

En los nematodos de la familia Anisakidae, ¿Es viable el uso de extractos vegetales como alternativa terapéutica?

Nematodes of the Anisakidae family, the use of plant extracts as a therapeutic alternative viable?

Lucio Castro-Parra^a, Rafael G. Campos-Montiel^a, Alma D. Hernández-Fuentes^a, Abigail Reyes-Munguía^b, Isaac Almaraz-Buendía^a, Andrea P. Zepeda-Velázquez^a.

Abstract:

Fish and products obtained through fishing are an important source of protein; and that over the years has increased its relevance for feeding human beings around the world. However, like other products obtained from animals, there is a probability that different pathogenic organisms are present, as is the case with parasites of the Anisakidae family. Consumption of these nematodes can cause different clinical conditions in humans, among which allergies stand out. The various clinical presentations can occur when raw, undercooked or undercooked fishery products are consumed. In the scientific area, different plant elements have been studied with the aim of inactivating the nematodes of the Anisakidae family, as is the case with the essential oil of tea, cat grass, oregano, and chinchilla; that have been proven to be able to reduce movement and inactivate the larvae.

Keywords:

Anisakidae, antioxidants, inactivation, extracts

Resumen:

El pescado y los productos obtenidos a través de la pesca son una fuente importante de proteínas; y que al paso de los años ha incrementado su relevancia para la alimentación de los seres humanos en todo el mundo. Sin embargo, al igual que otros productos obtenidos de animales, existe la probabilidad de que se encuentren presentes diferentes organismos patógenos, como es el caso de los parásitos familia Anisakidae. El consumo de estos nematodos puede ocasionar en el humano diferentes cuadros clínicos, entre los que destacan las alergias. Las diversas presentaciones clínicas pueden ocurrir cuando se consumen productos pesqueros crudos y semicrudos o mal cocinados. En el área científica se han estudiado diferentes elementos vegetales con el objetivo de inactivar a los nematodos de la familia Anisakidae, como es el caso del aceite esencial de té, yerba de gato, orégano, y chinchilla; que se ha comprobado que son capaces de reducir el movimiento e inactivar a las larvas.

Palabras Clave:

Anisakidae, antioxidantes, inactivación, extractos

1. Introducción

En México, los géneros parasitarios de *Anisakis* spp., *Pseudoterranova* spp. y *Contracaecum* spp. pertenecen a

la familia Anisakidae y son los principales géneros de la familia que han sido reportados en diferentes estados de la república mexicana, principalmente en los estados de Hidalgo, Baja California, Sinaloa, Veracruz y Yucatán [1,

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Rancho Universitario, Av. Universidad Km. 1 s/n Exhacienda Aquetzalpa, C.P.43600 Tulancingo de Bravo, Hidalgo. Lucio Castro-Parra, <https://orcid.org/0000-0001-7608-7825>, Email: castroparralucio@gmail.com; Rafael Germán Campos Montiel, <https://orcid.org/0000-0001-7382-5538>, Email: rcampos@uaeh.edu.mx; Alma D. Hernández-Fuentes, <https://orcid.org/0000-0003-2592-6689>, Email: almah@uaeh.edu.mx; Isaac Almaraz-Buendía, <https://orcid.org/0000-0001-9404-1548>, Email: isaac_amaraz9974@uaeh.edu.mx; Andrea Paloma Zepeda Velázquez, <https://orcid.org/0000-0001-9289-9831>, Email: andrea_zepeda@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Huasteca, Romualdo del campo No. 501, Fracc. Rafael Curiel, C.P. 79060 Ciudad Valles, SLP. Abigail Reyes-Munguía, Email: abigail.reyes@uaslp.mx

* Autor de Correspondencia: andrea_zepeda@uaeh.edu.mx

22, 32, 36]. Una característica importante de estos parásitos es que una parte de su ciclo biológico incluye la participación de diferentes especies de pescados, muchos de los cuales son consumidos por el ser humano [32]. Algunos de los platos en los que se consume la carne cruda incluyen platillos como: agua chile, cebiche, sardina encurtida, sashimi, ikizukuri o sushi [7]; alimentos semicrudos o poco cocidos como: carne ahumada, en vinagre, marinada salazón o en escabeche, son otros que pueden contener al parásito) [11]. Cuando un persona adquiere una enfermedad zoonótica a partir de un alimento de la industria pesquera, se le conoce como ictiozoonosis, en la cual se incluyen diferentes tipos de organismos y microorganismos patógenos [7]. Cuando una persona consume al parásito vivo, el parásito tiene la capacidad de anclarse y enquistarse sobre la superficie de las paredes del esófago, estomago e intestinos [1, 28, 30]. Sin embargo, este parásito también tiene la particularidad de realizar migración larvaria a diferentes tejidos del hospedero en donde se encuentre [32]. La ictiozoonosis parasitaria de la familia Anisakidae puede ocasionar diferentes tipos de síntomas, en predominan principalmente aquellos gastroentéricos y reacciones de hipersensibilidad [28]. Por lo anterior, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, mejor conocida como la FAO (por sus siglas en inglés, *Food and Agriculture Organization*), desde el año 2003 sugirió el desarrollo y aplicación de estrategias enfocadas a la desparasitación de peces para el consumo humano, con la particularidad de que éstos desparasitantes que no afecten negativamente al medio ambiente [26]. El uso de extracto de plantas ha probado ser una opción importante para llevar a cabo esta tarea, ya que algunas plantas han demostrado ser ricas en antioxidantes, por lo que al ser expuestas a diferentes parásitos han demostrado tener efectos positivos en su mortalidad y motilidad [9, 20]; por lo que el uso de antioxidantes resulta una alternativa amigable con el ambiente para el tratamiento antiparasitario, en los que pudiera estar incluidos los géneros zoonóticos de la familia Anisakidae. Con base a lo anterior, el propósito del presente trabajo es hacer una revisión de la familia Anisakidae y de los extractos vegetales usados sobre estos parásitos.

2. Conociendo a los nematodos de la familia Anisakidae

Los géneros parasitarios de *Anisakis* spp., *Pseudoterranova* spp. y *Contracaecum* spp. de la familia Anisakidae, se caracterizan principalmente por tener el cuerpo cilíndrico, de color blanquecino y una longitud de 30 mm aproximadamente. En el extremo proximal del parásito, se localizan 3 labios y un diente, mientras que en extremo distal puede o no identificarse la presencia de

una estructura llamada mucrón, esto debido a que en algunos géneros parasitarios de la familia pueden o no poseer el mucrón [32]. Debido al desarrollo y a la muda que sufre el parásito durante su ciclo de vida, su morfología puede presentar diferencias [4]. Asimismo, existen ciertas características morfológicas que se han reportado y que han sido utilizadas para realizar una identificación morfológica general de los géneros, entre los que se encuentran la presencia de un diente cuticular, labios ventrolaterales, presencia de poros excretorios y su posición; y ambos extremos del parásito se presentan puntiagudos (**Figura 1**).

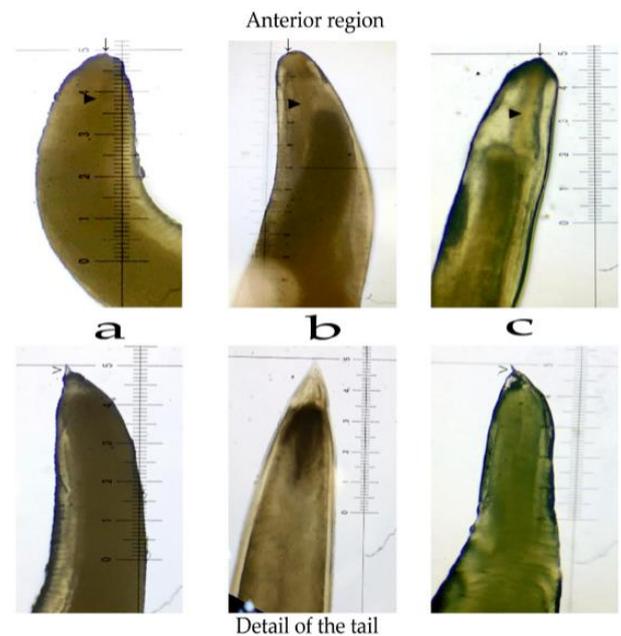


Figura 1. Detalle de la región anterior y región caudal de los parásitos. a) *Anisakis* spp. b) *Contracaecum* spp. c) *Pseudoterranova* spp. Diente cuticular (↓) y mucrón (↑). (Tomado de Ángeles-Hernández, 2020).

3. Ciclo de vida de los nematodos de la familia Anisakidae

Los nematodos de la familia Anisakidae tienen como hospedero definitivo a los mamíferos marinos (ballenas, orcas y focas) y aves acuáticas como los pelicanos [8]. El ciclo de vida comienza cuando los mamíferos marinos que se encuentran parasitados por la fase adulta larva 4 (**L4**) excretan al medio marino los huevos embrionados en su etapa larvaria **L1**, los huevos se caracterizan por tener una cáscara fina, lisa y transparente. El huevo embrionado al ser excretado al medio acuático y dependiendo de la temperatura del mar, la L1 puede

permanecer intacta o mudar a la fase **L2**, aun que el huevo no haya eclosionado. Cuando el huevo es consumido por pequeños crustáceos como los que se encuentran en krill, la acción mecánica de la masticación favorece la ruptura del huevo y la liberación de la L2; en el lapso en el que son consumidos los pequeños crustáceos, la L2 puede o no mudar a la **L3**. Cuando los hospederos paraténicos, como los peces, anguilas, calamares y pulpos consumen estos crustáceos, la L2 o L3, permanecerá en ellos hasta que sean consumidos por los mamíferos marinos o aves acuáticas, en donde el parásito muda de la L3 a la **L4**, repitiéndose el ciclo de vida del parásito [4]. Cuando el humano consume los diferentes hospederos paraténicos, se convierte en un hospedero accidental (**Figura 2**).

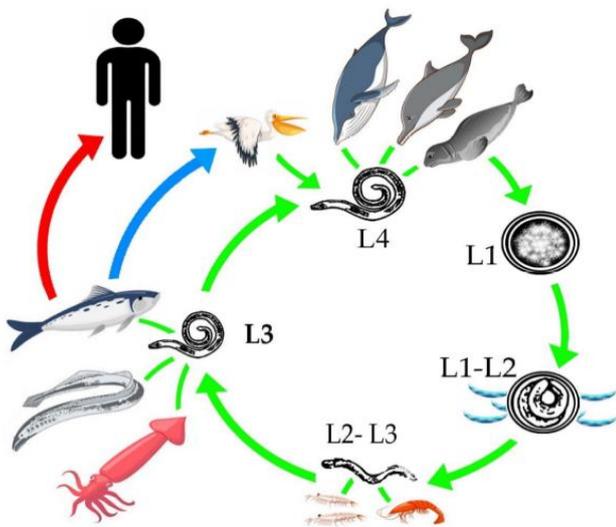


Figura 2. Ciclo general de la familia Anisakidae. (Tomado de Ángeles-Hernández, 2020).

Debido a las condiciones bioquímicas y medioambientales del tracto gastrointestinal de los hospederos definitivos, resulta imposible que en el ser humano ocurra la muda de L3 a L4 [3, 8, 21]; en pocas palabras el parásito no es capaz de replicarse dentro del ser humano, debido a las diferentes condiciones bioquímicas que posee.

4. Presencia de nematodos de la familia Anisakidae en peces.

La presencia de estos parásitos en los peces constituye un grave problema a la salud pública, debido a que el pescado y la mayor parte de los productos acuícolas, son parte importante del consumo humano como fuente de proteína en todo el mundo, su

importancia destaca en su alta digestibilidad, en la presencia de minerales (Fe, I y P) y vitaminas (A, D B1, B2) [25]. Si bien, la presencia de la familia Anisakidae es un problema para el ser humano, es importante destacar que la presencia del parásito en aguas marinas es un proceso natural [4]. Entre las especies de peces marinos, en las que se ha reportado la presencia del parásito, se incluyen: el pez sable (*Aphanopus carbo*), la caballa (*Scomber scombrus*), el jurel (*Alectis alexandrina*), la merluza (*Merluccius spp*), la bacaladilla (*Micromesistius poutassou*), el pargo (*Pagrus pagrus*) y la boga de mar (*Megaleporinus obtusidens*) entre otros (**Figura 3**) [36]. Pero no solo los pescados marinos pueden quedar parásitos, se ha reportado la parasitosis en peces de agua dulce, debido a que son alimentados con desechos marinos infestados y no tratados. Otras circunstancias como ocurre con el salmón (*Oncorhynchus kisutch*), al tener parte de su ciclo en el mar, puede favorecer a la presencia de la parasitosis [36]. Diversos estudios, como el realizado por Reyes-Rodríguez y colaboradores [32], indican que la presencia del parásito al interior del hospedero paraténico, se localiza principalmente en riñón, hígado, sobre la superficie serosa de las vísceras, vejiga natatoria y en el musculo epiaxial o mejor conocido como filete de pescado

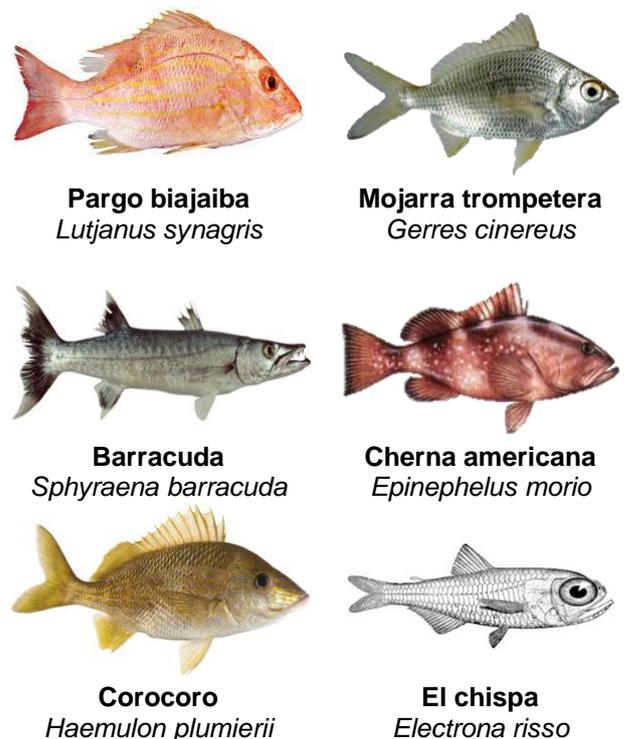


Figura 3. Diferentes especies de peces en las que se han reportado la presencia de nematodos de la familia Anisakidae (Google, 2022).

5. Cuadro clínico por el consumo de nematodos de la familia Anisakidae.

La anisakidosis es una zoonosis causada por la ingesta de nemátodos L3 del género *Pseudoterranova* spp y *Contracaecum* spp, con excepción de *Anisakis simplex*, el cual es el causante de enfermedad conocida como *Anisakiasis*. En el ser humano el desarrollo del cuadro clínico puede presentarse de 4 maneras principales: **a)** presentación alérgica, es la que más frecuentemente puede presentarse. Esta respuesta se genera debido a la presencia de diferentes tipos de proteínas que son capaces de soportar cambios bruscos de temperatura que se conocen como termoestables, ya sea por congelación o cocción y que son responsables de favorecer la presencia de un cuadro alérgico. Las larvas del *Anisakis* spp. en fase L3 y L4 incluyen componentes antigénicos de gran variabilidad con capacidad para inducir una respuesta inmunitaria alérgica. Los alérgenos más importantes son: Ani s1, Ani s2, Ani s3, Ani s4 [17, 24, 28, 30, 31, 35, 12]. Dichas proteínas causan trastornos gástricos, intestinales, alérgicos, asma, rinoconjuntivitis o dermatitis de contacto y en los casos más severos puede producirse un shock anafiláctico, a pesar de los efectos adversos a la salud en el ser humano sigue siendo una enfermedad poco diagnosticada [17, 6, 24]; ésta sintomatología alérgica se relaciona con los mecanismos de defensa mediado por la inmunoglobulina E (IgE) y elementos químicos secretados por el organismo para expulsar a la larva consumida, tras las primeras horas post-infección [18]. **b)** presentación gástrica, esta se caracteriza presentación dolor abdominal localizado en el área epigástrica, manifestándose como cólico abdominal que puede acompañarse de náuseas, vómito o incluso alteraciones del ritmo intestinal. Cuando el parásito es consumido vivo, este tendrá la capacidad de enquistarse en el esófago y/o estómago. **c)** presentación intestinal, esto ocurre cuando el parásito ha sido capaz de soportar todos cambios presentes a lo largo del tracto digestivo, incluyendo los jugos gástricos, al localizarse en el intestino, es parásito es capaz de enquistarse en esta área o en el peor de los casos, realizar la migración larvaria a otros tejidos ajenos al tracto digestivo, favoreciendo a la última presentación [3]; **d)** la ectópica, en donde el parásito puede estar localizado en diferentes tejidos como en el caso del bazo, riñón e hígado ; y permanecer en estos tejidos hasta que se enquiste o esperar a ser atacado por el sistema inmunológico y favorecer la formación de un granuloma [34].

6. Control

En México la norma NOM-242-SSA1-2009 menciona que todo aquel producto que se sospeche la presencia de parásitos debe de ser sujeto a un tratamiento previo de congelación a -18 °C por un tiempo no inferior a 24 horas (hrs), con la finalidad de que el parásito muera y al ser ingerido no ocasione problemas, sin embargo, como ya lo hemos explicado anteriormente, las presentaciones alérgicas pueden desarrollarse debido a la presencia de las diferentes proteínas que se localizan en el parásito y que son termoestables; lo que indica que, sin importar si el parásito está vivo o muerto puede ocasionar una reacción de hipersensibilidad en el hospedero accidental. Otros de los métodos preventivos que se han sugeridos por parte de la FAO (2020) para evitar la migración parasitaria hacia los músculos epiaxiales del pescado y por consiguiente evitar la posible presentación de la anisakidosis / anisakiasis es colocar los productos marinos a 60 °C durante 10 minutos o en congelación a -20 °C de 1 a 5 días, previamente al consumo. Ya que se ha observado que los cambios de temperatura en los pescado al ser almacenados para consumo, puede influir en la migración larvaria, entre más tarde el pescado en tener una temperatura homogénea, más fácil es para los parásitos identificar aquellas áreas de confort térmico y migrar de las vísceras al musculo epiaxial [32].

7. Tratamiento

En algunos casos el organismo es capaz de expulsar el parásito por medio del vomito o diarrea, sin embargo, en los casos en donde el parásito ha logrado anclarse a la mucosa gastrointestinal, se ve la necesidad de realizar la extirpación de este. El uso de la endoscopia y en el peor de los caso, la realización de una intervención quirúrgica es necesaria debido a la fuerza con la que el parásito se aferra a la mucosa. Cuando la larva se localiza sobre la superficie de la mucosa, se ha considerado el uso de elementos farmacológicos, sin embargo, el manejo inadecuado de éstos ha generado la presentación de resistencia [9, 10, 13]. Por lo cual, la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento de esta parasitosis genera un área de oportunidad que poco a poco ha sido y sigue siendo explorada.

Dentro de las alternativas terapéuticas naturales que se han estudiado en el área científica para eliminar los nematodos de la familia *Anisakidae*, se encuentra el aceite esencial del árbol de té (*Malaleuca alternifolia*) con una concentración de 10 microlitro (µL) / mililitro (mL), que al ser expuesto de manera directa sobre nematodos de la familia *Anisakidae*, lograron causar la mortalidad del 93 a 100 % de las larvas L3 de *A. simplex* después de 24 hrs [17]. Otro elemento que ha sido estudio, es el aceite esencial de yerba de gato (*Nepeta catria L*), que ocasiono

la mortalidad del 100 % de las larvas L3 a las 24 hrs, con una concentración de 100 μ L/mL [16]. El aceite esencial de orégano (*Origanum compactum*) demostró actividad larvicida del 100 % contra las larvas L3 de *A. simplex* después de 24 y 48 hrs a 1 μ L/mL [24].

Algunos componentes como; shogaol y gingerol, compuestos aislados de las raíces de jengibre (*Zingiber officinale*) redujeron el movimiento de espontáneo en las larvas de *A. simplex*, aproximadamente entre un 80 y 100 % a las 24 y 72 hrs, respectivamente [23]. El aceite esencial de chinchilla (*Tagetes minuta*) demostró que las concentraciones de 5 y 1 %, inactivó el 100% a las 2 hrs de tratamiento, por el contrario, las concentraciones con 0.5 y 0.1 % se alcanzaron a las 4 y 20 hrs, respectivamente [16]. Por otro lado, se realizó un estudio del aceite de hierba buena (*Nepeta cataria*), determinando que las larvas se inactivaron entre las 12 y 18 hrs a las concentraciones de 10 y 5 %, respectivamente [15] (**Figura 4**). Resulta evidente que el empleo de diferentes tipos de extractos vegetales obtenidos, pueden ser un punto clave para el control de la parasitosis causada por la familia Anisakidae, sin embargo, estos estudios han sido realizados *in vitro*, lo cual no demerita su capacidad antihelmíntica, pero es necesario llevar a cabo más estudios que permitan probar la efectividad de estos extractos *in vivo*.



Figura 4. Diferentes especies plantas que han sido empleadas para determinar su capacidad nematocida en parásitos de la familia Anisakidae (Google, 2022).

8. Alternativas terapéuticas naturales

Las alternativas terapéuticas naturales tienen como objetivo ser una opción para la población en general, siendo la población infantil la que más destaca, debido a la alta susceptibilidad para adquirir enfermedades de cualquier índole, el hacinamiento, higiene inadecuada, contacto estrecho con animales y mala eliminación de excretas, han sido algunos de los factores que han sido identificados. Las parasitosis conllevan a la presentación de enfermedades diarreicas recurrentes que pueden provocar la presentación de desnutrición [1]. En los últimos años, las parasitosis han registrado un incremento importante en todo el mundo debido al aumento del número de pacientes inmunodeprimidos por distintas causas, como el SIDA, la quimioterapia en pacientes con cáncer, la diálisis y la hemodiálisis, y por los tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro. Dentro de las alternativas terapéuticas naturales se encuentra el uso de plantas con fines medicinales para el tratamiento de distintas enfermedades, su uso es ancestral y dicha costumbre se ha conservado hasta nuestros días, principalmente, en poblaciones rurales, lo que ha permitido acumular un amplio conocimiento etnofarmacológico, el cual es un punto importante de partida en las investigaciones dirigidas a la búsqueda de productos naturales con actividad biológica [5].

De forma natural, los antioxidantes que se encuentran en las plantas son usadas por ellas como medio de protección y de defensa frente a insectos, parásitos y microorganismos [29], por lo que se le ha considerado como una alternativa para el tratamiento antiparasitario [9]. Aunque el mecanismo por el cual los antioxidantes afectan a los nematodos aún está claro, se han sugerido dos teorías que pueden explicar la acción de los antioxidantes en los parásitos. Una de ellas, indica que el modo de acción es a través de la formación de complejos con proteínas presentes en la superficie del parásito, causando alteraciones en su metabolismo y en consecuencia, afectando la absorción de nutrientes, por lo que se ocasionaría la muerte del parásito por inanición; y la otra teoría apunta a que, los antioxidantes actúan directamente sobre la cutícula larval que se compone de glicoproteínas, mismas que son destruidas y disminuidas, traducándose en daño morfológico que puede ocasionar la muerte del parásito por ruptura de su cutícula [9].

9. Ventajas y desventajas de las alternativas terapéuticas naturales.

Debido a la presentación de resistencia a diferentes agentes químicos por parte de diferentes microorganismos, es importante la búsqueda de

alternativas terapéuticas naturales, que ayuden al control de diversos agentes patógenos, como son los parásitos. Dentro de estas alternativas se encuentra la medicina tradicional, como es el uso de extractos de plantas debido a que presentan compuestos antioxidantes, los cuales tienen actividad biocida, que se define como; una sustancia que es de origen sintético o natural que es capaz de producir un daño y/o muerte a un organismo que es perjudicial para el ser humano, teniendo como objetivo, destruirlo, prevenir la acción infectiva, repeler o volverlo inofensivo [14]. Las plantas tienen compuestos activos que pueden servir como materia prima para industrias farmacéuticas. Actualmente, más de la mitad de los medicamentos disponibles se basan en productos naturales, ya que la enorme diversidad química, la disponibilidad de los antioxidantes y las técnicas de aislamiento e identificación, permiten detectar moléculas con potencial biocida [19], así mismo, otra de sus ventajas es que además de ser un tratamiento alternativo, es económicamente viable, sostenible y ambientalmente aceptable. Dentro de sus desventajas, es que existen pocos trabajos científicos que avalen su uso, en algunas plantas se desconoce la toxicología y por consiguiente la dosis que debe de administrarse para que el extracto o el aceite esencial sea efectivo [23].

10. Conclusión

Los parásitos de la familia Anisakidae, específicamente los géneros *Anisakis* spp., *Contracaecum* spp. y *Pseudoterranova* spp.; al ser ingeridos vivos o muertos a partir de productos pesqueros crudos, semicrudos o mal cocidos; pueden ocasionar cuatro tipos de presentaciones clínicas en el ser humano, en las que destacan las reacciones de hipersensibilidad. Para el control de estos parásitos, se implementado diferentes extractos vegetales in vitro, con una buena eficacia. Plantas como la yerba de gato, el orégano, el árbol de té y raíces como el jengibre, han demostrado ser muy eficaces ocasionando la muerte de los parásitos in vitro. Por lo que la investigación con el uso de estos elementos debería de profundizarse con el fin de identificar a aquellos extractos vegetales que puedan emplearse en animales y en el mejor de los casos en humanos.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto de Ciencias Agropecuarias (ICAP) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH).

Referencias

[1] Acosta Botero, L. T., Madariaga la Roche, M. A., Santander Peláez, L. C., & Vélez Escudero, J. (2008). Revisión sistemática sobre el tratamiento con tinidazol, albendazol y nitazoxanida en la

parasitosis intestinal en niños. Tesis de doctorado. Facultad de Medicina. Medellín.

[2] Aguilar-Aguilar, R., Navarrete, R., Griselda, D. (2002). Presencia de nematodos del género *Anisakis* spp en una orca de pigmea *Feresa altenuata* (Cetacea: Delphinidae) varada en costas de Veracruz, México. *Zoología*. 73 (2). 239-240.

[3] Ahmed M., Ayoob F., Kesavan M., Gumaste V., Khalil A. Gastrointestinal Anisakidosis—Watch What You Eat. *Cureus*. 2016;8:e860

[4] Ángeles-Hernández, J. C., Gómez-de Anda, F. R., Reyes-Rodríguez, N. E., Vega-Sánchez, V., García-Reyna, P. B., Campos-Montiel, R. G., Calderón-Apodaca, N. L., Salgado-Miranda, C., & Zepeda-Velázquez, A. P. (2020). Genera and Species of the Anisakidae Family and Their Geographical Distribution. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(12), 2374. <https://doi.org/10.3390/ani10122374>

[5] Arango, A. M., Sánchez, J. B., & Galvis, L. B. (2004). Productos naturales con actividad antimicótica. *Rev Esp Quimioterap*, 17(4), 325-331.

[6] Audicana, M., Ansotegui, I., Corres, L., & Kennedy, M. (2002). *Anisakis simplex*: Dangerous - Dead and alive? *Trends in parasitology*, 18, 20-25. doi:10.1016/S1471-4922(01)02152-3

[7] Avdalov, N. (2012). Manipulación de pescado en las comunidades indígenas.

[8] Badaoui, M. T. M., Lemus-Espinoza, D., Marcano, Y., Nounou, E., Zacarías, M., & Narváez, N. (2015). Larvas Anisakidae en peces del género *Mugil* comercializados en mercados de la región costera nor-oriental e insular de Venezuela. *SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, 27(1), 30-38.

[9] Bernal-Peralta, A & Camargo-Silva, A. (2016). Efecto *in vitro* de los taninos condensados de las plantas *Leucaena Leucocephala*, *Calliandra calothyrsus* y *Flemingia macrophylla* sobre huevos y larvas (L3) de nematodos gastrointestinales de ovinos. Tesis, para obtener el título de Maestro en Ciencias Veterinarias. Universidad de la Salle. Bogotá, Colombia.

[10] Brasil, B. S., Nunes, R. L., Bastianetto, E., Drummond, M. G., Carvalho, D. C., Leite, R. C., ... & Oliveira, D. A. (2012). Genetic diversity patterns of *Haemonchus placei* and *Haemonchus contortus* populations isolated from domestic ruminants in Brazil. *International journal for parasitology*, 42(5), 469-479.

[11] Buchmann, K. y Mehrdana, F. (2016). Efectos de los nematodos anisakidos; *Anisakis simplex* (sl), *Pseudoterranova decipiens* (sl) y *Contracaecum osculatatum* (sl) sobre los peces y la salud del consumidor. *Parasitología de alimentos y agua*, 4, 13-22.

[12] D'Amelio S., Lombardo F., Pizzarelli A., Bellini I., Cavallero S. Advances in Omic Studies Drive Discoveries in the Biology of Anisakid Nematodes. *Genes*. 2020; 15:801. doi: 10.3390/genes11070801.

[13] Field-Cortazares, J., y Calderón-Campos, R. (2009). Intoxicación por *Anisakis* spp. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 26 (1), 43-47.

[14] Gañán, N. A. (2014). Extracción y fraccionamiento de biocidas de origen natural mediante el uso de fluidos supercríticos.

[15] Giarratana, F., Muscolino, D., Ziino, G., Giuffrida, A., Marotta, S. M., Lo Presti, V., ... & Panebianco, A. (2017). Activity of *Tagetes minuta* Linnaeus (Asteraceae) essential oil against L3 *Anisakis* larvae type 1. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(5), 461-465. doi:<https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.05.005>.

[16] Giarratana, F., Muscolino, D., Ziino, G., Lo Presti, V., Rao, R., Chiofalo, V., ... & Panebianco, A. (2017). Activity of Catmint (*Nepeta cataria*) essential oil against *Anisakis* larvae. *Trop. Biomed*, 34(1), 22-31.

- [17] Gómez-Rincón, C., Langa, E., Murillo, P., Valero, M. S., Berzosa, C., y López, V. (2014) Activity of tea tree (*Maleulca alternifolia*) essential oil against L3 larvae of *Anisakis simplex*, *BioMed, Research International*. doi:10.1155/2014/549510.
- [18] González, F. (2017). Nuevos alérgenos de *Anisakis simplex*: estudios *in silico* e *in vitro*. Universidad Complutense. Madrid, España.
- [19] Guerrero, M. F. (2009). Elementos para la evaluación eficaz de productos naturales con posibles efectos antihipertensivos. *Biomédica*, 29(4), 547-557.
- [20] Isaza, J. H. (2007). Taninos o polifenoles vegetales. *Scientia et Technica*, 1 (33).
- [21] Klimpel, S., Palm, H., Ruckert, S. Piatkowski, U. (2004). The life cycle of *Anisakis simplex* in the Norwegian Deep (northern North Sea). *Parasitology Research*, 94 (1), 1-9.
- [22] Laffon- Leal, S.M., Vida, M., Arjona, T. (2000) Cebiche: ¿Una fuente potencial de Anisakiasis humana en México? *Journal of Helminthology*. 74 (2), 151-154.
- [23] Lin, R.-J., Chen, C.-Y., Lee, J.-D., Lu, C.-M., Chung, L.-Y., & Yen, C.-M. (2010). Larvicidal constituents of *Zingiber officinale* (ginger) against *Anisakis simplex*. *Planta médica*, 76(16), 1852-1858.
- [24] López, V., Cascella, M., Benelli, G., Maggi, F. y Gómez-Rincón, C. (2018). Medicamentos verdes en la lucha contra *Anisakis simplex*: actividad larvica e inhibición de la acetilcolinesterasa del aceite esencial de *Origanum compactum*. *Investigación de parasitología*, 117 (3), 861-867.
- [25] Maniscalchi-Badaoui, M. T., Lemus-Espinoza, D., Marcano, Y., Nounou, E., Zacarías, M., & Narváez, N. (2015). Larvas Anisakidae en peces del género mugil comercializados en mercados de la región costera nor-oriental e insular de Venezuela. *Saber*, 27, 30-38.
- [26] Nari, A., Eddi, C., Martins, J., & Benavides, E. (2003). Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual con énfasis en América Latina. Estudio FAO Producción y Sanidad Animal 157.
- [27] Olazábal-Manso, E. III Conferencia Internacional sobre Desarrollo Agropecuario y sostenibilidad. Santa Clara, Cuba. ISBN 959-250-207-2. PSA-26. 2005. Avances en el tratamiento antiparasitario con plantas en Medicina Veterinaria.
- [28] Pardo, V. (2016). El *anisakis* y sus enfermedades como enfermedad profesional. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 62(244), 223-240.
- [29] Peña, R. (2007). Caracterización y estudio de la reactividad de extractos tánicos condensados e hidrolizables. Análisis de las propiedades físico-químicas y mecánicas de resinas fenólicas de tipo novolaca modificadas con dichos extractos. Tesis, Doctorado en Ciencias Químicas.
- [30] Puccio, F., Cifarelli, D., Blanco, F., López, E., Sarmiento, L., Ordaz, R., . . . Ghezzi, M. E. (2008). Reactividad alérgica a *Anisakis simplex* y su asociación con asma bronquial en niños escolares del estado Nueva Esparta, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 48, 145-152
- [31] Quiñones-Silva, J., Sánchez-Aldehuelo, R., Solorzano, C., Zamorano, M., & Parejo-Carbonell, S. (2019). Anisakiasis como diagnóstico diferencial de dolor abdominal agudo en urgencias. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 39, 171-174.
- [32] Reyes-Rodríguez, N, E., Vega, S., Gómez, A., García, R., González, R., Zepeda, V. (2020). Species of Anisakidae nematodes and *Clinostomum* spp. Infecting lisa *Mugil curema* (*Mugilidae*) intended for human consumption in México. *Revista Brasileira de parasitología Veterinaria*, 29 (1).
- [33] Ruiz, L. (2013). Parámetros de infección por nematodos de la familia Anisakidae que parasitan a Lisa (*Mugil incilis*) en la bahía de Cartagena (Caribe colombiano). *Intropica*, 56-60.
- [34] Shimamura Y., Muwanwella N., Chandran S., Kandel G., Marcon N. Common symptoms from an uncommon infection: Gastrointestinal anisakiasis. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016:1–7. doi: 10.1155/2016/5176502.
- [35] Trabelsi, N., Nalbone, L., Marotta, M., Taamali, L., Giarratana, F. (2019). Effectiveness of five flavored Tunisian olive oils on *Anisakis* spp larvae type 1: application of cinnamon and Rosemary oil in industrial anchovy marinating process. *Science of food and agricultura*. 99, 4808-4815.
- [36] Valls, A., Pascual, A., Martín, E. (2003). *Anisakis* spp y anisakiosis. *Servicio de alergología*. Hospital Universitario de la Paz, Madrid, España. 31 (6), 348-355.