

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad vermífuga *in vitro* del aceite de las semillas de  
*Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia*  
Bouché "calabaza" en *Eisenia foetida* "lombriz de tierra",  
Ayacucho 2015

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

**Bach. ROBLES PRETEL, Nelly**

AYACUCHO-PERÚ  
2016

**R. D. N° 076-2016-FCSA-UNSCH/D**  
**BACH. ROBLES PRETEL NELLY**

En la ciudad de Ayacucho a los diez días del mes de mayo del dos mil dieciséis, a las cuatro de la tarde, en el auditorio de la Biblioteca Central, se reunieron los miembros del jurado de sustentación de la tesis "Actividad Vermífuga in vitro del aceite de las semillas de *Cucurbita máxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" en *Eisenia foetida* "lombriz de tierra". Ayacucho, 2015 presentado por la Bach. Nelly Robles Pretel, El jurado estuvo conformado por el Decano Dr. Emilio Ramírez Roca, Q.F. Hugo Luna Molero, Mg. Maricela López Sierralta, Mg. Enrique Aguilar Felices y Mg. Marco R. Arones Jara quien a su vez actuó como secretario docente.

Verificado la documentación, el presidente invitó a la sustentante a exponer su trabajo.


Terminada la exposición, se invita a los jurados a realizar las preguntas y las observaciones pertinentes.


Finalizada la etapa anterior el Decano invita al sustentante a abandonar el auditorio para que realicen su evaluación en los siguientes rubros:

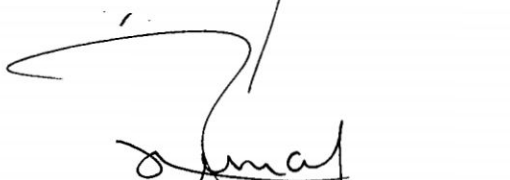
JURADO CALIFICADOR	NOTA DE TEXTO	NOTA DE EXPOSICION	NOTA DE RESPUESTAS	PROMEDIO
Mg. MARCO ARONES JARA	17,0	17,0	17,0	17,0
Mg. MARICELA LÓPEZ SIERRALTA	17,0	17,0	17,0	17,0
Q.F. HUGO LUNA MOLERO	17,0	17,0	17,0	17,0
Mg. ENRIQUE AGUILAR FELICES	17,0	17,0	17,0	17,0
PROMEDIO FINAL	17,0	17,0	17,0	17,0
		PROMEDIO FINAL		17,0

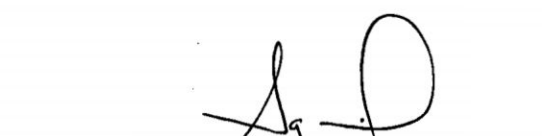
De la evaluación realizada, la sustentante obtuvo una nota promedio de diecisiete (17,0) del cual dan fe los miembros del jurado firmando al pie de la presente.

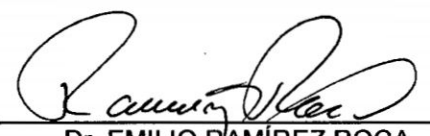
Siendo las seis de la tarde finaliza el presente acto académico.

  
Mg. MARCO R. ARONES JARA  
MIEMBRO-JURADO

  
Mg. MARICELA LÓPEZ SIERRALTA  
MIEMBRO-JURADO

  
Q.F. HUGO LUNA MOLERO  
MIEMBRO-JURADO

  
Mg. ENRIQUE AGUILAR FELICES  
ASESOR

  
Dr. EMILIO RAMÍREZ ROCA  
DECANO

A mí madre y a mi amado hijo  
Álvaro Felipe Raúl.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi *Alma Mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjadora de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a los docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica que hicieron posible mi formación profesional.

Al Mg. Q.F. Aguilar Felices, Enrique Javier, asesor del presente trabajo de investigación, por el apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación.

Al Q.F. Luna Molero, Hugo Roberto, por el apoyo y paciencia en la conducción del presente trabajo de investigación.

A todas las personas que me brindaron su apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este informe.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Descripción botánica de las <i>Cucurbitáceas</i>	5
2.3. Enteroparasitosis	10
2.4. Helmintos	10
2.5. Fármacos antihelmínticos	11
2.6. Vermífuga	14
2.7. <i>Eisenia foetida</i>	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Lugar de ejecución	19
3.2. Población	19
3.3. Muestra	19
3.4. Animales de experimentación	19
3.5. Diseño metodológico	20
3.6. Procedimiento experimental	20
3.7. Análisis de datos	22
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33
ANEXOS	39

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diseño experimental utilizado en la actividad vermífuga <i>in vitro</i> del aceite de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" en <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra", Ayacucho 2015	22

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Variación del tiempo de muerte de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra" por efecto del aceite de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza", evaluado entre 25% y 50% de concentración, Ayacucho 2015..	24
Figura 2. Variación del tiempo de muerte de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra" por efecto del aceite de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%. Ayacucho 2015.	25

## ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1.	Análisis de varianza del tiempo de muerte (horas) por efecto del aceite de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" en <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra", Ayacucho 2015.	40
Anexo 2.	Prueba de Tukey del tiempo de muerte (horas) por efecto del aceite de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" en <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra", Ayacucho 2015.	41
Anexo 3	Fotografía de la muestra de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo", Ayacucho 2015.	42
Anexo 4.	Fotografía de la muestra de <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza", Ayacucho 2015.	43
Anexo 5.	Certificado de identificación de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo", Ayacucho 2015.	44
Anexo 6.	Certificado de identificación de <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza", Ayacucho 2015.	45
Anexo 7.	Certificado de identificación de <i>Eisenia foetida</i> "Lombriz de tierra", Ayacucho 2015.	46
Anexo 8.	Obtención del aceite de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" en <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra", Ayacucho 2015.	47
Anexo 9.	Proceso de lavado de <i>Eisenia foetida</i> "lombrices de tierra" con agua destilada antes del ensayo de la actividad vermífuga, Ayacucho 2015.	48
Anexo 10.	Exposición de <i>Eisenia foetida</i> "lombrices de tierra" frente a los aceites de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" a concentraciones del 1%, 5%, 25%, 50% respectivamente.	49
Anexo 11.	Exposición de <i>Eisenia foetida</i> "lombrices de tierra" frente a los aceites de las semillas de <i>Cucurbita maxima</i> Duch "zapallo" y <i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché "calabaza" a concentraciones del 1%, 5%, 25%, 50%. Frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%.	50
Anexo 12.	Matriz de consistencia	51

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, y se realizó con el objetivo evaluar la Actividad vermífuga *in vitro* del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" en *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", Se obtuvo el aceite de las semillas sanas y en buen estado de 1 kg de semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y 1 kg de semillas de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" recolectadas en el mercado Nery García Zárate de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina., Para evaluar la actividad vermífuga se empleó como modelo biológico *in vitro* a *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz descrita por Avello, utilizando concentraciones de 1%, 5%, 25% y 50%, para ambas muestras de aceites, Aceite mineral como control negativo y al levamisol al 10% como control positivo. Solo se tomaron los resultados positivos que presentan muerte de las lombrices en la que los resultados muestran que las concentraciones al 25% y 50% de los aceites obtenidos, fueron los que obtuvieron mejores resultados en cuanto a la actividad vermífuga, pero no fueron más efectivos que el fármaco de referencia levamisol al 10% que presenta muerte de las lombrices a las 3,0 horas y 2,1 horas. El aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" a 50%, producen muerte de las lombrices en 9,42 horas y a 25% en 7,58 horas. Comparándolo con los resultados obtenidos de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" que presenta muerte de las lombrices a 25% de concentración en 18,17 horas y 50% en 16,07 horas respectivamente, demostrando diferencia significativa entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ). En conclusión se demostró que, los aceites extraídos de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" demostraron tener actividad vermífuga demostrando también que a 50% de concentración los aceites tienen mayor actividad vermífuga. El aceite de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" al 50% presenta mayor actividad vermífuga *in vitro* sobre *Eisenia foetida*. "lombriz de tierra" comparada con el fármaco de referencia levamisol al 10%.

**Palabras clave:** *Cucurbita maxima* Duch "zapallo", *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza", *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", actividad vermífuga.

## I. INTRODUCCIÓN

En el Perú, la parasitosis intestinal es prevalente en zonas rurales y urbano-marginales por las condiciones ecológicas favorables para su transmisión y las insuficientes condiciones sanitarias. En general, tienen baja mortalidad, pero igualmente, ocasionan importantes problemas de salud, económicos y sociales, debido a su sintomatología y complicaciones.<sup>1</sup>

En el Perú y en otros países en vías de desarrollo, la población en edad escolar es la más atacada por uno o más parásitos en el intestino. Del mismo modo, el mayor porcentaje de parasitosis está reportado en zonas marginales<sup>2</sup>, siendo los factores determinantes más importantes las condiciones sociosanitarias, conductuales y culturales.<sup>3</sup>

De otro lado, las diferentes sociedades y culturas han intentado comprender y explicar a lo largo del tiempo el empleo de las plantas como tratamiento alternativo ante las enfermedades. Actualmente, siguen siendo la base terapéutica en centenares de sociedades aborígenes, como en la medicina china, oriental y especialmente en aquellos países del tercer mundo que dependen de la etnobotánica como alternativa medicinal. La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde la década de los 70 ha promovido el uso de las medicinas tradicionales, y en especial el de las plantas medicinales vigentes en los distintos países, como parte de los programas de Atención Primaria de la Salud. Según refiere este organismo, el 80% de la población mundial depende del uso de las plantas medicinales para la atención primaria de la salud, siendo esto reafirmado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de los países del Caribe y América del Sur. De esta manera, la OMS junto a otras organizaciones en el mundo, fomentan y financian planes de desarrollo con el objetivo de fundamentar, con el debido rigor científico, la utilización de plantas medicinales a nivel local.<sup>4</sup>

Al culminar este trabajo de investigación se pretende evidenciar la actividad vermífuga de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" sobre *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", tecnológicamente como investigación aplicada, desarrollar formulaciones farmacéuticas a partir del aceite obtenido de las semillas de las plantas ya mencionadas, permitiendo dar uso a la información terapéutica de las plantas medicinales y a los conocimientos de la farmacia galénica y la farmacotecnia. Humanísticamente y científicamente, permite tener una alternativa terapéutica para el tratamiento alternativo de la Enteroparasitosis que son causados principalmente por los helmintos y protozoarios, permitiendo analizar los diversos indicadores; ya sean del estado sanitario ambiental, así como también las características sociales, económicas y culturales de la población. Finalmente tiene como objetivo, evidenciar la alta actividad vermífuga de las semillas de las plantas en estudio y que el usuario pueda aprovechar esta planta con mayor seguridad debido a su fácil accesibilidad y costo barato.

En este marco, el objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad vermífuga *in vitro* del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" sobre *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", a diferentes concentraciones, utilizando como fármaco estándar levamisol.

#### **Objetivo General**

Evaluar la actividad vermífuga *in vitro* del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" en *Eisenia foetida*. "lombriz de tierra".

#### **Objetivos Específicos**

- Evaluar a diferentes concentraciones el aceite de las semillas de - *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" con mayor actividad vermífuga.
- Comparar la actividad vermífuga del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" con el fármaco de referencia levamisol a diferentes concentraciones.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

La literatura científica registra estudios sobre la actividad antiparasitaria de los extractos de numerosas especies empleando como droga principalmente las hojas y semillas. Respecto a *Cucurbitaceae*s, podemos citar las siguientes:

Okso SO, Nnajekwu OC<sup>5</sup>, Evaluaron la actividad antihelmíntica *in vitro* de los extractos de semillas de tres especies de la familia de las cucurbitáceas en *Eudrilus eugeniae*. Se empleó los extractos acuosos y metabólicos de las semillas de *Cucurbita maxima*, *Citrullus lanatus* y *telfairia occidentalis* (Curcubitaceae). Los resultados se expresaron en términos de tiempo para parálisis y muerte de los gusanos. Los extractos acuosos y metabólicos causaron parálisis dependiente de la concentración y la muerte de los gusanos *Cucurbita maxima* fue más eficaz en matar los gusanos en comparación con las demás especies. Este trabajo concluyó que *Cucurbita maxima*, *Citrullus lanatus* y *occidentalis telfairia* poseen actividades antihelmínticas potentes, lo que apoya su uso en la medicina tradicional para el tratamiento de las infecciones por helmintos.

Cisneros<sup>6</sup>, en la escuela de Formación Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, evaluó la efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosoides*), semilla de zapallo (*Cucurbita maxima*) y levamisol en el tratamiento de gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Allpachaka, llegando a la conclusión de que el zumo de paico actúa mejor contra *Lamanema chavezii*, la pepa de zapallo contra *Nematodirus sp.*, la asociación de *Chenopodium ambrosoides* y *Cucurbita maxima* actúan como mejor controlador frente a *Nematodirus sp.*

Avello<sup>7</sup>, en un estudio comparativo evaluaron la actividad antihelmíntica *in vitro* de varias formulaciones de plantas *Azadirachta indica*, *Mormodica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosoides* L. Weber, según la técnica de motilidad y

supervivencia de la lombriz de tierra africana *Eudrilus eugeniae* (lombriz africana) utilizada como modelo biológico. Los fármacos comerciales piperazina 1% y levamisol 10% fueron utilizados como controles positivos y la solución de Prosser y Zimmerman como control negativo. La actividad antihelmíntica se evaluó mediante la observación directa con el auxilio de un estereoscopio y consistió en determinar en las lombrices cambios en la motilidad y alteraciones en el tegumento hasta la muerte en función del tiempo (motilidad y supervivencia). Donde la solución de piperazina 1% produjo parálisis flácida a los 13 minutos de exposición produciéndose la muerte del 100 % de las lombrices transcurrido 41 minutos como promedio. El levamisol al 10 % produjo la muerte a los dos minutos de exposición manifestándose una parálisis espástica y con el control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas mostrando su motilidad durante un tiempo superior a las 48 horas, en tanto la droga de ensayo causó parálisis y muerte a los vermes según la formulación, concentración y origen, la infusión al 10% causó parálisis a los 498 minutos, la decocción al 10% a 231 minutos, el extracto acuoso al 10% en 116 minutos, el extracto acuoso 15% a 71 minutos, el extracto acuoso al 20% a 65 minutos y el zumo puro no causó parálisis. En cuanto a la infusión al 10% mata a los vermes en 1215 minutos, decocción al 10% en 733 minutos, el extracto acuoso al 10% en 125 minutos, el extracto acuoso al 15 % en 105 minutos, el extracto acuoso al 20% en 94 minutos y el zumo puro en 14 minutos.

Abreu<sup>8</sup>, en la Universidad de la Habana hizo un estudio de la actividad antihelmíntica del fruto de *Brombelia pinguin* L. en *Lombricus terrestris* (variedad rojo californiana) con 10 - 12 cm de longitud según la técnica *in vitro* en placa petri, según el modelo descriptivo por Gaind y Budhiraj. En ese ensayo como control positivo se utilizó la solución de piperazina al 1%, en forma de citrato, control negativo solución salina fisiológica y concentraciones de 3,08 y 1,54 mg/ml de la pulpa de las bayas. Las concentraciones evaluadas de *Brombelia pinguin* L. provocaron inmediatamente después de la administración en los vermes contracciones, contorsiones, movimientos de látigo, intranquilidad, estiramiento y recogimiento. La concentración de 3,08 mg/ml causó parálisis muscular a los  $6,16 \pm 0,75$  minutos, 1,54 mg/ml a los  $12,33 \pm 2,58$  minutos, piperazina 10% a los  $10,00 \pm 00$  minutos y la solución salina no causó parálisis muscular.

Delgado<sup>9</sup>, describe que la semilla de zapallo (*Cucurbita maxima*), ajeno (*Artemisia absinthium L.*), hierva buena (*Mentha pulegium L.*), paico (*Chenopodium ambrosioides*), semillas de calabaza (*Cucurbita pepo*), son usados en el control de gusanos gastrointestinales.

Ávila M, Vásquez A<sup>10</sup>, realizaron la determinación del efecto vermífugo de semillas tratadas de *Cucurbita Aff. Maxima*. Donde obtuvieron un extracto 99,9% de pureza del cual se obtuvieron diluciones a partir de la solución madre de 15,38% se procedió con soluciones a 1,5%, 3,07%, 4,6%, 6,15%, 7,69%, y 11,63%, con un control positivo de piperazina, control negativo con agua destilada y el blanco con suero fisiológico. La investigación se realizó en 9 grupos cada uno constituido por 10 lombrices y por duplicado para corroborar los datos. Donde se pudo comprobar la efectividad vermífuga fue con la dilución al 15,8% y 11,53% comparable con los controles positivos.

## **2.2. Descripción botánica de las cucurbitáceas**

La familia de las cucurbitáceas comprende cerca de 130 géneros y más de 900 especies. Su diversidad genética se extiende a diversas características vegetativas y reproductivas y es tan amplia que incluye especies adaptadas a regiones tropicales y subtropicales, áridas y templadas. Dentro de esta familia hay especies anuales y perennes aunque se cultiven como anuales. Son plantas herbáceas de hábito de crecimiento normalmente postrado, pudiendo ser trepadoras. Las hojas son alternas sin estípulas, simples y lobuladas. La mayoría de las especies son dioicas, monoicas o andromonoicas. Las flores masculinas son las primeras en aparecer; se producen en número mayor y poseen generalmente tres estambres, aunque pueden variar de uno a cinco.<sup>11</sup>

### **2.2.1. *Cucurbita maxima* Duch “zapallo”**

#### **2.2.1.1. Clasificación sistemática**

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Sub clase	:	Dillenidae
Orden	:	Violales
Familia	:	Cucurbitaceae
Género	:	Cucurbita
Especie	:	<i>Cucurbita maxima</i> Dutch.
Nombre vulgar:	:	"zapallo"

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* (Anexo 5)

### 2.2.1.2. Descripción botánica de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo”

Originaria de América del Sur la especie se cultiva por todo el mundo por sus frutos, crecen en altitudes de hasta 3823 m.s.n.m. en suelos arenosos húmedos, bien drenados y de poca sombra. También es conocida como Otoño de squash, ósea de calabaza, calabaza, zapallo, calabaza turbante, ranúnculo de squash, calabaza Hubbard. *C. maxima* es una hierba anual con la escalada de espesor o tallos rastreros. El sistema radicular está bien desarrollada y las raíces son de hasta 40 cm de profundidad y 5 m de largo. Los tallos son de ramificación, cubierto de pubescencia blanca y suave, de hasta 10 m de largo, ya menudo producen raíces adventicias en los nudos. Los pecíolos son densamente pubescentes, 5-20 cm de largo, y estipular. La planta tiene zarcillos a 90 grados a la axila de la hoja; estos son ligeramente pubescentes, en espiral, y 2-5-ramificado. Las hojas delgadas son alternas, simples, palmeado veteada, y vuelta a reniformes, basalmente cordadas, el ápice obtuso, unlobed para superficialmente 5-7 lóbulos, 7-30 cm de ancho, más ancho que largo, rígido para pubescentes suave y finamente dentadas.<sup>12</sup>

**Flor:** son monoicas (flores unisexuales, con macho y hembra en la misma planta), teniendo flores actinomorfas solitarios (10-20 cm de diámetro) que están abiertos para un solo lado. Las flores producen néctar y son aromáticas. Flores masculinas son 20-25 veces más numerosas que las flores pistiladas, pero producen menos néctar. El cáliz acampanado se cubre en la pubertad, 5 sépalos libres; cada uno sépalo es lineal-lanceoladas y 0,5-2 cm de largo. La corola amarilla a naranja es tubular, al menos 5 cm de largo y ancho, de 5 partes con pétalos reflexos que son ovaladas, el ápice obtuso, y marginalmente rugosos. Flores masculinas son transmitidas en 10-23 cm de largo, pedicelos ligeramente pubescentes, y tienen 3 estambres conniventes con filamentos basales pubescentes (0,5-0,7 cm de largo). Flores pistiladas son transmitidas en pedicelos más cortos, sólo hasta 5,5 cm de largo, y tienen un ovario ovoide 1 lóculos inferior con un estilo corto y grueso con 3-5 estigmas bilobulado. El pedúnculo de la fruta en desarrollo es esponjoso, y no se expande en el cruce de la fruta.<sup>12</sup>

**Fruto:** son técnicamente clasificadas como bayas; que son muy variables en forma, color y tamaño. La forma puede ser cilíndrico alargado, de forma ovalada, con forma de un corazón aplanado globular, se estrecha a un cuello curvo en uno o ambos extremos. La longitud es de 5,8 a 71,6 cm y el ancho de 11,2 a

48,6 cm. La piel puede ser lisa, verrugosa, arrugado y tienen poca profundidad de crestas longitudinales profundas. A menudo hay más de un color en los blandos de la piel dura: rojo, blanco, gris, negro, verde, crema, y naranja. La carne también es variable en color y grosor. Puede ser de color blanco, amarillo o naranja, y por lo general de 1 a 6,4 cm de espesor. Algunas calabazas y las calabazas son más de 90 kg, pero por lo general van de 0,3 a 50 kg. Cada fruta con pocas a numerosas semillas.<sup>12</sup>

**Semillas:** Las semillas ovales pueden ser de color blanco, crema, naranja o marrón, y se componen de aceite de 34-54%. El tamaño (longitud, anchura, espesor) y el peso de las semillas aumentan a medida que aumenta el tamaño de la fruta, que oscila entre 1,6 a 2,9 cm de largo, 0,7 a 1,6 cm de ancho, 0,28 a 0,69 cm de espesor, y 14 a 60 g por cada 100 semillas. Según los informes, las semillas permanecen viables durante 6-8 años, pero no tienen ninguna endospermo y el embrión consiste en "semejantes a hojas y cotiledones de corta radícula".<sup>12</sup>

### **2.2.1.3. Usos etnobotánicos de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo"**

Los frutos pueden ser cocinados, horneados o secados y convertidos en harina. Las semillas pueden ser consumidos crudos, asados, o en polvo, y son ricas en aceite. Las flores se pueden comer crudos, cocidos o empanados y fritos en aceite. Las hojas jóvenes y tallos también pueden ser consumidos cuando se cocina. Las plántulas son sin embargo tóxico y no deben ser consumidos. La semilla en polvo mezclado con agua puede ser ingerido para expulsar gusanos parásitos, como un tónico, y un diurético. El aceite de las semillas es tónico y se utiliza para aclarar la piel. La pulpa de los frutos se puede aplicar como una cataplasma en quemaduras y llagas en la piel para un efecto calmante, y se convirtió en una máscara facial nutritiva para la piel seca. También es utilizada en procesos de tratamiento de hiperplasia prostática benigna HPB, así como también en el tratamiento de retención urinaria actúa como un excelente diurético y la medicina popular sugiere el uso de la pulpa en ingesta para el tratamiento de insuficiencia renal. También se utiliza como forraje para los animales, y sus frutos en variadas formas también se utilizan en la decoración.<sup>12</sup>

### **2.2.2. *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza"**

#### **2.2.2.1. Clasificación sistemática**

División : Magnoliophyta  
Clase : Magnoliopsida

Sub clase	:	Dillenidae
Orden	:	Violales
Familia	:	Cucurbitaceae
Género	:	Cucurbita
Especie	:	<i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché.
Nombre vulgar:	:	"calabaza"

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* (Anexo 6)

#### 2.2.2.2. Descripción botánica de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza"

El origen de esta planta es aún incierta. Se tienen dos teorías. Algunos autores afirman que por evidencia lingüística su origen es Mexicano, ya que los nombres empleados tienen origen náhuatl (chilacayote, lacayote), dialecto propio de la región; sin embargo, los restos arqueológicos más antiguos conservados provienen del Perú. Se desconoce la variedad silvestre de la que se haya originado y la hipótesis apunta a una especie posiblemente nativa de la región oriental de la cordillera andina. Es conocida también como: chilacayote (México, Guatemala), lacayote (Perú, Bolivia, Argentina), zambo (Ecuador), chiverri (Honduras, Costa Rica), victoria, auyama (Colombia), alcayota, cayote (Chile).

*Cucurbita ficifolia* Bouché es una planta rastrera o trepadora monoica perteneciente a la gran familia de las dicotiledóneas, poseen un fruto carnoso, de forma redonda y alargada, de cascara gruesa, rugosa o lisa, resistente a temperaturas bajas, pero no a heladas severas. Está constituido por una raíz principal adventicia, fibrosa, sin raíces engrosadas de reserva. Poseen cinco tallos herbáceos, vigorosos, ligeramente angulosos, armados con agujones cortos, punzantes escasos y pelos glandulares. Cuentan con tres o cuatro zarcillos ramificados y robustos, los cuales se encuentran en el lado opuesto de las hojas.<sup>13</sup>

**Hojas:** Son de forma lobulada grande (hasta 2,5 cm de diámetro) de color verde claro a verde oscuro, con o sin manchas blancas plateadas en la intersección de las nervaduras. Poseen peciolo de 5 a 25 cm de largo, con margen liso. Cada hoja puede tener de 3 a 5 lóbulos redondeados u obtusos y una epidermis vellosa.<sup>13</sup>

**Flor:** Generalmente son de color amarillo, monoicas, solitarias, axilares, grandes y de pétalos carnosos, con corola desde 7,5 cm de diámetro. Las flores masculinas tienen un cáliz en forma de campana, son largas y pediceladas, con

tres estambres. En tanto que las flores femeninas se caracterizan por pedúnculos robustos de 3 a 5 cm de largo; ovario ovoide elíptico, sepalos ocasionalmente foliáceos y corola algo más grande que en las masculinas de estilo engrosado con tres estigmas lobulados.<sup>13</sup>

**Frutos:** Los frutos pueden llegar a medir desde 15 a 50 cm de largo, de forma ovoide elíptico, a veces ligeramente comprimido en el ápice, que une el fruto con el tallo. Su epicarpio (cáscara) es rígida, persistente, comúnmente se puede apreciar tres modelos de coloración: Verde claro u oscuro con o sin franjas longitudinales blancas hacia el ápice, Verde con pequeñas manchas blancas, blancos o cremas. Además el mesocarpio o pulpa es de color blanco con textura granulosa o fibrosa, cabe resaltar que en el centro de la pulpa existen folículos contenedores de semillas.<sup>13</sup>

**Semillas:** Las semillas varían en su forma y cantidad de acuerdo con el tamaño, variedad y zona geográfica, son generalmente ovaladas elípticas (1,6 a 2,2 cm de longitud) y comprimidas (0,5 a 1,5 mm de espesor). El centro de las semillas es de color pardo oscuro y dependiendo de la polinización, son blanquecinas o amarillentas.<sup>13</sup>

#### **2.2.2.3. Usos etnobotánicos de de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza"**

Los frutos son utilizados en la elaboración de platos típicos (locro, colados mermeladas, etc), en otros lugares la cáscara es utilizada como recipientes para recolectar agua o utensilios domésticos, también estudios en Chile han demostrado que algunas enzimas proteolíticas extraídas de la pulpa de los frutos pueden usarse en el tratamiento de agua residual. Las semillas son utilizadas como alimento y aceites para la elaboración de barras energéticas y por su alto contenido de fibra presente en las mismas, también como remedio para hiperplasia prostática benigna HPB, también son utilizados como antidiarreicos y procesos antiparasitarios. Los tallos se usan como forraje de ganado menor, además se sutiliza como patrón para injerto de otras especies de cucúrbitas.<sup>13</sup>

*Cucurbita maxima* "zapallo" sin duda es ampliamente conocida por sus propiedades antihelmínticas.<sup>14</sup>

Las semillas de zapallo (*Cucurbita maxima* L.) son utilizadas para la fitoterapia de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en forma de extractos estandarizados con ácidos grasos.<sup>15,16</sup>

#### **2.2.3. Composición química del aceite de las *Cucurbitáceas***

Es conocido que el aceite extraído de semillas de *C. pepo* es rico en ácidos

grasos insaturados, destacándose el linoleico (43-56 %) y el oleico (24-38 %). Además, contiene tocoferoles  $\beta$  y  $\gamma$  (vitamina E) y carotenoides: luteolina y betacaroteno. Otros componentes lipídicos (49,05 g /100 g lípidos) son escualeno y esteroides (1%), entre los que destacan delta 7-esteroles como  $\alpha$ -espinasterol, delta 7,22,25(27)estigmastatrien-3 $\beta$ -ol, delta 7-estigmastenol, delta 7,25(27)-estigmastadien-3-ol y delta 7-avenasterol,  $\beta$ -D-glucopiranosidos y pequeñas cantidades de delta 5- y delta 8-esteroles. También triterpenos de núcleo multiflorano esterificados con ácido para-aminobenzoico, proteínas (31-51%) y aminoácidos poco frecuentes como cucurbitina o 3-amino-3-carboxipirrolidina (0,5-2%). El contenido total de ácidos grasos saturados es alta (8,66 g /100 g), así como el contenido de ácidos grasos monoinsaturados (16.242 g / 100 g) y de ácidos grasos poliinsaturados (20,98 g /100 g). También materias minerales (3-4%): selenio, manganeso, zinc, cobre y carbohidratos (6-10 %).<sup>17</sup>

### 2.3. Enteroparasitosis

Las enfermedades parasitarias en general, y las de localización intestinal en particular, representan un serio problema de salud pública en muchas regiones del mundo, especialmente en los países en vía de desarrollo como Perú, en donde el bajo nivel de escolaridad, las malas condiciones higiénico sanitarias las deficiencias en los servicios públicos tales como acueducto y alcantarillado, y los reducidos ingresos, incrementan los problemas de parasitismo, y con ellos las enfermedades gastrointestinales. Entre los parásitos intestinales patógenos más frecuentes tenemos *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Taenia solium* y *T. saginata*. Estos agentes parasitarios pueden afectar cualquier hospedero humano, principalmente los niños en especial aquéllos con inadecuados hábitos higiénico-sanitarios que facilitan la transmisión y conservación de estas especies parasitarias en una comunidad. Además, estos parásitos pueden ocasionar diferentes manifestaciones clínicas como diarreas de intensidad variable, mala absorción, desnutrición, anemia, pérdida de la atención, entre otras, por lo cual es muy importante tener tanto buenas condiciones sanitarias como educación en higiene, para buscarla disminución de la frecuencia de las parasitosis intestinales.<sup>18</sup>

## **2.4. Helmintos**

El término helminto viene del griego *helmint*, que significa gusano o verme. Estos son de cuerpos redondos, planos y blandos, pluricelulares e invertebrados, sin apéndices articulados que carecen de aparato circulatorio, órganos de respiración. Se caracterizaran por ciclos de vida cortos y sencillos; en otros casos son de ciclos largos, por lo general en anaerobiosis. Necesitan para su reproducción de huéspedes directos o intermediarios; además son agentes de morbimortalidad en ciertas poblaciones del mundo.<sup>10</sup>

### **2.4.1. Clasificación**

Los helmintos se clasifican en tres grupos y son:

#### **2.4.1.1. Nemátodos**

Son gusanos libres o parásitos carentes de segmentación, normalmente de forma cilíndrica y alargada con simetría bilateral, las hembras de algunas especies desarrollan dilataciones corporales más o menos globulosas. El tamaño de los nemátodos varía de pocos milímetros hasta varios centímetros de longitud. Con unas pocas excepciones, son de sexos separados y su ciclo de vida puede ser directo o incluir un hospedador intermediario.<sup>10</sup>

#### **2.4.1.2. Céstodos**

Son parásitos de cuerpo plano con aspecto de cinta, están compuestos por un órgano de fijación llamado escólex, el cuerpo está formando por segmentos individuales llamados proglótide que conforma el estróbilo. Todos los céstodos son hermafroditas, poseen órganos reproductores tanto masculinos como femeninos en cada proglótide madura. Están desprovistos de tubo digestivo por lo tanto se alimentan por osmosis de los nutrientes existentes en el intestino del huésped.<sup>10</sup>

#### **2.4.1.3. Tremátodos**

Constituyen un grupo heterogéneo de gusanos que se caracterizan por poseer un solo cuerpo no segmentado, pueden ser alargados u ovalados de diversos tamaños. La mayoría son hermafroditas, son aplanados en sentido dorso ventral, presentan simetría bilateral, tienen un órgano de fijación que es una ventosa y poseen un solo poro excretor. Los tremátodos de importancia médica se ubican en los géneros *Fasciola*, *Echinostoma* y *Schistosoma*, estos presentan ciclos de vida complejos, que incluyen habitualmente uno o dos hospederos hasta el hospedero definitivo. El patrón básico del ciclo biológico de los tremátodos lo integran los componentes: huevo, miracidio, esporoquiste, redía, cercaría,

metacercaria adulto, con variaciones que se puede identificar en los respectivos ciclos de vida.<sup>10</sup>

## **2.5. Fármacos Antihelmínticos**

En medicina humana y veterinaria, un antihelmíntico es un medicamento utilizado en el tratamiento de la helmintiasis, es decir las infestaciones por vermes, helmintos o lombrices. Los antihelmínticos provocan la erradicación de las lombrices parásitas del cuerpo de manera rápida y completa, ya sea matándolos o incitando en ellos una conducta de huida que disminuye la carga parasitaria y sin dejar complicaciones de la infestación. Un sinónimo de antihelmíntico, ampliamente usado para los remedios tradicionales de este tipo, es vermífugo. El modo de acción de estos fármacos tiene tres objetivos:

1. Actuar a nivel de la coordinación neuromuscular del parásito, produciendo parálisis.
2. Actuar inhibiendo la captación de glucosa del parásito, produciendo la muerte del parásito.
3. Actuar a nivel de la membrana microtubular alterando las funciones bioquímicas del mismo.<sup>19</sup>

### **2.5.1. Tetrahidropirimidinas**

El pirantel es una tetrahidropirimidina preparada en forma de pamoato, su mecanismo de acción se fundamenta principalmente porque actúa como un bloqueante neuromuscular despolarizante en parásitos susceptibles. La droga posee propiedades nicotínicas y actúa en forma similar a la acetilcolina, también inhibe la colinesterasa produciéndose una despolarización y parálisis espástica por incremento del sodio y potasio causando parálisis irreversible, lo cual permite la expulsión natural de los vermes por las heces del hospedero. Este grupo de fármacos se puede utilizar con un análogo que es el oxantel para producir mejor eficacia en el tratamiento.<sup>19</sup>

### **2.5.2. Compuestos Tiazónicos**

La nitazoxanida es un nitroimidazólico, éster del metronidazol. A diferencia del resto de fármacos de este grupo, debido a que un átomo de azufre reemplaza al nitrógeno en el anillo tiene menos toxicidad, mayor espectro de acción y más eficacia clínica. La actividad antiparasitaria y antibacteriana se produce por interferir con el ciclo de Replicación del DNA mediante la inhibición de la síntesis de glicoproteínas, necesarias para la replicación.<sup>19</sup>

### **2.5.3. Praziquantel**

El praziquantel es un antihelmíntico antiparasitario de amplio espectro, aumenta la permeabilidad de la membrana al calcio aumentando así la contracción muscular y la parálisis muscular y vacuolización y desintegración del tegumento. El praziquantel sufre una importante biotransformación metabólica en el hígado (fenómeno de primer paso hepático) y sus metabolitos inactivos, se eliminan por hidroxilación.<sup>19</sup>

### **2.5.4. Piperazina**

El efecto predominante de la piperazina sobre las helmintiasis es causar parálisis flácida del músculo que resulta en la expulsión del verme por el peristaltismo. La piperazina bloquea la respuesta del músculo del helminto a la acetilcolina, aparentemente alterando la permeabilidad de la membrana celular a los iones responsables del mantenimiento del potencial de reposo.<sup>19</sup>

### **2.5.5. Bencimidazoles**

Químicamente son derivados del grupo de los imidazoles, dentro de este grupo tenemos al albendazol, mebendazol y flubendazol, son los antihelmínticos de elección en parasitosis asociadas a helmintos, debido a su amplio espectro, este grupo de fármacos actúan de la siguiente manera:

1. Inhibición de la fumarato Reductasa.
2. Inhibición de la captación de glucosa, produciendo agotamiento de las moléculas de glucógeno y el detenimiento de la producción de ATP que lleva a la parálisis o la destrucción.
3. Alteración de la función micro tubular.

Este grupo de fármacos se absorbe poco tras la administración oral, el fármaco sufre rápidamente un metabolismo de primer paso en hígado y no se detecta generalmente en plasma. El sulfóxido que se forma es el metabolito primario, el cual se considera la fracción activa en la eficacia frente a las infecciones tisulares sistémicas. La semivida plasmática del sulfóxido es de 8,5 horas.<sup>19</sup>

#### **2.5.5.1. Levamisol**

Levo-isómero del tetramisol, es el más usado por su amplia disponibilidad comercial y, además por ser más potente que el tetramisol y tener un margen de seguridad. Es efectivo contra los estados maduros de los parásitos gastrointestinales de rumiantes y las formas larvianas y maduras de los parásitos pulmonares, pero es poco eficaz contra larvas hipobióticas y carece además de acción ovicida. Se absorbe a través de la cutícula, es un agonista colinérgico que

afecta la neurotransmisión, causando un efecto espástico paralizante sobre los nematodos. En concentraciones altas en el nematodo afecta el metabolismo energético. Por actuar como un agonista colinérgico en mamíferos, su índice terapéutico es más estrecho que el de otros antihelmínticos de amplio espectro, por lo que su uso al tratar animales debe ser cuidadoso. La superficie de las células somáticas de los nematodos posee receptores acetilcolino nicotínicos (nAChR). Estos, en ausencia de agentes de afinidad permanecen cerrados, pero se abren en presencia de sustancias de afinidad específica como los antihelmínticos nicotínicos; cuando la molécula antihelmíntica se une a los receptores, se produce una despolarización, desencadenando parálisis espástica de los músculos de los nematodos, que da como resultado la expulsión de los parásitos.<sup>20</sup>

#### **2.5.5.1.1. Farmacocinética**

Las sales de levamisol son muy solubles en agua, se absorbe rápidamente en la sangre y se distribuye rápidamente por todo el cuerpo. Se excreta sobre todo a través de la orina unas 24 horas tras la administración, cerca del 40% de la dosis administrada se elimina en las heces sin modificar.<sup>21</sup>

#### **2.5.5.1.2. Mecanismo de acción**

El levamisol actúa como estimulante de los ganglios nerviosos que provoca contracciones musculares persistentes, los gusanos afectados quedan paralizados y mueren siendo expulsados por el hospedador. También actúa como agente modulador de la respuesta inmunitaria del hospedador. A la dosis correcta puede reforzar la respuesta inmunitaria del hospedador a algunas enfermedades infecciosas, pero ha de hacerse con cautela, pues una sobredosis puede provocar el efecto contrario.<sup>21</sup>

#### **2.5.5.1.3. Indicaciones, vía de administración y dosis**

Como última elección en ascariasis ya la dosis es de 5 mg/kg, 150 mg/kg en el adulto, que se administra una sola vez después de la cena.<sup>22</sup>

#### **2.5.5.1.4. Reacciones adversas medicamentosas**

En el tratamiento prolongado (no como antihelmíntico o vermífugo) es capaz de producir trastornos; gastrointestinales: ulceraciones bucales, anorexia, náuseas, vómitos y constipación o diarrea. Nerviosas: Insomnio, irritabilidad, mareos y cefaleas. Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia y agranulocitosis. alérgicas: erupciones cutáneas papulosas y pruriginosas, edemas angioneurótico, purpura y fiebre.<sup>22</sup>

## 2.6. Vermífuga.

Propiedad de una sustancia o planta medicinal que sirve para expulsar los gusanos intestinales (lombrices y oxiuros).<sup>23</sup>

Se dice que una planta medicinal es vermífuga cuando tiene la propiedad de favorecer la expulsión de lombrices intestinales, que sobre todo afectan a los niños o durante la infancia. A continuación damos una lista con las principales plantas vermífugas:<sup>24</sup>

- **Ajenjo (*Artemisia absinthium* L.).** El aceite de ajenjo diluido en 8 veces su peso en aceite de oliva se administra a la dosis de 50 a 100 gramos en fricciones sobre el vientre, como vermífugo.
- **Artemisa (*Artemisia vulgaris*).** Tiene propiedades vermífugas (oxiurasis).
- **Boldo (*Peumus boldus*).** El Boldo, entre otros usos, posee propiedades diuréticas, digestivas y vermífugas.
- **Centaurea menor (*Erythraea centaurium*).** En cocimiento se usa en uso externo y en lavativas como febrífugo.
- **Escamonea (*Convolvulus scamonia* L.).** Es un fuerte purgante, usado en casos infantiles por no tener mal sabor y porque en pequeñas dosis es muy eficaz.
- **Escorodonia (*Teucrium scordonia* L.).** Esta planta es tónica y estimulantes. Se emplea en atonía del aparato digestivo y como carminativa, diurética, vermífuga y antiescorbútica.
- **Genciana (*Gentiana lutea*).** La genciana es un tónico amargo vermífugo.
- **Jalapa (*Exogonium purga*).** La jalapa es un fuerte purgante. Se suele utilizar en casos de niños con lombrices intestinales. Se usa además en amenorrea.
- **Limón (*Citrus limonum*).** La emulsión de semillas del limón es vermífuga.
- **Menta piperita (*Mentha piperita* L.).** La menta es vermífuga, por lo que actúa contra los gusanos intestinales de los niños.
- **Musgo de Córcega (*Fucus helmintho cortos*).** Se ha utilizado como vermífugo contra las ascárides y es bueno para los niños porque no perjudica al aparato digestivo.
- **Polipodio (*Polypodium vulgare*).** Se utiliza como purgante para los niños. Tiene un sabor azucarado.
- **Olivo (*Olea europea*).** Su aceite se usa en lavados intestinales ya que tiene propiedades vermífugas.

- **Oxicedro (*Juniperus oxycedrus*)**. Se usa principalmente su aceite. En uso interno, de 15 a 20 gotas es vermífugo.
- **Ricino (*Ricinus communis*)**. Se utiliza su aceite extraído de sus semillas. Se utiliza en lavativas a la dosis de 30 a 50 gramos como vermífugo. Se utiliza en estreñimientos e indigestiones.
- **Ruda (*Ruta graveolens*)**. Se utiliza el polvo de ruda contra las úlceras, como emenagogo, el cocimiento en lavativas como vermífugo y en uso externo contra traumatismo y reumatismo articular. No deben tomarlo las embarazadas por ser abortivo.
- **Tanaceto (*Tanacetum vulgare* L.)**. Las cataplasmas de tanaceto se aplican sobre el bajo vientre para expulsar lombrices intestinales.<sup>24</sup>

### 2.7. *Eisenia foetida*

Reino	:	Animal
Phylum	:	Anélidos
Clase	:	Citellata
Sub clase	:	Oligochaeta
Orden	:	Haplotaxida
Familia	:	Lumbricidae
Género	:	<i>Eisenia</i>
Especie	:	<i>Eisenia foetida</i> .
Nombre vulgar:		lombriz de tierra, lombriz roja, coqueta roja

Fuente: Savigny 1826. (Anexo 7)

La especie más utilizada es la lombriz roja californiana (*Eisenia foetida*), se caracteriza por la capacidad de descomposición de materia orgánica que puede llegar a consumir una cantidad de residuos equivalentes a su propio peso. Es de color rojo oscuro y su cuerpo está dividido en anillos o metámeros que son apreciables a simple vista. Mide entre 4 a 10 cm de longitud y 3 a 5 mm de diámetro. Está constituida por el aparato respiratorio primitivo, el intercambio de oxígeno se realiza a través de la pared del cuerpo, el sistema circulatorio, nervioso y excretor está también repartido en los distintos anillos. Así en cada anillo se hallan 5 pares de corazones y un par de riñones; el sistema digestivo de la lombriz inicia con la boca, denominada probóscide continuando con el esófago y cuando llega al estómago unas glándulas especiales se encargan de segregar carbonato cálcico que neutraliza los ácidos presentes en la materia orgánica ingerida. El sistema muscular está muy desarrollado tanto en sentido longitudinal

como en sentido circular, lo que permite al animal efectuar cualquier tipo de movimiento. Aunque un mismo individuo tiene ambos sexos se reproduce por fertilización cruzada, donde ambos ponen un capullo, llamado cocón, cada 10-30 días. Cada capullo contiene de 2 a 10 lombrices que emergen a los 21 días y se reproducirán en un lapso de 3 a 4 meses, en fase adulta. Las condiciones ambientales para un óptimo desarrollo son una temperatura de 19 a 20°C, con una humedad del 80%, un pH de desarrollo entre 6,5 y 7,5 y con baja luminosidad. En estas condiciones una lombriz produce unas 10.000 lombrices por año. La lombriz succiona o chupa la tierra y digiere de ella las partículas vegetales o animales en descomposición expulsando los elementos no digeribles y los residuos metabólicos que son los que forman el humus.<sup>25</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación, se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacognosia, del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de diciembre del 2015 hasta abril del 2016.

#### 3.2. Población

Semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" que se expenden en el mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina.

#### 3.3. Muestra

Se obtuvo el aceite de las semillas sanas y en buen estado de 1 kg de semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y 1 kg de semillas de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" recolectadas en el mercado Nery García Zárate de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina. El material vegetal recolectado se procedió a su secado natural bajo sombra, a temperatura ambiente, protegido de la humedad y con buena aireación, durante 15 días. Luego de este proceso, se sometió a pilado y molienda. Una parte de la muestra, específicamente los frutos con hojas, fueron acondicionadas y trasladadas para su respectiva identificación botánica, en el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### 3.4. Animales de experimentación

Se utilizó como modelo biológico a *Eisenia foetida* "lombriz de tierra" mantenida en un medio de cultivo rico en materia orgánica (humus) a una temperatura entre 25 - 27°C, y humedad relativa 80%, adquiridas en el programa de Pastos y Ganadería de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga e identificados en el laboratorio de Zoología de la

escuela de Formación Profesional de Biología (Anexo 7). Método de la actividad antiparasitaria *in vitro*.<sup>26</sup>

Antes del experimento, las lombrices se extrajeron con cuidado del medio de cultivo y fueron transferidos a un recipiente con agua destilada para ser lavadas. Seguidamente fueron colocadas una a una en placas petri de 15 cm de diámetro, identificadas según los grupos de experimento y control. Posteriormente se añadió los aceites y los controles en un volumen aproximado de 20 ml por placa.

### **3.5. Diseño metodológico**

#### **3.5.1. Extracción del aceite de las semillas**

Las semillas sanas y en buen estado sirvieron para la extracción por prensado, la cual consistió en la separación de productos sólidos mediante la aplicación de fuerzas de compresión, de modo que las gotas de aceite rompen las paredes de las células y salen al exterior por presión.<sup>27</sup>

- Se pesaron 100 g de muestra en una balanza analítica de precisión
- Se retiró la testa o cubierta de la muestra hasta obtener las almendras las cuales fueron trituradas en un mortero, luego fueron calentadas en la estufa a 35 °C durante 20 minutos y prensadas utilizando una prensa hidráulica con cilindro de superficie lisa donde se introdujo la muestra y un pistón al que se le aplicó una fuerza de compresión de 10 Ton.
- El aceite extraído de esta operación se recogió en un beaker, la torta que quedó en el cilindro se volvió a prensar en las mismas condiciones hasta obtener mayor cantidad de aceite.<sup>28</sup>

#### **3.5.2. Determinación de la actividad vermífuga del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” y *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza”**

Para evaluar la actividad vermífuga del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” y *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza”, se realizó según la técnica *in vitro* de motilidad y supervivencia de la lombriz de tierra descrita por Avello<sup>7</sup>. Con algunas modificaciones.

### **3.6. Procedimiento experimental**

- Se utilizaron como modelo biológico la especie *Eisenia foetida* “lombriz de tierra” en estadio adulto. con un tamaño entre 6 a 10 cm de largo y 3 a 5 mm de diámetro, con un peso de 0,3 gramos; suministradas por un proveedor particular. (Anexo 3)

- Se utilizaron 30 especímenes de *Eisenia foetida*, que fueron mantenidas a condiciones de temperatura ambiental especiales (25 a 27°C) y recibieron alimentación rica en materia orgánica.
- Se extrajeron las lombrices cuidadosamente de su medio de cultivo y se transfirió a un recipiente con agua destilada para ser lavadas.
- Se añadió 20 ml de aceite mineral químicamente puro a todas las placas Petri, y se observó durante 15 minutos el patrón de movilidad de los animales, esto sirvió como control.
- Luego se reemplazó el aceite mineral de cada una de las placas petri por las diferentes muestras de estudio; identificadas según los grupos experimentales y controles. Las mismas fueron designadas como GRUPO I, GRUPO II, GRUPO III y GRUPO IV, para cada tratamiento como se muestra en la Tabla 1.
- A continuación se añadieron las sustancias de ensayo y los controles de la siguiente forma: Levamisol (10%) al GRUPO I, aceite de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” (1%, 5%, 25%, 50%) al GRUPO II, aceite de *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” (1%, 5%, 25%, 50%) al GRUPO III y aceite mineral al GRUPO IV. Cubriendo completamente a las cinco lombrices por grupo de tal manera que estén sumergidas.
- Se observó y anotó la evolución de los parámetros flacidez, contracciones a los 15, 30 y 45 minutos. Luego se observó cada hora durante 20 horas continuas.
- La actividad vermífuga se evaluó mediante la observación directa y con el apoyo de microscopio estereoscópico o lupa y consistió en detectar en las lombrices cambios en la motilidad y alteraciones en el tegumento hasta la muerte en función del tiempo (motilidad y supervivencia), según los siguientes criterios:
  - **Parálisis:** tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que los movimientos de las lombrices cesaron más allá de su motilidad normal
  - **Muerte:** tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que se comprobó la muerte de las lombrices, colocando éstas durante 10 segundos en tubos de ensayos de 25 mm de diámetro conteniendo 10 mL de agua destilada a 45°C, lo que provoca la estimulación e induce movimientos en los vermes si aún se encuentran vivos. Esta

prueba se realizó cada 5 minutos después que se detectó la parálisis.<sup>7</sup>

- Se realizó una repetición en cada grupo

### 3.6.1 Diseño experimental

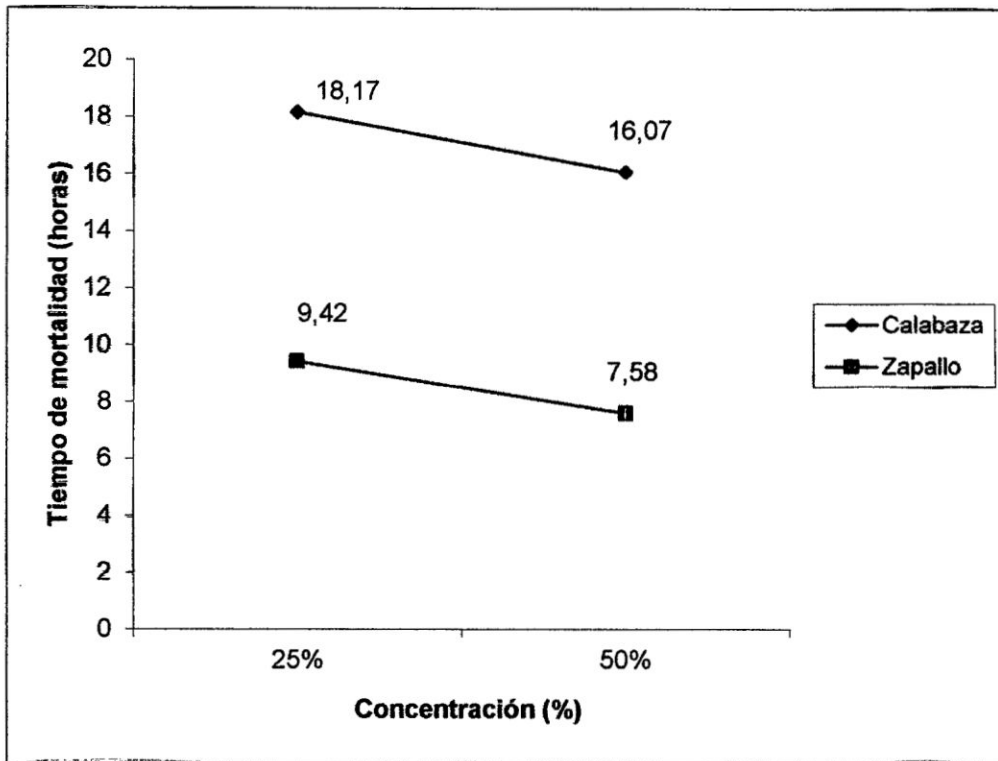
**Tabla 1.** Diseño experimental utilizado en la actividad vermífuga *in vitro* del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" en *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", Ayacucho 2015

TRATAMIENTO	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV
Levamisol 10%	x			
Aceite de <i>C. maxima</i> al 1%		x		
Aceite de <i>C. maxima</i> al 5%		x		
Aceite de <i>C. maxima</i> al 25%		x		
Aceite de <i>C. maxima</i> al 50%		x		
Aceite de <i>C. ficifolia</i> al 1%			x	
Aceite de <i>C. ficifolia</i> al 5%			x	
Aceite de <i>C. ficifolia</i> al 25%			x	
Aceite de <i>C. ficifolia</i> al 50%			x	
Aceite mineral				x

### 3.7 Análisis de datos

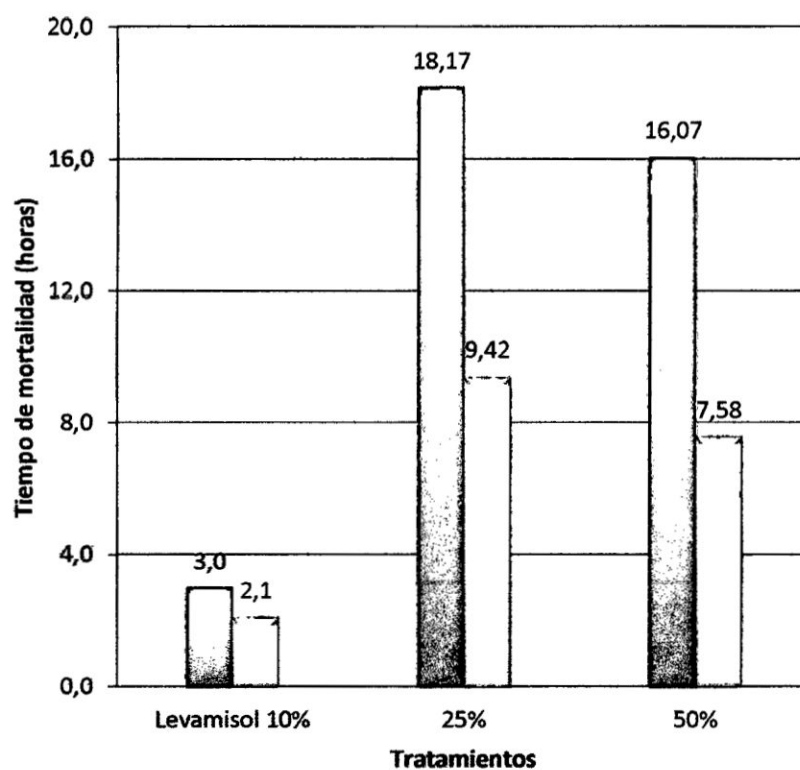
Se realizó a través del Análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Tukey, representando en Figuras, considerando significativo un valor  $p < 0,05$  y 95% de confianza.

#### **IV. RESULTADOS**



p<0,05

Figura 1. Variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* "lombriz de tierra" por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza", evaluado entre 25% y 50% de concentración, Ayacucho 2015.



$p < 0,05$

Figura 2. Variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* "lombriz de tierra" por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%. Ayacucho 2015.

## V. DISCUSIÓN

La familia de las cucurbitáceas comprende cerca de 130 géneros y más de 900 especies. Su diversidad genética se extiende a diversas características vegetativas y reproductivas y es tan amplia que incluye especies adaptadas a regiones tropicales y subtropicales, áridas y templadas.<sup>11</sup> La *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" es originaria de América del Sur, la especie se cultiva por todo el mundo por sus frutos, crecen en altitudes de hasta 3823 m.s.n.m, en suelos arenosos húmedos, bien drenados y de poca sombra.<sup>12</sup> Se le atribuye diversas propiedades medicinales, la semilla en polvo mezclada con agua puede ser ingerida para expulsar gusanos parásitos, como un tónico, y un diurético. El aceite de las semillas es tónico y se utiliza para aclarar la piel.<sup>12</sup> *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" el origen de esta planta es aún incierto. Se tienen dos teorías. Algunos autores afirman que por evidencia lingüística su origen es Mexicano, ya que los nombres empleados tienen origen náhuatl (chilacayote, lacayote), dialecto propio de la región; sin embargo, los restos arqueológicos más antiguos conservados provienen del Perú.<sup>13</sup> También se le atribuye diversas propiedades medicinales, las semillas son utilizadas como remedio para hiperplasia prostática benigna (HPB), también son utilizados como antidiarreicos y procesos antiparasitarios.<sup>13</sup> Sin embargo, la veracidad de dichos efectos terapéuticos no se ha demostrado experimentalmente, lo que condujo a estudiar la actividad vermífuga del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" (Anexo 5) y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" (Anexo 6), en lombrices de tierra de la especie *Eisenia foetida* (Anexo 7).

En la Figura 1, se muestra la variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", entre el aceite de las semillas de *Cucurbita máxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" evaluado entre 25% y 50% de concentración del aceite, en la que se observa claramente que el aceite de las semillas de *Cucurbita máxima* Duch "zapallo" a 50%, tiene mayor actividad

vermífuga produciendo muerte de las lombrices en 9,42 horas y a 25% en 7,58 horas. Comparándolo con los resultados obtenidos de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" que presenta relativamente menos actividad vermífuga produciendo muerte de las lombrices a 25% de concentración en 18,17 horas y 50% en 16,07 horas respectivamente, considerando el aceite de las semillas de *Cucurbita máxima* Duch "zapallo" como el aceite con mayor actividad vermífuga, donde se observa que a mayor concentración del aceite hay mayor actividad vermífuga frente al fármaco de referencia levamisol. Se encontró una relación directa cuando comparamos los fármacos de control con las concentraciones de las sustancias de ensayo; es decir los aceites de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo", éstos causaron la muerte de las lombrices en menor tiempo, considerando al aceite al 50% como el mejor tratamiento. Si comparamos los resultados de los aceites vemos que a mayor concentración disminuye el tiempo de muerte, debido a que a mayor concentración o a mayor dosis se garantiza más cantidad de sustancia vermífuga.

El estudio de la actividad antihelmíntica del "paico" reportó lo siguiente; que la piperazina al 1% produce muerte a los 41 minutos, el extracto acuoso al 10% a los 125 minutos, el extracto acuoso al 15% a los 105 minutos, el extracto acuoso al 20% a los 94 minutos. Es probable que el pH del medio haya contribuido a que el tiempo de ocurrencia de muerte se haya prolongado. En efecto, en un estudio sobre la actividad antihelmíntica de la semilla de *Cucurbita maxima* Duch. no se detectaron cambios en la motilidad característica de los vermes a pH entre 7 y 7,5; sin embargo, a pH 9 estos experimentaron parálisis irreversible a partir de los 68 a 74 minutos.<sup>7</sup>

El modo de acción de los fármacos citotóxicos antiparasitarios, está formado una serie de dianas celulares generales existentes que pueden mediar en la citotoxicidad en las células humanas pero también en los parásitos a nivel de su ADN, ARN, proteínas del citoesqueleto y principalmente actúa a nivel de sus biomembranas Inhibiendo los microtúbulos en las células intestinales de gusanos, lo que conduce a su degeneración y la desnutrición seguida de muerte.<sup>19</sup>

Los parásitos son eucariotas y por lo tanto comparten la mayoría de las propiedades moleculares y bioquímicas con sus huéspedes eucariotas, por lo que es a menudo difícil de encontrar fármacos antiparasitarios que son a la vez eficaz y no tóxico para los seres humanos. Esta limitación siempre ha de ser

tenido en cuenta cuando se habla de los numerosos hallazgos que algunas drogas o extracto de una planta medicinal es activa contra los parásitos *in vitro*. A fin de que medicinalmente sea útil, tal fármaco debe tener biodisponibilidad y no debe intoxicar al paciente.<sup>33</sup>

En la Figura 2, se muestra la variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* "lombriz de tierra" por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%, en la que se observa claramente que el levamisol presenta muerte en las lombrices a las 3,0 horas y 2,1 horas respectivamente comparado con los resultados obtenidos del tratamiento con el aceite de las semillas de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" que presenta relativamente menos actividad vermífuga produciendo muerte de las lombrices a 25% de concentración en 18,17 horas y 50% en 16,07 horas respectivamente, también se observa que el aceite de *Cucurbita máxima* Duch "zapallo" a 25% de concentración produce muerte de las lombrices en estudio a las 9,42 horas, mientras que a 50% presenta muerte de las lombrices a las 7,58 horas respectivamente, considerando el aceite de las semillas de *Cucurbita máxima* Duch "zapallo" como el mejor tratamiento.

Dentro de las plantas que se han utilizado a nivel mundial por su acción antihelmíntica se destacan las semillas de *Cucurbita spp.*, cuya acción ha sido demostrada en múltiples trabajos. Entre los compuestos aislados de las semillas de *Cucurbita spp.*, está la cucurbitina, caracterizada por investigadores chinos, quienes propusieron además su síntesis química. Estructuralmente este compuesto es tanto un  $\alpha$ -aminoácido, como un  $\beta$ -iminoácido cíclico (pirrolidínico). Este aminoácido, que parece estar limitado al género cucurbita, es el responsable de la actividad antihelmíntica. Este compuesto ha demostrado dicha actividad *in vivo*, pero también *in vitro*, tal es el caso de un estudio farmacológico de la Cucurbitina, aislada de la *Cucurbita maxima* Duch, en lombriz de tierra, demostrándose la parálisis del verme, proporcional a la concentración y al tiempo de contacto.<sup>29</sup>

Según la composición química se encontró en las semillas de *Cucurbita maxima* Duch: grasa 50,9 g%, resinas azúcares reductores libres 0,02 g%, azúcares reductores totales 1,12 g%, glicósidos 0,92 g%, mucílagos, pectinas, globulinas y prolaminas; contiene un aceite graso, ácido oleico, linoleína, aminoácidos (cucurbitina), lecitinas. Contiene 52,3 g% de aceites.<sup>29</sup> Contiene 30 g% de

proteínas, 40 g% grasa, además de vitaminas del complejo B, C, Ca, P y Fe. Otros compuestos: cucurbitina, albúminas, lecitinas, resinas, fitosterinas y vitaminas A, B<sub>2</sub>, B<sub>5</sub> y C; calcio, fósforo, sodio, potasio, selenio, zinc, hierro, magnesio, cloruros, sulfatos y fosfatos.<sup>30</sup> La cucurbitina le confiere la actividad antihelmíntica y/o vermífuga sobre tenia y oxiuros, mientras que la cucurbitacina presenta *in vitro*, actividad citotóxica y antitumoral.<sup>31</sup> En un ensayo farmacológico realizado con el decocto de las semillas, se demostró que ejerce efecto helmíntico y que varía en razón directa a la dosis.<sup>19</sup> Como indicación terapéutica recomienda la dosis de semillas molidas en parasitosis intestinal y enfermedades de la próstata, a dosis de 30-40 g y 50-80 g para adultos, ingerir en ayunas mezclado con leche o miel, repetir el tratamiento por tres días.<sup>32</sup>

Los extractos alcohólicos de las semillas de *C. maxima* han mostrado una buena actividad antihelmíntica frente a *M. expansa*, *Buski fasciolopsis*, *A. lumbricoides* y *Hymenolepis diminuta*, de esta manera podemos mencionar de que la cucurbitina es un aminoácido carboxipirrolidina, que se encuentra en las semillas de Cucurbita, causando cambios degenerativos en los órganos reproductores de los gusanos planos parasitarios como en los trematodos que ha demostrado una eficacia terapéutica contra los casos clínicos de nematodiasis en terneros.<sup>34</sup>

Las semillas de la *Cucurbita máxima* Duch son referidos en el sistema de la medicina ayurvédica como antihelmíntico especialmente contra gusanos de la cinta, los estudios quimográficos sugirieron que los extractos de semillas actúan provocando una disminución de la motilidad que conduce a parálisis temporal.<sup>35</sup>

En conclusión el estudio realizado permitió apreciar una actividad vermífuga aceptable al comparar los tratamientos vemos que a mayor concentración mayor va a ser la actividad vermífuga, permitiendo según el estudio realizado, elegir el aceite al 50% de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" como el mejor tratamiento comparado con el fármaco de referencia levamisol al 10%.

## VI. CONCLUSIONES

1. Los aceites extraídos de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" demostraron tener actividad vermífuga *in vitro* sobre *Eisenia foetida*. "lombriz de tierra".
2. Se demostró que a 50% de concentración los aceites extraídos de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" tienen mayor actividad vermífuga *in vitro* sobre *Eisenia foetida*. "lombriz de tierra".
3. El aceite de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" al 50% presenta mayor actividad vermífuga *in vitro* sobre *Eisenia foetida*. "lombriz de tierra" comparada con el fármaco de referencia levamisol al 10%.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se recomienda realizar otros estudios semejantes utilizando otro helminto como modelo biológico, así como separar los metabolitos secundarios de los aceites de esta especie para verificar las responsables de la actividad farmacológica.
2. Realizar estudios clínicos y farmacológicos para evaluar la toxicidad de la planta, con el fin de conocer sus efectos secundarios.
3. Desarrollar una forma farmacéutica a partir del aceite extraído.

## VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez J, Vergel K, García–Sayán MV, et al. Parasitosis en niños en edad escolar: relación con el grado de nutrición y aprendizaje. *Horizonte Medico*. 2011; 11(2):65-9 Disponible en: <http://www.produccioncientifica.luz.edu.ve/index.php/kasmera/article/view/4783>
2. Jacinto E, Aponte E, Arrunátegui-Correa V. Prevalencia de parásitos intestinales en niños de diferentes niveles de educación del distrito de San Marcos, Ancash, Perú. *Revista Médica Herediana*. 2012; 23(4):235-239. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2012000400004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2012000400004&script=sci_arttext)
3. Solano L, Acuña I, Barón M, de Salim AM, Sánchez A. Asociación entre pobreza e infestación parasitaria intestinal en preescolares, escolares y adolescentes del sur de Valencia estado Carabobo-Venezuela. *Kasmera*. 2012; 36(2):137-147. Disponible en: <http://200.74.222.178/index.php/kasmera/article/view/4831>
4. Navone GT, Zonta MaL, Gamboa Mal. Fitoterapia Mbyá-Guaraní en el control de las parasitosis intestinales: Un estudio exploratorio con *Chenopodium ambrosioides* L. varanthei menticum en cinco comunidades de Misiones, Argentina. *Polibotánica [revista en la Internet]*. 2014 [citado 2015 Nov 24]; (37):135-151. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1405-27682014000100008&lng=es>.
5. Okpo SO, Nnajekwu OC. *In vitro* anthelmintic activity of the seed extracts of three plants of the Cucurbitaceae family on *Eudrilus eugeniae*. *Journal of Pharmacy & Bioresources*. 2013; 9(2):92-98. <http://www.ajol.info/index.php/jpb/article/view/90726>
6. Cisneros F. Efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosioides*), semilla de zapallo (*Cucurbita maxima*) y levamisol en el tratamiento de la gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Allpachaka – 4000 msnm. [Tesis pregrado]. Ayacucho. FMV - UNSCH; 2002.
7. Avello E, Silveira E, Peña F, Camacho M. Actividad antihelmíntica *in vitro* de los extractos de *Azadirachta indica* A Juss, *Momordica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosioides* L. Weber [revista en internet] 2006 [acceso Diciembre de 2013]. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* Vol. VII N° 11. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111106.html>.
8. Abreu J, Gonzales D, Meneses A, Cruz M, Banze F, Miranda M *et al*. Determinación de parámetros Farmacognósticos y Bromatológicos y Evaluación de la Actividad Antiparasitaria de una preparación Obtenida del fruto de *Bromelia pinguin* L. que crece en Cuba. *Revista Acta Farmacéutica Bonaerense*. Vol. 24 N° 3. Argentina; 2005.
9. Delgado H, Medicina tradicional en Ayacucho. CONCYTEC-UNSC. 1992
10. Ávila A, Vásquez A, Determinación del efecto vermífugo de las semillas tratadas de *Cucurbita Aff. maxima*. Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Cuenca-Ecuador.2011. Disponible en : <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2454>
11. Carnide V, Barroso MD. Las cucurbitáceas: bases para su mejora genética. *Horticultura internacional*. 2006; (53):16-21.
12. Burham, Robin J. Censusing in Mesic Biomes of Eastern Regions. Michigan University. United States of América. [revista en la Internet].2015 Dic [citado 2015 Nov 21]; Disponible en: <http://climbers.lsa.umich.edu/?p=3372>
13. Arévalo Molina Jessica Fernanda, Arias Palma Gabriela Beatriz. Caracterización físico-químico del zambo (*Cucurbita ficifolia* Bouché) y

- elaboración de dos productos a partir de la pulpa. Escuela Politécnica Nacional. Facultad de Ingeniería Química y Agroindustria. Quito-Ecuador.2008. Disponible en : <http://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/1653/1/CD-1869.pdf>
14. García Hernández Ana Ibis, Morón Rodríguez Francisco J, Larrea Killinger Cristina. Plantas medicinales en revistas científicas de Cuba colonial y neocolonial. Rev Cubana PlantMed [revista en la Internet]. 2010 Dic [citado 2015 Nov 26]; 15(4): 182-191. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962010000400001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000400001&lng=es).
  15. Menéndez Castillo Rosa, Enríquez Ramírez Luis, Chalala Madeleine. Caracterización fitoquímica preliminar de *Cucurbita maxima* L. cultivada en Cuba. Rev Cubana PlantMed [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2015 Nov 21]; 11(3-4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1028-47962006000300009&lng=es>
  16. Bellma Menéndez Addis, Tillán Capó Juana, Menéndez Castillo Rosa A, López González Orestes, Carrillo Domínguez Carmen, González Sanabria María Lidia. Evaluación del extracto lipofílico de *Cucurbita maxima* L. sobre la hiperplasia prostática inducida por andrógenos. Rev Cubana PlantMed [revista en la Internet]. 2006 Jun [citado 2015 Nov 26]; 11(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962006000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962006000200006&lng=es).
  17. López OD, Márquez CT, Salomón IS, González ML. Extracción de lípidos de las semillas de *Cucurbita maxima* L. (zapallo).Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2009; 14(2), 0-0 Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962009000200005&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962009000200005&script=sci_arttext&lng=pt)
  18. Garcés JHB, Espinosa NAZ. Nemátodos intestinales de importancia médica en Colombia: ¿Un problema resuelto? Iatreia. 2001; 14(1):47. Revista en internet Acceso 10 diciembre de 2015. Disponible en: <http://www.iatreia.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/viewArticle/3792>
  19. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica, Publicaciones Elsevier Mamby. Quinta edición, Madrid España, 2006, Pág.786,907,986.
  20. Geler Abraham. Compostadores, Disponible en: <http://www.compostadores.com/descubreelcompostaje/vermicompostaje/172-la-lombricultura.html>
  21. Márquez, D. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos de rumiantes y estrategias para su control. Corporación Colombiana de investigación agropecuaria, CORPOICA y COLCIENCIAS. Colombia-2007.
  22. Litter, M. Farmacología experimental y clínica. Sexta edición Editorial el Ateneo. Argentina-1980.
  23. Enciclopediasalud.com, Definición de vermífugo,[Sede web]; Colombia-2008; [acceso 20 de Marzo del 2016] disponible en : <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/vermifugo>
  24. Saludbio.com, Plantas vermífugas,[Sede web]; Murcia-España;2014; [acceso 20 de Marzo del 2016] disponible en : <http://saludbio.com/articulo/plantas-medicinales-vermifugas>
  25. Anziani OS, Fiel CA. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. RIA. Revista de investigaciones agropecuarias. 2015; 41(1):34-46.
  26. Tinco J. Manual de farmacología para estudiantes de Farmacia y Bioquímica - Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2005.
  27. Chávez ET, Laura MIM. Extracción y caracterización del aceite de *Poraqueibasericea* Tulasne (UMARÍ). Alimentaria. 2002; 2(2):1-18.

28. Lafont JJ, Páez S, Portacio, Alfonso A. Extracción y Caracterización Físicoquímica del Aceite de la Semilla (Almendra) del Marañón (*Anacardium occidentale* L). Información tecnológica. 2011; 22(1):51-58. Recuperado en 25 de noviembre de 2015, de [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-07642011000100007&lng=es&lng=pt.10.4067/S0718-07642011000100007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642011000100007&lng=es&lng=pt.10.4067/S0718-07642011000100007).
29. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia Y Bioquímica. Estudio farmacognóstico y ensayo farmacológico de las semillas de *Cucurbita maxima*. Tesis Bach. Farmacia. Trujillo-Perú. 1973
30. Mostacero J, Mejía F, Araujo E; 2da ed. Trujillo-Perú. 1995; pp:182.
31. Alonso JR, tratado de fitomedicina bases clínicas y farmacológicas. Ed. ISIS ediciones SRL. Buenos Aires-Argentina.1998; pp: 1005-6.
32. Universidad de Lima, Catálogo de Plantas Medicinales. Facultad de Ingeniería Industrial. (CIPI). Perú. 1994; pp:242.
33. Wink M, Plantas medicinales: Una fuente de metabolitos secundarios anti-parasitarias; Instituto de Farmacia y Biotecnología Molecular, INF 364, Universidad de Heilderberg, Alemania-2012. [revista en Internet]. Pp; 12771-12791. Disponible en: [www.mdpi.com/journal/molecules](http://www.mdpi.com/journal/molecules)
34. Bauri RK, Nisha Tigga M, Salleb Kullu S. Una revisión sobre el uso de plantas medicinales para el control de parásitos. Instituto Veterinario de recursos de la India, Izatnagar, Bareilly, Uttar, Pradesh, India-2015. Diario indio de los productos naturales y los recursos vol. 6(4) diciembre 2015. [revista en Internet].pp.268-277.Disponible en: [op.niscair.res.in/index.php/IJNPR/article/view/.../591](http://op.niscair.res.in/index.php/IJNPR/article/view/.../591)
35. Mali RG, Mehta AA, Una Revisión de Plantas Antihelmínticas, Departamento de Farmacología, L.M. Colegio de Farmacia, Navrangpura, Ahmedabad, Gujarath, India-2008. Natural Product Radiance. Vol. 7(5) [revista en Internet].pp.466-475.Disponible en: [nopr.niscair.res.in/.../NPR%207\(5\)%20466-475.pdf](http://nopr.niscair.res.in/.../NPR%207(5)%20466-475.pdf)

## ANEXOS

**Anexo 1.** Análisis de varianza del tiempo de muerte (horas) por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” y *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” en *Eisenia foetida* “lombriz de tierra”, Ayacucho 2015.

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tiempo de mortalidad (horas)	Inter-grupos	291.614	3	97.205	134.583	.000
	Intra-grupos	8.667	12	.722		
	Total	300.281	15			

**Anexo 2.** Prueba de Tukey del tiempo de muerte (horas) por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" en *Eisenia foetida* "lombriz de tierra", Ayacucho 2015.

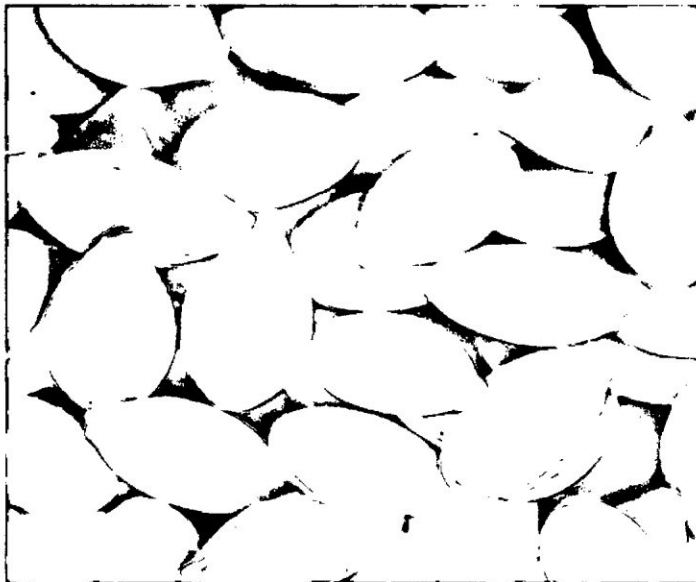
**Tiempo de mortalidad (horas)**

HSD de Tukey<sup>a</sup>

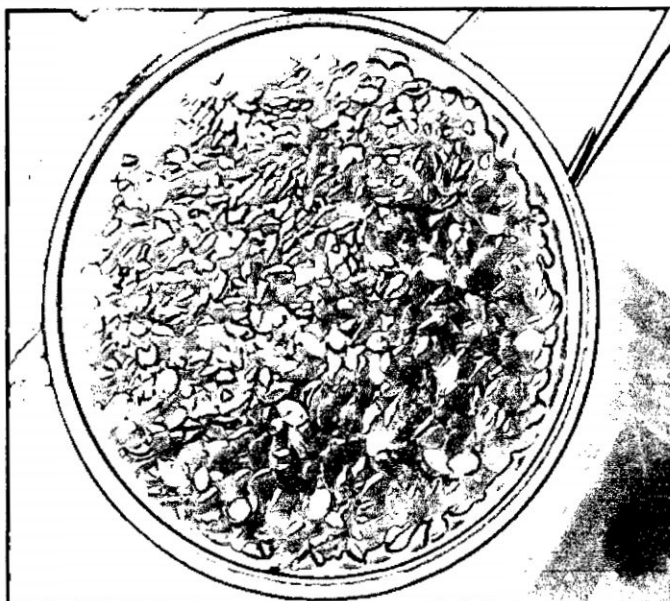
Tratamientos	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
Zapallo 50%	4	6.7575		
Zapallo 25%	4	8.4375		
Calabaza 50%	4		14.9600	
Calabaza 25%	4			16.9175
Sig.		.067	1.000	1.000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000



**Anexo 3.** Fotografía de la muestra de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo", Ayacucho 2015.



Anexo 4. Fotografía de la muestra de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza", Ayacucho 2015.

Anexo 5. Certificado de identificación de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo", Ayacucho 2015.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE "SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA"

C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Nelly, ROBLES PRETEL, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST, A (1933), y es como sigue

DIVISION : MAGNOLIOPHYTA  
CLASE : MAGNOLIOPSIDA  
SUB CLASE : DILLENIIDAE  
ORDEN : VIOLALES  
FAMILIA : CUCURBITACEAE  
GENERO : Cucurbita  
ESPECIE : *Cucurbita máxima Duch.*  
N.V. : "zapallo"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente

Ayacucho, 22 de Diciembre del 2015.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Dña. Laura Agustina Medina  
JEFE

**Anexo 6. Certificado de identificación de *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza", Ayacucho 2015.**



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE "SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA"

**C E R T I F I C A**

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Nelly, ROBLES PRETEL, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST, A (1988), y es como sigue

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	DILLENIIDAE
ORDEN	:	VIOLALES
FAMILIA	:	CUCURBITACEAE
GENERO	:	Cucurbita
ESPECIE	:	<i>Cucurbita ficifolia</i> Bouché.
N.V.	:	"calabaza"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente

Ayacucho, 22 de Diciembre del 2015.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Dra. Laura Aucollimo Medina  
JEFE

**Anexo 7. Certificado de identificación de *Eisenia foetida* "Lombriz de tierra", Ayacucho 2015.**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
 Área de Recursos Naturales y Ecología  
 Laboratorio de Zoología

**PROTOCOLO DE IDENTIFICACIÓN**

**No. D22-2015-LZ-AARNEC-FCB/UNSCH**

ORDEN DE ANÁLISIS : 015/2015  
 SOLICITADO POR : Bach. Nelly Robles Pretel  
 DIRECCIÓN : E.F.P. Farmacia y Bioquímica  
 MUESTRA : Especímenes de anélidos  
 CANTIDAD : 10 individuos (30 g.)  
 PROCEDENCIA DE LA MUESTRA : Camas de lombricultura. Programa de Pastos.  
 Facultad de Ciencias Agrarias – UNSCH  
 FECHA DE RECEPCIÓN : 05 de diciembre de 2015

**RESULTADO**

PRUEBA	MÉTODO	RESULTADO
Identificación de especies de Anélidos	Clave taxonómica dicotómica propuesto por Lund, 1987 y Clave para la identificación de anélidos modificada de Perrier, 1935.	FAMILIA : Lumbricidae GENERO : Eisenia ESPECIE : foetida N.C. : <i>Eisenia foetida</i>

**OBSERVACIONES:**

Sinonimia *Eisenia fetida* (Savigny, 1826)

Ayacucho, 08 de diciembre de 2015.

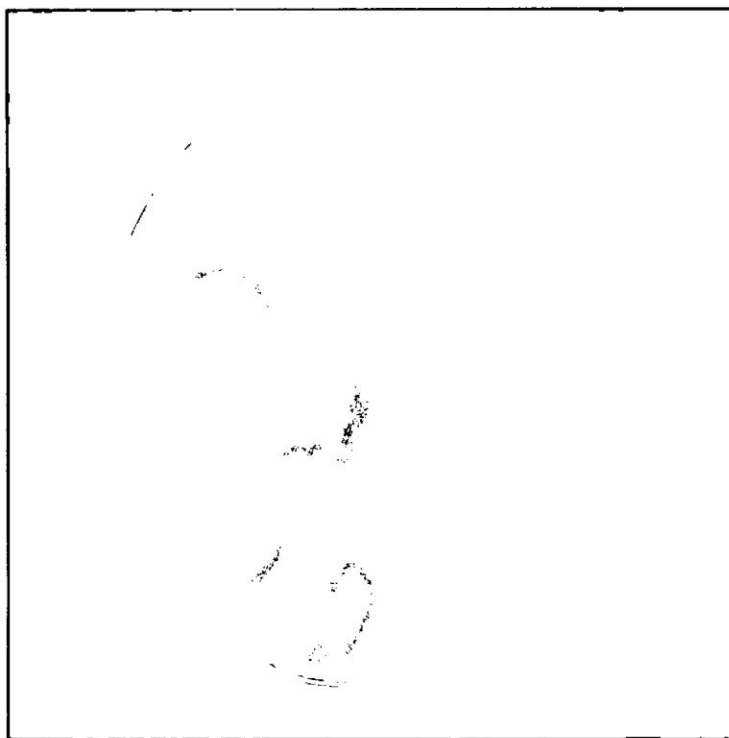
  
 Mg. H. Yari H. Nolasco  
 DIRECTOR RESPONSABLE

C.c.:  
 -Arch.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
 CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
 Facultad de Ciencias Biológicas  
 Zoología



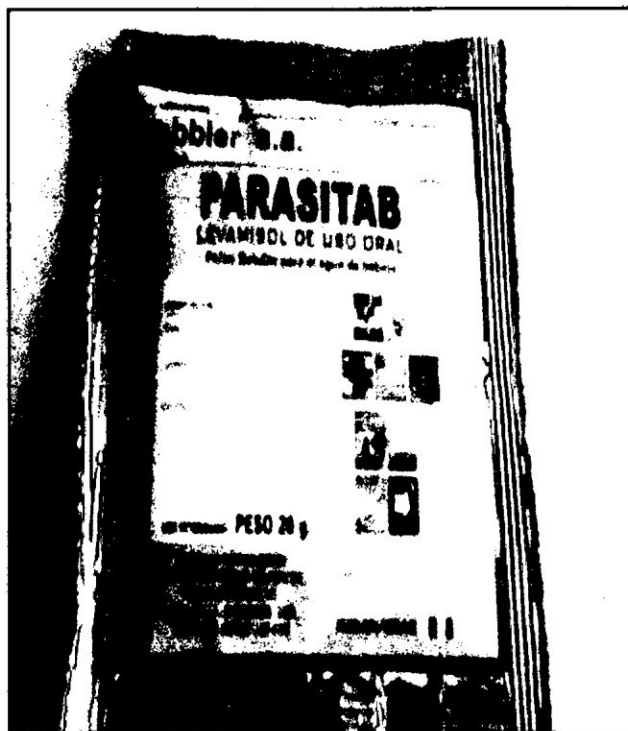
**Anexo 8.** Obtención del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" en *Eisenla foetida* "lombriz de tierra", Ayacucho 2015.



**Anexo 9.** Proceso de lavado de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" con agua destilada antes del ensayo de la actividad vermífuga, Ayacucho 2015.



**Anexo 10.** Exposición de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" frente a los aceites de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" a concentraciones del 1%, 5%, 25%, 50% respectivamente.



**Anexo 11.** Exposición de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" frente a los aceites de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch "zapallo" y *Cucurbita ficifolia* Bouché "calabaza" a concentraciones del 1%, 5%, 25%, 50%. Frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%.

**Anexo 12. Matriz de consistencia  
TÍTULO: Actividad vermifuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" en Eisenia foetida "lombriz de tierra". Ayacucho 2015.**

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
Actividad vermifuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" en Eisenia foetida "lombriz de tierra". Ayacucho, 2015.	¿Los aceites de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" tendrían actividad vermifuga in vitro sobre Eisenia foetida "lombriz de tierra" a diferentes concentraciones?	<p>Objetivo General:</p> <p>Evaluar la actividad vermifuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" en Eisenia foetida "lombriz de tierra".</p> <p>Objetivos Especificos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar a diferentes concentraciones el aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" con mayor actividad vermifuga.</li> <li>• Comparar la actividad vermifuga del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" con los fármacos de referencia levamisol a diferentes concentraciones.</li> </ul>	<p><b>Cucurbita maxima Duch "zapallo"</b> Originaria de américa del sur la especie se cultivan por todo el mundo por sus frutos, crecen en altitudes de hasta 3823 m.s.n.m</p> <p><b>Cucurbita ficifolia Bouché</b> es una planta rastrera o trepadora monoica, poseen un fruto carnoso, de forma redonda y alargada, de cascara gruesa, rugosa o lisa, resistente a temperaturas bajas, pero no a heladas severas..</p> <p><b>Enteroparasitosis</b> Las enfermedades parasitarias en general, y las de localización intestinal en particular, representan un serio problema de salud publica en muchas regiones del mundo.</p> <p><b>Levamisol</b> Levo-isomero del tetramisol, es el más usado por su amplia disponibilidad comercial y, además por ser más potente que el tetramisol y tener un margen de seguridad.</p>	El aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" tienen actividad vermifuga in vitro sobre Eisenia foetida "lombriz de tierra" a diferentes concentraciones.	<p>Variable Independiente:</p> <p>Aceite de semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo"</p> <p>Aceite de semillas de Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza"</p> <p>Indicadores:</p> <p>Concentraciones de 1%, 5%, 25% y 50%</p> <p>Variable Dependiente:</p> <p>Actividad vermifuga</p> <p>Indicador:</p> <p>Parálisis muscular y muerte de Eisenia foetida "lombriz de tierra" en función del tiempo.</p>	<p>Tipo de estudio: Experimental</p> <p>Nivel de estudio: Explicativo</p> <p>Diseño muestral:</p> <p>Población: Semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" que se expenden en el mercado Nery Garcia Zárate de la ciudad de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina.</p> <p>Muestra:</p> <p>1 kg de semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo"</p> <p>1 kg de semillas de Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza"</p> <p>Unidad experimental:</p> <p>Aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo"</p> <p>Aceite de las semillas de Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza"</p> <p>Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El material vegetal fue sometido al proceso adicional de secado natural a la sombra, a temperatura ambiente, protegido de la humedad y con buena aireación, durante 15 días. Luego de este proceso, se someterán a pilado y molienda</li> <li>• Se realizó la extracción del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y de Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" por prensado, con una fuerza de compresión de 10 Ton.</li> <li>• Se procederá a evaluar la actividad vermifuga in vitro sobre Eisenia foetida "lombriz de tierra" a diferentes concentraciones del aceite obtenido de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y de Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza".</li> <li>• Se determinó la concentración de aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" con mayor actividad vermifuga.</li> <li>• Se Comparó la actividad vermifuga del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" con los fármacos de referencia levamisol a diferentes concentraciones.</li> </ul> <p><b>Análisis de datos:</b> Se comparó los tiempos de vida de cada tratamiento frente al control levamisol, mediante la prueba de ANOVA y la prueba de TUKEY con aceite mineral.</p>

# Actividad vermífuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” en Eisenia foetida “lombriz de tierra”, Ayacucho 2015.

ROBLES PRETEL, Nelly.1 Edgar Cárdenas Landeo.1

1Farmacia y Bioquímica: UNSCH

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, y se realizó con el objetivo evaluar la Actividad vermífuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” en Eisenia foetida “lombriz de tierra”. Se obtuvo el aceite de las semillas sanas y en buen estado de 1 kg de semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y 1 kg de semillas de Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” recolectadas en el mercado Nery García Zárate de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina. Para evaluar la actividad vermífuga se empleó como modelo biológico in vitro a Eisenia foetida “lombriz de tierra”, según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz descrita por Avello, utilizando concentraciones de 1%, 5%, 25% y 50%, para ambas muestras de aceites, Aceite mineral como control negativo y al levamisol al 10% como control positivo. Solo se tomaron los resultados positivos que presentan muerte de las lombrices en la que los resultados muestran que las concentraciones al 25% y 50% de los aceites obtenidos, fueron los que obtuvieron mejores resultados en cuanto a la actividad vermífuga, pero no fueron más efectivos que el fármaco de referencia levamisol al 10% que presenta muerte de las lombrices a las 3,0 horas y 2,1 horas. El aceite de las semillas de Cucurbita máxima Duch “zapallo” a 50%, producen muerte de las lombrices en 9,42 horas y a 25% en 7,58 horas. Comparándolo con los resultados obtenidos de Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” que presenta muerte de las lombrices a 25% de concentración en 18,17 horas y 50% en 16,07 horas respectivamente, demostrando diferencia significativa entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ). En conclusión se demostró que, los aceites extraídos de las semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” demostraron tener actividad vermífuga demostrando también que a 50% de concentración los aceites tienen mayor actividad vermífuga. El aceite de Cucurbita maxima Duch “zapallo” al 50% presenta mayor actividad vermífuga in vitro sobre Eisenia foetida. “lombriz de tierra” comparada con el fármaco de referencia levamisol al 10%.

Palabras clave: Cucurbita maxima Duch “zapallo”, Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza”, Eisenia foetida “lombriz de tierra”, actividad vermífuga.

## SUMMARY

This research was conducted in the laboratories of Pharmacognosy of the Professional School of Pharmacy and Biochemistry, Faculty of Health Sciences of the National University of San Cristobal de Huamanga, and was conducted to evaluate the worming activity in vitro oil seeds Cucurbita maxima Duch "pumpkin" and figleaf gourd Bouché "pumpkin" in Eisenia foetida "earthworm" oil healthy seeds was obtained and in good condition 1 kg of seeds of Cucurbita maxima Duch "pumpkin" and 1 kg of seeds figleaf gourd Bouché "pumpkin" collected in the market Nery Garcia Zarate of Ayacucho, from the village of Muyurina center., to evaluate the worming activity was used as in vitro biological model Eisenia foetida "worm ground ", according to the technique of motility and survival of the worm described by Avello, using concentrations of 1%, 5%, 25% and 50%, for both samples of oils, mineral oil as a negative control and levamisole 10% as positive control. Only positive results reported death of worms in which the results show that concentrations of 25% and 50% of oils obtained were those who performed better in terms of worming activity, but were no more effective were taken the drug levamisole 10% reference death presenting earthworm to 3.0 hours and 2.1 hours. Oil seeds Cucurbita maxima Duch "pumpkin" to 50%, produce death of the worms in 9.42 hours and to 25% in 7.58 hours. Compared with the results obtained from Cucurbita ficifolia Bouche "squash" presenting death of earthworms to 25% concentration of 18.17 hours and 16.07 hours on 50% respectively, showing significant difference

between treatments ( $p < .05$ ). In conclusion showed that the oils extracted from the seeds of Cucurbita maxima Duch "pumpkin" and figleaf gourd Bouché "pumpkin" worming activity have also demonstrated showing that 50% concentration oils are more worming activity. Oil Cucurbita maxima Duch "pumpkin" 50% have more worming activity in vitro on Eisenia foetida. "Earthworm" compared to the reference drug Levamisole 10%.

**Keywords.** Cucurbita maxima Duch "pumpkin" figleaf gourd Bouché "pumpkin" Eisenia foetida "earthworm" worming activity.

## INTRODUCCIÓN

En el Perú, la parasitosis intestinal es prevalente en zonas rurales y urbano-marginales por las condiciones ecológicas favorables para su transmisión y las insuficientes condiciones sanitarias. En general, tienen baja mortalidad, pero igualmente, ocasionan importantes problemas de salud, económicos y sociales, debido a su sintomatología y complicaciones.<sup>1</sup>

En el Perú y en otros países en vías de desarrollo, la población en edad escolar es la más atacada por uno o más parásitos en el intestino. Del mismo modo, el mayor porcentaje de parasitosis está reportado en zonas marginales<sup>2</sup>, siendo los factores determinantes más importantes las condiciones sociosanitarias, conductuales y culturales.<sup>3</sup>

De otro lado, las diferentes sociedades y culturas han intentado comprender y explicar a lo largo del tiempo el empleo de las plantas como tratamiento alternativo ante las enfermedades. Actualmente, siguen siendo la base terapéutica en centenares de sociedades aborígenes, como en la medicina china, oriental y especialmente en aquellos países del tercer mundo que dependen de la etnobotánica como alternativa medicinal. La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde la década de los 70 ha promovido el uso de las medicinas tradicionales, y en especial el de las plantas medicinales vigentes en los distintos países, como parte de los programas de Atención Primaria de la Salud. Según refiere este organismo, el 80% de la población mundial depende del uso de las plantas medicinales para la atención primaria de la salud, siendo esto reafirmado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de los países del Caribe y América del Sur. De esta manera, la OMS junto a otras organizaciones en el mundo, fomentan y financian planes de desarrollo con el objetivo de fundamentar, con el debido rigor científico, la utilización de plantas medicinales a nivel local.<sup>4</sup>

Al culminar este trabajo de investigación se pretende evidenciar la actividad vermífuga de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" sobre Eisenia foetida "lombriz de tierra", tecnológicamente como investigación aplicada, desarrollar formulaciones farmacéuticas a partir del aceite obtenido de las semillas de las plantas ya mencionadas, permitiendo dar uso a la información terapéutica de las plantas medicinales y a los conocimientos de la farmacia galénica y la farmacotecnia. Humanísticamente y científicamente, permite tener una alternativa terapéutica para el tratamiento alternativo de la Enteroparasitosis que son causados principalmente por los helmintos y protozoarios, permitiendo analizar los diversos indicadores; ya sean del estado sanitario ambiental, así como también las características sociales, económicas y culturales de la población. Finalmente tiene como objetivo, evidenciar la alta actividad vermífuga de las semillas de las plantas en estudio y que el usuario pueda aprovechar esta planta con mayor seguridad debido a su fácil accesibilidad y costo barato.

En este marco, el objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad vermífuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" sobre Eisenia foetida "lombriz de tierra", a diferentes concentraciones, utilizando como fármaco estándar levamisol.

### Objetivo General

- ✓ Evaluar la actividad vermífuga in vitro del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch "zapallo" y Cucurbita ficifolia Bouché "calabaza" en Eisenia foetida. "lombriz de tierra".

### Objetivos Específicos

- ✓ Evaluar a diferentes concentraciones el aceite de las semillas de Cucurbita

maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” con mayor actividad vermífuga.

- ✓ Comparar la actividad vermífuga del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” con el fármaco de referencia levamisol a diferentes concentraciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Ubicación

El presente trabajo de investigación, se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacognosia, del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de diciembre del 2015 hasta abril del 2016.

### Materiales

### Población

Semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” que se expenden en el mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina.

### Muestra

Se obtuvo el aceite de las semillas sanas y en buen estado de 1 kg de semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y 1 kg de semillas de Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza” recolectadas en el mercado Nery García Zárate de Ayacucho, proveniente del centro poblado de Muyurina. El material vegetal recolectado se procedió a su secado natural bajo sombra, a temperatura ambiente, protegido de la humedad y con buena aireación, durante 15 días. Luego de este proceso, se sometió a pilado y molienda. Una parte de la muestra, específicamente los frutos con hojas, fueron acondicionadas y trasladadas para su respectiva identificación botánica, en el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

**Diseño metodológico:** Básico-descriptivo.

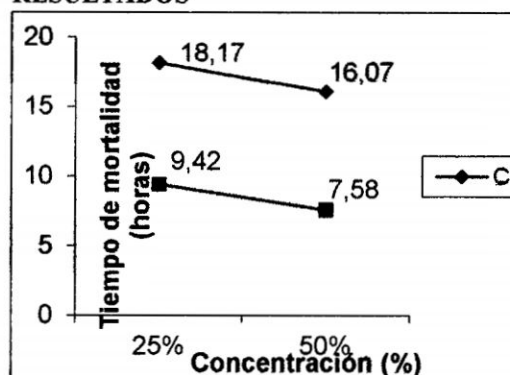
## Procedimiento metodológico para la recolección de datos

- ✓ Se utilizaron como modelo biológico la especie Eisenia foetida “lombriz de tierra” en estadio adulto, con un tamaño entre 6 a 10 cm de largo y 3 a 5 mm de diámetro, con un peso de 0,3 gramos; suministradas por un proveedor particular. (Anexo 3)

### Análisis de datos

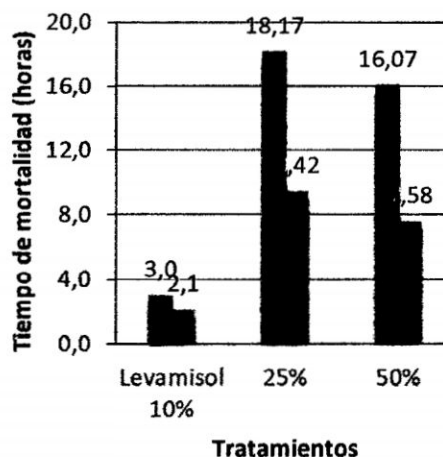
Se realizó a través del Análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Tukey, representando en Figuras, considerando significativo un valor  $p < 0,05$  y 95% de confianza.

## RESULTADOS



$p < 0,05$

**Figura 1.** Variación del tiempo de muerte de Eisenia foetida “lombriz de tierra” por efecto del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch “zapallo” y Cucurbita ficifolia Bouché “calabaza”, evaluado entre 25% y 50% de concentración, Ayacucho 2015.



$p < 0,05$

**Figura 2.** Variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* “lombriz de tierra” por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” y *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%. Ayacucho 2015.

## DISCUSIÓN

La familia de las cucurbitáceas comprende cerca de 130 géneros y más de 900 especies. Su diversidad genética se extiende a diversas características vegetativas y reproductivas y es tan amplia que incluye especies adaptadas a regiones tropicales y subtropicales, áridas y templadas.<sup>11</sup> La *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” es originaria de América del Sur; la especie se cultiva por todo el mundo por sus frutos, crecen en altitudes de hasta 3823 m, s, n, m, en suelos arenosos húmedos, bien drenados y de poca sombra.<sup>12</sup> Se le atribuye diversas propiedades medicinales, la semilla en polvo mezclada con agua puede ser ingerida para expulsar gusanos parásitos, como un tónico, y un diurético. El aceite de las semillas es tónico y se utiliza para aclarar la piel.<sup>12</sup> *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” el origen de esta planta es aún incierto. Se tienen dos teorías. Algunos autores afirman que por evidencia lingüística su origen es Mexicano, ya que los nombres empleados tienen origen náhuatl (chilacayote, lacayote), dialecto propio de la región; sin embargo, los restos arqueológicos más antiguos conservados provienen del Perú.<sup>13</sup> También se le atribuye diversas propiedades medicinales, las semillas son utilizadas como remedio para hiperplasia prostática benigna (HPB), también son utilizados como antidiarreicos y procesos antiparasitarios.<sup>13</sup> Sin embargo, la veracidad de dichos efectos terapéuticos no se ha demostrado experimentalmente, lo que condujo a estudiar la actividad vermífuga del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” (Anexo 5) y *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” (Anexo 6), en lombrices de tierra de la especie *Eisenia foetida* (Anexo 7).

En la Figura 1, se muestra la variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* “lombriz de tierra”, entre el aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” y *Cucurbita*

*ficifolia* Bouché “calabaza” evaluado entre 25% y 50% de concentración del aceite, en la que se observa claramente que el aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” a 50%, tiene mayor actividad vermífuga produciendo muerte de las lombrices en 9,42 horas y a 25% en 7,58 horas. Comparándolo con los resultados obtenidos de *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” que presenta relativamente menor actividad vermífuga produciendo muerte de las lombrices a 25% de concentración en 18,17 horas y 50% en 16,07 horas respectivamente, considerando el aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” como el aceite con mayor actividad vermífuga, donde se observa que a mayor concentración del aceite hay mayor actividad vermífuga frente al fármaco de referencia levamisol. Se encontró una relación directa cuando comparamos los fármacos de control con las concentraciones de las sustancias de ensayo; es decir los aceites de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo”, éstos causaron la muerte de las lombrices en menor tiempo, considerando al aceite al 50% como el mejor tratamiento. Si comparamos los resultados de los aceites vemos que a mayor concentración disminuye el tiempo de muerte, debido a que a mayor concentración o a mayor dosis se garantiza más cantidad de sustancia vermífuga.

El estudio de la actividad antihelmíntica del “paico” reportó lo siguiente; que la piperazina al 1% produce muerte a los 41 minutos, el extracto acuoso al 10% a los 125 minutos, el extracto acuoso al 15% a los 105 minutos, el extracto acuoso al 20% a los 94 minutos. Es probable que el pH del medio haya contribuido a que el tiempo de ocurrencia de muerte se haya prolongado. En efecto, en un estudio sobre la actividad antihelmíntica de la semilla de *Cucurbita maxima* Duch. no se detectaron cambios en la motilidad característica de los vermes a pH entre 7 y 7,5; sin embargo, a pH 9 estos experimentaron parálisis irreversible a partir de los 68 a 74 minutos.<sup>7</sup>

El modo de acción de los fármacos citotóxicos antiparasitarios, está formado una serie de dianas celulares generales existentes que pueden mediar en la citotoxicidad en las células humanas pero también en los parásitos a nivel de su ADN, ARN, proteínas del citoesqueleto y

principalmente actúa a nivel de sus biomembranas Inhibiendo los microtúbulos en las células intestinales de gusanos, lo que conduce a su degeneración y la desnutrición seguida de muerte.<sup>19</sup>

Los parásitos son eucariotas y por lo tanto comparten la mayoría de las propiedades moleculares y bioquímicas con sus huéspedes eucariotas, por lo que es a menudo difícil de encontrar fármacos antiparasitarios que son a la vez eficaz y no tóxico para los seres humanos. Esta limitación siempre ha de ser tenido en cuenta cuando se habla de los numerosos hallazgos que algunas drogas o extracto de una planta medicinal es activa contra los parásitos in vitro. A fin de que medicinalmente sea útil, tal fármaco debe tener biodisponibilidad y no debe intoxicar al paciente.<sup>33</sup>

En la Figura 2, se muestra la variación del tiempo de muerte de *Eisenia foetida* “lombriz de tierra” por efecto del aceite de las semillas de *Cucurbita maxima* Duch “zapallo” y *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” frente al fármaco de referencia Levamisol al 10%, en la que se observa claramente que el levamisol presenta muerte en las lombrices a las 3,0 horas y 2,1 horas respectivamente comparado con los resultados obtenidos del tratamiento con el aceite de las semillas de *Cucurbita ficifolia* Bouché “calabaza” que presenta relativamente menos actividad vermífuga produciendo muerte de las lombrices a 25% de concentración en 18,17 horas y 50% en 16,07 horas respectivamente, también se observa que el aceite de *Cucurbita máxima* Duch “zapallo” a 25% de concentración produce muerte de las lombrices en estudio a las 9,42 horas, mientras que a 50% presenta muerte de las lombrices a las 7,58 horas respectivamente, considerando el aceite de las semillas de *Cucurbita máxima* Duch “zapallo” como el mejor tratamiento.

Dentro de las plantas que se han utilizado a nivel mundial por su acción antihelmíntica se destacan las semillas de *Cucurbita* spp., cuya acción ha sido demostrada en múltiples trabajos. Entre los compuestos aislados de las semillas de *Cucurbita* spp., está la cucurbitina, caracterizada por investigadores chinos, quienes propusieron además su síntesis química. Estructuralmente este compuesto es tanto un  $\alpha$ -aminoácido, como un  $\beta$ -iminoácido cíclico (pirrolidínico). Este

aminoácido, que parece estar limitado al género *cucurbita*, es el responsable de la actividad antihelmíntica. Este compuesto ha demostrado dicha actividad in vivo, pero también in vitro, tal es el caso de un estudio farmacológico de la Cucurbitina, aislada de la *Cucurbita maxima* Duch, en lombriz de tierra, demostrándose la parálisis del verme, proporcional a la concentración y al tiempo de contacto.<sup>29</sup>

Según la composición química se encontró en las semillas de *Cucurbita maxima* Duch: grasa 50,9 g%, resinas azúcares reductores libres 0,02 g%, azúcares reductores totales 1,12 g%, glicósidos 0,92 g%, mucílagos, pectinas, globuminas y prolaminas; contiene un aceite graso, ácido oleico, linoleína, aminoácidos (cucurbitina), lecitinas. Contiene 52,3 g% de aceites.<sup>29</sup> Contiene 30 g% de proteínas, 40 g% grasa, además de vitaminas del complejo B, C, Ca, P y Fe. Otros compuestos: cucurbitina, albúminas, lecitinas, resinas, fitosterinas y vitaminas A, B2, B5 y C; calcio, fósforo, sodio, potasio, selenio, zinc, hierro, magnesio, cloruros, sulfatos y fosfatos.<sup>30</sup> La cucurbitina le confiere la actividad antihelmíntica y/o vermífuga sobre tenia y oxiuros, mientras que la cucurbitacina presenta in vitro, actividad citotóxica y antitumoral.<sup>31</sup> En un ensayo farmacológico realizado con el decocto de las semillas, se demostró que ejerce efecto helminticida y que varía en razón directa a la dosis.<sup>19</sup> Como indicación terapéutica recomienda la dosis de semillas molidas en parasitosis intestinal y enfermedades de la próstata, a dosis de 30-40 g y 50-80 g para adultos, ingerir en ayunas mezclado con leche o miel, repetir el tratamiento por tres días.<sup>32</sup>

Los extractos alcohólicos de las semillas de *C. maxima* han mostrado una buena actividad antihelmíntica frente a *M. expansa*, *Buski fasciolopsis*, *A. lumbricoides* y *Hymenolepis diminuta*, de esta manera podemos mencionar de que la cucurbitina es un aminoácido carboxipirrolidina, que se encuentra en las semillas de *Cucurbita*, causando cambios degenerativos en los órganos reproductores de los gusanos planos parasitarios como en los trematodos que ha demostrado una eficacia terapéutica contra los casos clínicos de nematodiasis en terneros.<sup>34</sup>

Las semillas de la Cucurbita máxima Duch son referidos en el sistema de la medicina ayurvédica como antihelmíntico especialmente contra gusanos de la cinta, los estudios quimográficos sugirieron que los extractos de semillas actúan provocando una disminución de la motilidad que conduce a parálisis temporal.<sup>35</sup>

En conclusión el estudio realizado permitió apreciar una actividad vermífuga aceptable al comparar los tratamientos vemos que a mayor concentración mayor va a ser la actividad vermífuga, permitiendo según el estudio realizado, elegir el aceite al 50% de Cucurbita maxima Duch “zapallo” como el mejor tratamiento comparado con el fármaco de referencia levamisol al 10%.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez J, Vergel K, García-Sayán MV, et al. Parasitosis en niños en edad escolar: relación con el grado de nutrición y aprendizaje. *Horizonte Médico*. 2011; 11(2):65-9 Disponible en: <http://www.produccioncientifica.luz.edu.ve/index.php/kasmera/article/view/4783>
2. Jacinto E, Aponte E, Arrunátegui-Correa V. Prevalencia de parásitos intestinales en niños de diferentes niveles de educación del distrito de San Marcos, Ancash, Perú. *Revista Médica Herediana*. 2012; 23(4):235-239. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2012000400004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2012000400004&script=sci_arttext)
3. Solano L, Acuña I, Barón M, de Salim AM, Sánchez A. Asociación entre pobreza e infestación parasitaria intestinal en preescolares, escolares y adolescentes del sur de Valencia estado Carabobo-Venezuela. *Kasmera*. 2012; 36(2):137-147. Disponible en: <http://200.74.222.178/index.php/kasmera/article/view/4831>
4. Navone GT, Zonta MaL, Gamboa MaL. Fitoterapia Mbyá-Guaraní en el control de las parasitosis intestinales: Un estudio exploratorio con *Chenopodium ambrosioides* L. *varanthel minticum* en cinco comunidades de Misiones, Argentina. *Polibotánica* [revista en la Internet]. 2014 [citado 2015 Nov 24]; (37):135-151. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1405-27682014000100008&lng=es>.
5. Okpo SO, Nnajekwu OC. In vitro anthelmintic activity of the seed extracts of three plants of the Cucurbitaceae family on *Eudrilus eugeniae*. *Journal of Pharmacy & Bioresources*. 2013; 9(2):92-98. <http://www.ajol.info/index.php/jpb/article/view/90726>
6. Cisneros F. Efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosoides*), semilla de zapallo (*Cucurbita maxima*) y levamisol en el tratamiento de la gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Allpachaka – 4000 msnm. [Tesis pregrado]. Ayacucho. FMV - UNSCH; 2002.
7. Avello E, Silveira E, Peña F, Camacho M. Actividad antihelmíntica in vitro de los extractos de *Azadirachta indica* A Juss, *Momordica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosioides* L. Weber [revista en internet] 2006 [acceso Diciembre de 2013]. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* Vol. VII N° 11. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111106.html>.
8. Abreu J, Gonzales D, Meneses A, Cruz M, Banze F, Miranda M et al. Determinación de parámetros Farmacognósticos y Bromatológicos y Evaluación de la Actividad Antiparasitaria de una preparación Obtenida del fruto de *Bromelia pinguin* L. que crece en Cuba. *Revista Acta Farmacéutica Bonaerense*. Vol. 24 N° 3. Argentina; 2005.
9. Delgado H. *Medicina tradicional en Ayacucho*. CONCYTEC-UNSCH. 1992
10. Ávila A, Vásquez A, Determinación del efecto vermífugo de las semillas tratadas de *Cucurbita Aff. maxima*. Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Cuenca-Ecuador. 2011. Disponible en : <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2454>

11. Carnide V, Barroso MD. Las cucurbitáceas: bases para su mejora genética. *Horticultura internacional*. 2006; (53):16-21.
12. Burham, Robin J. *Censusing in Mesic Biomes of Eastern Regions*. Michigan University. United States of América. [revista en la Internet]. 2015 Dic [citado 2015 Nov 21]; Disponible en: <http://climbers.lsa.umich.edu/?p=3372>
13. Arévalo Molina Jessica Fernanda, Arias Palma Gabriela Beatriz. Caracterización físico-químico del zambo (*Cucurbita ficifolia* Bouché) y elaboración de dos productos a partir de la pulpa. Escuela Politécnica Nacional. Facultad de Ingeniería Química y Agroindustria. Quito-Ecuador. 2008. Disponible en : <http://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/1653/1/CD-1869.pdf>
14. García Hernández Ana Ibis, Morón Rodríguez Francisco J, Larrea Killinger Cristina. Plantas medicinales en revistas científicas de Cuba colonial y neocolonial. *Rev Cubana PlantMed* [revista en la Internet]. 2010 Dic [citado 2015 Nov 26]; 15(4): 182-191. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962010000400001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000400001&lng=es).
15. Menéndez Castillo Rosa, Enríquez Ramírez Luis, Chalala Madeleine. Caracterización fitoquímica preliminar de *Cucurbita maxima* L. cultivada en Cuba. *Rev Cubana PlantMed* [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2015 Nov 21]; 11(3-4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1028-47962006000300009&lng=es>
16. Bellma Menéndez Addis, Tillán Capó Juana, Menéndez Castillo Rosa A, López González Orestes, Carrillo Domínguez Carmen, González Sanabria María Lidia. Evaluación del extracto lipofílico de *Cucurbita maxima* L. sobre la hiperplasia prostática inducida por andrógenos. *Rev Cubana PlantMed* [revista en la Internet]. 2006 Jun [citado 2015 Nov 26]; 11(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962006000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962006000200006&lng=es).
17. López OD, Márquez CT, Salomón IS, González ML. Extracción de lípidos de las semillas de *Cucurbita maxima* L. (zapallo). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 2009; 14(2), 0-0 Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962009000200005&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962009000200005&script=sci_arttext&lng=pt)
18. Garcés JHB, Espinosa NAZ. Nemátodos intestinales de importancia médica en Colombia: ¿Un problema resuelto? *Iatreia*. 2001; 14(1):47. Revista en internet Acceso 10 diciembre de 2015. Disponible en: <http://www.iatreia.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/viewArticle/3792>
19. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*, Publicaciones Elsevier Mamby. Quinta edición, Madrid España, 2006, Pág.786,907,986.
20. Geler Abraham. *Compostadores*, Disponible en: <http://www.compostadores.com/descubreelcompostaje/vermicompostaje/172-la-lombricultura.html>
21. Márquez, D. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos de rumiantes y estrategias para su control. Corporación Colombiana de investigación agropecuaria, CORPOICA y COLCIENCIAS. Colombia-2007.
22. Litter, M. *Farmacología experimental y clínica*. Sexta edición Editorial el Ateneo. Argentina-1980.
23. Enciclopediasalud.com, Definición de vermífugo, [Sede web]; Colombia-2008; [acceso 20 de Marzo del 2016] disponible en : <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/vermifugo>
24. Saludbio.com, Plantas vermífugas, [Sede web]; Murcia-España; 2014; [acceso 20 de Marzo del 2016] disponible en :

- <http://saludbio.com/articulo/plantas-medicinales-vermifugas>
25. Anziani OS, Fiel CA. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. RIA. Revista de investigaciones agropecuarias. 2015; 41(1):34-46.
26. Tinco J. Manual de farmacología para estudiantes de Farmacia y Bioquímica - Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2005.
27. Chávez ET, Laura MIM. Extracción y caracterización del aceite de *Poraqueibasericea Tulasne (UMARÍ)*. Alimentaria. 2002; 2(2):1-18.
28. Lafont JJ, Páez S, Portacio, Alfonso A. Extracción y Caracterización Físicoquímica del Aceite de la Semilla (Almendra) del Marañón (*Anacardium occidentale L.*). Información tecnológica. 2011; 22(1):51-58. Recuperado en 25 de noviembre de 2015, de [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-07642011000100007&lng=es&tlng=pt.10.4067/S0718-07642011000100007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642011000100007&lng=es&tlng=pt.10.4067/S0718-07642011000100007).
29. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia Y Bioquímica. Estudio farmacognóstico y ensayo farmacológico de las semillas de Cucurbita maxima. Tesis Bach. Farmacia. Trujillo-Perú. 1973
30. Mostacero J, Mejía F, Araujo E; 2da ed. Trujillo-Perú. 1995; pp:182.
31. Alonso JR, tratado de fitomedicina bases clínicas y farmacológicas. Ed. ISIS ediciones SRL. Buenos Aires-Argentina.1998; pp: 1005-6.
32. Universidad de Lima, Catálogo de Plantas Medicinales. Facultad de Ingeniería Industrial. (CIPI). Perú. 1994; pp:242.
33. Wink M, Plantas medicinales: Una fuente de metabolitos secundarios anti-parasitarias; Instituto de Farmacia y Biotecnología Molecular, INF 364, Universidad de Heilderberg, Alemania-2012. [revista en Internet]. Pp; 12771-12791. Disponible en: [www.mdpi.com/journal/molecules](http://www.mdpi.com/journal/molecules)
34. Bauri RK, Nisha Tigga M, Salleb Kullu S. Una revisión sobre el uso de plantas medicinales para el control de parásitos. Instituto Veterinario de recursos de la India, Izatnagar, Bareilly, Uttar, Pradesh, India-2015. Diario indio de los productos naturales y los recursos vol. 6(4) diciembre 2015. [revista en Internet].pp.268-277.Disponible en: [op.niscair.res.in/index.php/IJNPR/article/view/.../591](http://op.niscair.res.in/index.php/IJNPR/article/view/.../591)
35. Mali RG, Mehta AA, Una Revisión de Plantas Antihelmínticas, Departamento de Farmacología, L.M. Colegio de Farmacia, Navrangpura, Ahmedabad, Gujarath, India-2008. Natural Product Radiance. Vol. 7(5) [revista en Internet].pp.466-475.Disponible en: [nopr.niscair.res.in/.../NPR%207\(5\)%20466-475.pdf](http://nopr.niscair.res.in/.../NPR%207(5)%20466-475.pdf)