE (2009). Garlic and papaya lack control over gastrointestinal nematodes in goats and lambs. *Vet. Parasitol.* 159: 171-174.
- Chay-Prove P, Ross P, O'Hare P, Macleod N, Kernot I, Evans D, Grice K, Vawdrey L, Richards N, Blair A, Astridge D (2000). Agrilink Series: Your growing guide to better farming. Papaw information kit. Queensland Horticulture Institute and Department of Primary Industries, Qld, Nambour, Qld.
- CONABIO (Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad) (2012). Gobierno Federal México. (http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/infoespecies/arboles/doctos/23_caric1m.pdf).
- Coop RL, Kyriazakis I (1999). Nutrition-parasite interaction. *Vet Parasitol.* 84: 187-204.
- Cuéllar OJA (1986). Parasitosis digestivas. En: Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Edit. por P. Pijoan A. y J Tórtora P. México.
- Cuéllar OJA (1992). Epidemiología de las helmintiasis del aparato digestivo y respiratorio en ovinos y caprinos. Mem. Curso Principios de helmintología veterinaria en rumiantes y cerdos. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia

de la Universidad de Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán.

Cuéllar OJA (2006). Agentes etiológicos de la nematodiasis gastrointestinal en los diversos ecosistemas. Mem. 4º Curso Internacional: Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Económica en Pequeños Rumiantes 2006 abril 18-21; Mérida, Yucatán, México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán.

Cuéllar OJA (2007). Control no farmacológico de parásitos en ovinos. Mem. V Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos. Mendoza, Argentina.

Cuéllar OJA (2008). Uso eficaz de los tratamientos antihelmínticos en ovinos. Mem. Primer Foro Nacional de Ovinos de Pelo, AMTEO. Guadalajara, Jalisco.

Deharo E, Bourdy G, Quenevo C, Muñoz V, Ruiz G, Sauvain M (2001). A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians. *J. Ethnopharmacol.* 77: 91–98.

Engelhard WV, Breves G (2002) Fisiología veterinaria. Editorial Acribia. España.

Ettlinger, MG, Hodgkins JE, (1956). The mustard oil of papaya seed. *J. Organic Chem.* 21: 204–205.

Fleisher D, Li C, Zhou Y, Pao LH, Karim A, (1999). Drug, meal and formulation interactions influencing drug absorption after oral administration. *Pharmacokinetics.* 36: 233–254.

Garrett A (1995). The Pollination Biology of papaw (*Carica papaya* L.) in Central Queensland. PhD Thesis, Central Queensland University, Rockhampton.

Gil AI, Miranda G (2008). Aspectos anatómicos de la semilla de la papaya *Carica papaya* L. *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 2: 145-156

Githiori JB, Thamsborg SM, Athanasiadou S (2005). Use of plants in novel approaches to control of gastrointestinal nematodes in small ruminants. Proc. Novel Approaches to the Control of Helminths Parasites Livestock, 2005. *Worm control or worm management: New paradigms in integrated control.* Mérida, Yucatán, México.

Githiori JB, Höglund J, Waller PJ, Baker RL (2004). Evaluation anthelmintic properties of some plants used as livestock dewormers against *Haemonchus contortus* infections in sheep. *Parasitol*, 129: 245-253.

Gmelin R, Kjær A (1970). Glucosinolates in the Caricaceae. *Phytochem* 9: 591–593

Guarrera PM (1999). Traditional antihelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants in Central Italy. *J. Ethnopharmacol.* 68: 183–192

Hammond JA, Fielding D, Bishop SC (1997). Prospects for plant anthelmintics in tropical veterinary medicine. *Vet. Res. Commun.* 21: 213-228.

Hernández HJA, López MN (2000). Efecto del tratamiento con extractos de plantas medicinales (estafiate, epazote, semilla de calabaza, semilla de papaya y ajo) sobre parásitos gastroentéricos en ovinos. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Hoste H (2006). Entendiendo los mecanismos fisiopatológicos y patogénesis de la infección por nematodos parásitos en borregos. 4º Curso Internacional: Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Económica en Pequeños Rumiantes 2006 abril 18-21; Mérida, Yucatán, México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Hoste H, Chartier C (1993). Comparison of the effect on milk production of concurrent infection with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in high- and low-producing dairy goats. *Am. J. Vet. Res.* 54: 1886-1896.

Hounzangbe-Adote S, Fouraste I, Moutairou K, Hoste H (2005). *In vitro* effects of four tropical plants on the activity and development of the parasitic nematode, *Trichostrongylus colubriformis*, *J. Helminthol.* 79 (1): 29-33.

Hounzangbe-Adote MS, Paolini V, Fouraste I, Moutairou K and Hoste H (2005). *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.* 78 (2): 150-160.

Houbzangbe-Adote MS, Zinzou FE, Affonon KJ, Koutinhoiun B, Adamou N'Diaye M, Moutairou K (2001). Efficacité antiparasitaire de la poudre de grains de papaya (*Carica papaya*) sur les strangles gastro-intestinaux des moutons Djallonké au sud du Bénin. *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays.Trop.* 54 (3-4): 225-229.

Kermanshai R, McCarry BE, Rosenfeld J, Summers PS, Weretilnik EA, Sorger GJ (2001). Benzyl isothiocyanate is the chief or sole anthelmintic in papaya seed extracts. *Phytochem.* 57 (3): 427-435.

Krishna KL, Paridhavi M, Patel JA (2008). Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of Papaya (*Carica papaya* Linn.). *Nat. Prod. Rad.* 7 (4): 364-373.

Lans C, Harper T, Georges K, Bridgewater E (2000). Medicinal plants used for dogs in Trinidad and Tobago. *Prev. Vet. Med.* 45: 201–220.

Levine ND (1978). Tratado de parasitología veterinaria. Editorial Acribia. España.

López J, Tejada I, Vásquez C, Garza JD, Shimada, A. (2004). Condensed tannins in humid tropical fodder crops and their in vitro biological activity. Part 1. *J. Sci. Food Agric.* 291–294.

McKellar QA (1993). Interactions of *Ostertagia* species with their bovine and ovine host. *Int. J. Parasitol.* 23: 451-462.

Meana MA, Rojo VFA (1999) Tricostrogilidosis y otras nematodiasis. En: Parasitología veterinaria. Edit. por: Cordero, C.M. y Rojo, V.F.A., Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.

Min BR, Hart SP (2003). Tannins for suppression of internal parasites. *J. Anim. Scie.* 81, 102-109.

Moreno GS (2012). Resistencia in vitro a los bencimidazoles en una cepa de *Haemonchus contortus* mantenida y aislada en la FES-C UNAM. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.

Nakasone HY, Paull RE (1998). Tropical fruits. CAB International, Wallingford.

OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) (2003). Draft Consensus Document on the Biology of *Carica papaya* (L.) (Papaya). Report No. 5 February 2003, OECD, France.

Onar E. (1990) Efficacy of thiophanate and albendazole against natural infections of *Dicrocoelium dendriticum*, *Fasciola hepatica*, and gastrointestinal nematodes and cestodes in sheep. *Vet. Parasitol*, 35:139-145.

Osterwald HP (1990). Pharmaceutical development. Scandavian. *J. Gastroenterol.* 72: 43–46.

Paolini V (2003). Effects of safoin hay on gastrointestinal infection with nematodes in goats. *Vet. Rec.* 152, 600-601.

Parkins JJ, Holmes PH (1989). Effects of gastrointestinal helminth parasites on ruminant nutrition. *Nutr.. Res. Reviews.* 2:227-246.

Penfield S, Li Y, Gilday A, Graham S, Graham I (2006). *Arabidopsis* Aba insensitive 4 regulates lipid mobilization in the embryo and reveals repression of seed germination by the endosperm. *Plant Cell.* 18:1887-1899.

Pugh DJ, Baird AN (2012). Sheep and goat medicine, Second edition. Edit. Elsevier Saunders.

Quiroz MH (2011). Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Edit Limusa.

Rodríguez A, Vázquez V, Méndez JJ, Escutia JS (1981). Efectividad de cuatro antihelmínticos contra formas adultas de nematodos gastroentéricos en ovinos Tabasco o Pelibuey. Medicina Veterinaria. Memorias de la XV Reunión Anual de Investigaciones Pecuarias Ed. INCA Rural. SARH. 523-526.

Satrija, F, Nansen P, Bjorn H, Murtini S, He S (1994). Effect of papaya latex against *Ascaris suum* in naturally infected pigs. *J. Helminthol.* 68: 343–346.

Satrija F, Nansen P, Bjorn H, Murtini S, He S (1995). Anthelmintic activity of papaya latex against *Heligmosoides polygyrus* infections in mice. *J. Ethnopharmacol.* 48 (3): 161-164.

Singh K, Nagaich S (1999). Efficacy of aqueous seed extract of *Carica papaya* against common poultry worm *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinae*. *J. Parasitic. Diseases*, (23): 113-116.

Soulsby E JL (1988). Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Séptima edición. Edit. Interamericana.

Stepek G, Lowe AE, Buttle DJ, Duce IR, Behnke JM (2007). Anthelmintic action of plant cysteine proteinases against the rodent stomach nematode, *Protospirura muricola*, *in vitro* and *in vivo*. *Parasitol.* 134 (Pt 1): 103-112.

Tang CS (1971). Benzyl isothiocyanate of papaya fruit. *Phytochem.* 10: 117-121.

Tang CS (1973). Localization of benzyl glucosinolate and thioglucosidase in *Carica papaya* fruit. *Phytochem.* 12:769-733.

Taylor MA, Coop RL, Wall RL (2007). Veterinary Parasitology. Third edition. Editorial Blackwell Publishing

Terrill TH, Windham WR, Evans JJ, Hoveland CS (1990). Condensed tannin concentration in *Sericea lespedeza* as influenced by preservation method. *Crop. Sci.* 30: 219–224

Theodorides VJ, Nawalinski T, Chang J. (1976). Efficacy of albendazole against *Haemonchus*, *Nematodirus*, *Dictyocaulus*, and *Moniezia* of sheep. *Am. J. Vet. Res.* 37(12): 1515-1516.

Torres AJFJ, Aguilar CA (2006). Nematodiasis gastrointestinales de caprinos y ovinos en el trópico: Control integral. Curso de educación continúa Enfermedades de los pequeños rumiantes del trópico, Editado por: F. Torres A., A. Ortega P., A. Aguilar C. Universidad Autónoma de Yucatán.

Torres AJFJ, H Hoste (2008). Alternative or improved methods to limit gastrointestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Rum. Res.* 77: 159-173.

Torres AJFJ, Mendoza GP, Aguilar CAJ, Cuéllar OJA (2012). Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent. *Vet. Parasitol.* 189: 89–96.

Urquhart JA, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW (2001). *Parasitología Veterinaria*. Editorial Acribia.

Vieira LS, Cavalcante ACR, Pereira MF, Dantas LB, Ximenes LJF (1999) Evaluation of anthelmintic efficacy of plants available in Ceara state; North-east Brazil, for the control of goat gastrointestinal nematodes. *Rev. Med. Vet.* 150: 447-452.

Villegas VN (1997). Edible fruits and nuts - *Carica papaya* L. In EWM Verheij, RE Coronel, eds, volume 2. Wageningen University, The Netherlands.

Voigt GL (2000). *Hematology techniques and concepts for veterinary technicians*. Blackwell Publishing Company.

Wood IB, Amaral NK, Bairden K, Duncan JL, Kassai T, Malone JB (1995). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintic in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet. Parasitol.* 58: 181-213.