

## Propiedad molusquicida de *Euphorbia laurifolia* A. Juss (Euphorbiaceae) contra *Biomphalaria glabrata* Say hospedador intermediario de *Schistosoma mansoni*

### (Molluscicidal property of *Euphorbia laurifolia* A. Juss (Euphorbiaceae) against *Biomphalaria glabrata* Say intermediate host of *Schistosoma mansoni*)

José Ángel Mogollón-Morales <sup>1</sup>✉, Elsa Nieves <sup>2</sup>, Maritza Rondón <sup>2</sup>, María Eugenia Rondón-Rivas <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

<sup>2</sup>Laboratorio de Parasitología Experimental (LAPEX). Facultad de Ciencias. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. <sup>3</sup>Departamento de Farmacognosia y Medicamentos Orgánicos. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

Recibido: 30 de Abril de 2016.

Aceptado: 08 de Septiembre de 2016.

Publicado online: 20 de Septiembre de 2016.

[TRABAJO ORIGINAL]

#### Resumen (español)

En América Latina, los caracoles de *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae) son hospedadores intermediarios del parásito *Schistosoma mansoni*, agentes causantes de la schistosomiasis, una parasitosis que afecta a millones de personas en el mundo. El presente trabajo evalúa el papel de la especie *Euphorbia laurifolia* A. Juss (Euphorbiaceae) contra *B. glabrata*. La actividad molusquicida se evaluó de acuerdo a los parámetros sugeridos por la Organización Mundial de la Salud. Se utilizaron caracoles de *B. glabrata* criados en el laboratorio. Se realizaron diferentes bioensayos utilizando extractos metanólico crudo, en *n*-hexano, en acetato de etilo y en metanol de las partes aéreas de *E. laurifolia* a diferentes concentraciones. Los resultados demostraron que esta especie posee una potente actividad letal con todos los extractos estudiados contra caracoles de *B. glabrata*, considerándose el mejor el extracto de acetato de etilo, el cual presentó una DL<sub>50</sub> de 5,57 ppm.

#### Palabras clave (español)

Molusquicida, *Euphorbia laurifolia*, Schistosomiasis, *Biomphalaria glabrata*, Bioactividad.

#### Abstract (english)

In Latin America snails of *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae) are intermediate hosts of the parasite *Schistosoma mansoni*, the causative agent of schistosomiasis, which is a parasitic disease that affects millions of people in the world. This study evaluates the role of the specie *Euphorbia laurifolia* A. Juss (Euphorbiaceae) against *B. glabrata*. The molluscicidal activity

was evaluated in accordance with the parameters suggested by the World Health Organization. Snails of *B. glabrata* used in this assay were reared in the laboratory. Different bioassays were performed using crude methanolic extract, *n*-hexane extract, ethyl acetate extract and methanol extract from the aerial parts of *E. laurifolia* at different concentrations. The results showed that all studied extracts of this specie have potent lethal activity against *B. glabrata* snails, and the highest molluscicidal potency was recorded for ethyl acetate extract, with LD<sub>50</sub> of 5.57 ppm.

## Keywords (english)

Molluscicidal, *Euphorbia laurifolia*, Schistosomiasis, *Biomphalaria glabrata*, Bioactivity.

## Introducción

La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria crónica causada por tremátodos del género *Schistosoma*. La Organización Mundial de la Salud considera a la esquistosomiasis como la tercera enfermedad en importancia socio económica en todo el mundo y la segunda enfermedad parasitaria de mayor importancia en salud pública (1). Los humanos se infectan al tener contacto con agua dulce que alberga formas larvianas del parásito que nadan libremente, luego de salir de su hospedador natural en el continente Americano, los caracoles de la especie *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae) (2). La importancia médica de esta especie radica precisamente en que son hospedadores intermediarios de *Schistosoma mansoni*.

Uno de los métodos de control de la enfermedad es a través de molusquicidas (3). Los molusquicidas sintéticos tienen tres grandes dificultades, el alto costo de producción, la posibilidad de que el caracol desarrolle resistencia y la toxicidad que presentan sobre los diferentes organismos biológicos presentes en el ambiente. Estos factores han dado un impulso importante al estudio de los molusquicidas de origen natural, procedente de extractos vegetales más amigables con el medio ambiente (4,5).

Estudios previos han arrojado resultados alentadores en relación a la acción letal que presentan los extractos, látex y compuestos puros aislados de algunas especies del género *Euphorbia*, contra *B. glabrata* (6-10). Por otro lado, las especies *E. pulcherrima* y *E. hirta* han sido reportadas como potente molusquicida contra caracoles de *Lymnaea acuminata* (11). *E. splendens* y *E. aphylla* mostraron excelente efecto molusquicida contra *B. alexandrina* (12,13) y se ha reportado una efectiva actividad molusquicida de *E. helioscopia* y *E. schimperiana* con DL<sub>50</sub> con valores entre 34–66 ppm contra de *B. pfeifferi* (14). También se ha reportado potente actividad de *E.*

*cornigera* contra caracoles de *B. glabrata* con DL<sub>50</sub> de 17,5 ppm (9).

La especie *Euphorbia laurifolia* es un arbusto presente en la zona andina de Venezuela, Colombia y Ecuador entre los 1000 y 3000 msnm (15). En Venezuela su distribución se concreta en el páramo merideño sobre los 2500 msnm. Sobre la especie *E. laurifolia* existen pocos estudios previos. Del látex de esta especie, se aisló el triterpeno lanosterol y el compuesto latazienona, un nuevo diterpeno macrocíclico tipo latirano (16). En otro estudio se demostró la actividad antiviral de algunos diterpenos aislados del látex de esta especie (17).

En el presente trabajo se plantea evaluar el potencial molusquicida de los extractos de las partes aéreas de la planta contra caracoles de *B. glabrata*, utilizando el protocolo sugerido por la Organización Mundial de la Salud (18), con la idea de aportar nuevos compuestos como posible alternativa en el control de caracoles de importancia en salud pública.

## Materiales y métodos

**Material botánico.** Las partes aéreas de *E. laurifolia* (Euphorbiaceae) se recolectaron en Noviembre del 2013, en el páramo de Gavidia, Municipio Rangel, Estado Mérida-Venezuela a 3200 msnm (N 08° 41,219' W 70° 55,747'). La muestra fue identificada por el Ing. For. Juan Carmona y se depositó bajo el número de voucher MER-01 en el Herbario "Prof. Luis Ruiz Terán" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

**Caracoles de la especie *Biomphalaria glabrata*.** Se utilizaron caracoles de *Biomphalaria glabrata* Say, cepa Puerto Rico, cedida gentilmente por el Dr. Gilberto Payares de la Universidad Central de Venezuela, criados en acuarios con agua de clorada, aireación y lechuga como fuente de alimento y mantenidos a temperatura ambiente en el Laboratorio de Parasitología Experimental (LAPEX) de la Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. Para los

ensayos se seleccionaron ejemplares de caracoles sanos de tamaño uniforme entre 6-8 mm de diámetro.

**Preparación de los Extractos.** Se tomó una muestra 100 g de material vegetal seco, finamente molida y se sometió a un procedimiento de extracción en metanol bajo agitación constante a temperatura ambiente hasta agotamiento. Se obtuvieron 20,2 g del extracto metanólico crudo. Una muestra de 1,0 g de este extracto se conservó hasta el momento de su uso, protegido de la luz y a 4 °C. El extracto restante (19,2 g) se disolvió en agua y se sometió a extracciones líquido-líquido empleando como solventes *n*-hexano, acetato de etilo y metanol. Se obtuvieron 2,9 g de extracto en *n*-hexano, 1,4 g de extracto en acetato de etilo y 2,1 g de extracto residual en metanol, se rotularon y conservaron hasta el momento de su uso protegidos de la luz y a 4 °C.

**Prueba de Bioactividad.** Inicialmente se realizó una prueba de bioactividad con cada uno de los extractos a una concentración de 150 ppm; aquellos que reflejaron una letalidad del 100% se evaluaron a las siguientes concentraciones: 100, 50, 10 y 1 ppm para su actividad molusquicida.

**Actividad molusquicida.** La actividad molusquicida se evaluó de acuerdo a los criterios establecidos por la OMS para plantas con actividad molusquicida a nivel de laboratorio (18). Los bioensayos se realizaron en recipientes de vidrio cilíndricos de 1500 mL de capacidad, en los cuales se agregó el volumen necesario de los extractos para preparar las diferentes concentraciones utilizadas. Las muestras de los distintos extractos se prepararon en una solución madre y se diluyeron en una solución de dimetilsulfoxido (DMSO) al 10% en agua deionada hasta alcanzar la concentración deseada para un volumen total de 500 mL en cada recipiente.

Los ensayos se llevaron a cabo con 5 ejemplares por frasco, y por duplicado para cada extracto, con sus respectivos controles negativos con agua deionada y se mantuvieron a temperatura ambiente, con aireación y una ración de lechuga durante el ensayo. Se determinó el efecto tóxico de los extractos y la mortalidad de los caracoles a las 48 horas.

**Efecto tóxico de *E. laurifolia* A. Juss.** Para determinar el efecto tóxico de *E. laurifolia* sobre *B. glabrata*, se observaron algunos parámetros fisiológicos, como motricidad de los ejemplares, el color de la concha, los latidos cardíacos y la respuesta a la irritación del pie del caracol. Los parámetros fisiológicos se registraron a las 24 y 48 horas post-tratamiento. Luego de registrar el color de la concha, posición y movimiento de los caracoles, cada ejemplar

se colocó en una lámina porta objeto bajo observación con un microscopio estereoscópico y se determinaron los latidos cardíacos durante un minuto, posteriormente se determinó la respuesta a la irritación del pie con una punta plástica. En los grupos controles se procedió de igual manera.

Se realizó una prueba *t* de Student entre los valores obtenidos para el ritmo cardíaco para establecer diferencias estadísticamente significativas.

**Mortalidad y dosis letal.** Después del periodo de toxicidad de 24 horas, los caracoles se transfirieron a frascos con agua deionada limpia (sin extracto) por 24 horas más, en las mismas condiciones de aireación, alimentación y mantenimiento. Al cabo de este periodo, se estimó la mortalidad. Como indicativo de muerte se consideró, cambio de color en la concha, si el ejemplar se encontró flotando o en el fondo del recipiente, sin latidos del corazón y la falta de respuesta a la irritación del pie con una punta plástica.

Se realizaron ajuste de la mortalidad aplicando la fórmula de Abbott (19). Se determinó la dosis letal cincuenta, dosis letal noventa y la dosis letal noventa y cinco ( $DL_{50}$ ,  $DL_{90}$  y  $DL_{95}$ ) calculadas por un análisis probit utilizando el programa estadístico Statgraphics Centurion XVI. Se realizó un análisis de varianza simple (ANOVA simple) para describir el impacto de la variable *tipo de extracto* sobre la *mortalidad*, así como determinar si hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los extractos ensayados respecto a su acción molusquicida con un nivel de confianza de 95%.

## Resultados

Los resultados de la prueba de bioactividad mostraron 100% de mortalidad para el extracto crudo, el extracto hexánico y el extracto en acetato de etilo a 150 ppm, mientras que el extracto metanólico residual presentó sólo una actividad molusquicida del 10% por lo que no fue considerado en los ensayos posteriores.

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos de los extractos ensayados de *E. laurifolia* sobre los parámetros fisiológicos estudiados de *B. glabrata*.

Del análisis estadístico (prueba *t* de Student) realizado entre los valores obtenidos para el ritmo cardíaco de los ejemplares bajo estudio sometidos a los diferentes extractos y a las diferentes concentraciones utilizadas en el bioensayo respecto a los controles utilizados, se obtuvo que la media para las pulsaciones a las 24 horas fue  $41,1625 \pm 1,29203$ , [39,8705 - 42,4545] y a las 48 horas fue  $40,15 \pm$

**Tabla 1.** Parámetros fisiológicos monitoreados durante el bioensayo.

Extracto	Concent. (ppm)	Latidos por minuto *	% de cambio de color en la concha	% de reacción al estímulo
<b>24 h de exposición</b>				
Crudo	100,0	0,0 ± 0,000	100	0
	50,0	0,0 ± 0,000	100	0
	10,0	39,3 ± 1,154	70	30
	1,0	40,8 ± 2,280	0	100
	Control	41,6 ± 1,673	0	100
n-hexano	100,0	0,0 ± 0,000	100	0
	50,0	0,0 ± 0,000	100	0
	10,0	44,0 ± 2,000	60	40
	1,0	40,8 ± 2,031	0	100
	Control	39,2 ± 2,033	0	100
AcOEt	100,0	0,0 ± 0,000	100	0
	50,0	0,0 ± 0,000	100	0
	10,0	0,0 ± 0,000	100	0
	1,0	41,6 ± 1,673	0	100
	Control	42,0 ± 1,414	0	100
<b>48 h de exposición</b>				
Crudo	100,0	0,0 ± 0,000	100	0
	50,0	0,0 ± 0,000	100	0
	10,0	40,6 ± 1,174	70	30
	1,0	40,3 ± 2,201	0	100
	Control	41,3 ± 1,546	0	100
n-hexano	100,0	0,0 ± 0,000	100	0
	50,0	0,0 ± 0,000	100	0
	10,0	39,0 ± 1,154	60	40
	1,0	39,6 ± 1,673	0	100
	Control	38,8 ± 1,095	0	100
AcOEt	100,0	0,0 ± 0,000	100	0
	50,0	0,0 ± 0,000	100	0
	10,0	0,0 ± 0,000	100	0
	1,0	42,0 ± 1,414	0	100
	Control	39,6 ± 1,673	0	100

\* Promedio ± Desviación estándar.

0,933098, [39,2169 - 41,0831]. Mientras que el intervalo de confianza del 95,0% para la diferencia de medias suponiendo varianzas iguales fue  $1,0125 \pm 1,44557$ , [-0,433069, 2,45807] con un valor-P = 0,15525. Fue de interés particular el intervalo de confianza para la diferencia entre las medias, el cual se extiende desde -0,433069 hasta 2,45807. Puesto que el intervalo contiene el valor de 0, no hay diferencia significativa entre las medias de las dos muestras de datos, con un nivel de confianza del 95,0%.

En la figura 1, se muestran los valores de mortalidad obtenidos para los tres extractos

ensayados de *E. laurifolia* a diferentes concentraciones contra *B. glabrata*. Se determinó que el extracto acetato de etilo originó el 100% de mortalidad a concentraciones menores a 10 ppm; mientras los extractos crudo y hexánico mostraron 70% y 60% de mortalidad a esa concentración, respectivamente. Los tres extractos ensayados a la concentración de 1 ppm se comportaron como los controles negativos.

Los resultados del análisis probit del cálculo de la dosis letal 50, 90 y 95 para cada extracto de *E. laurifolia* ensayado a las 48 horas de exposición con sus respectivos intervalos de confianza al 95,0% se

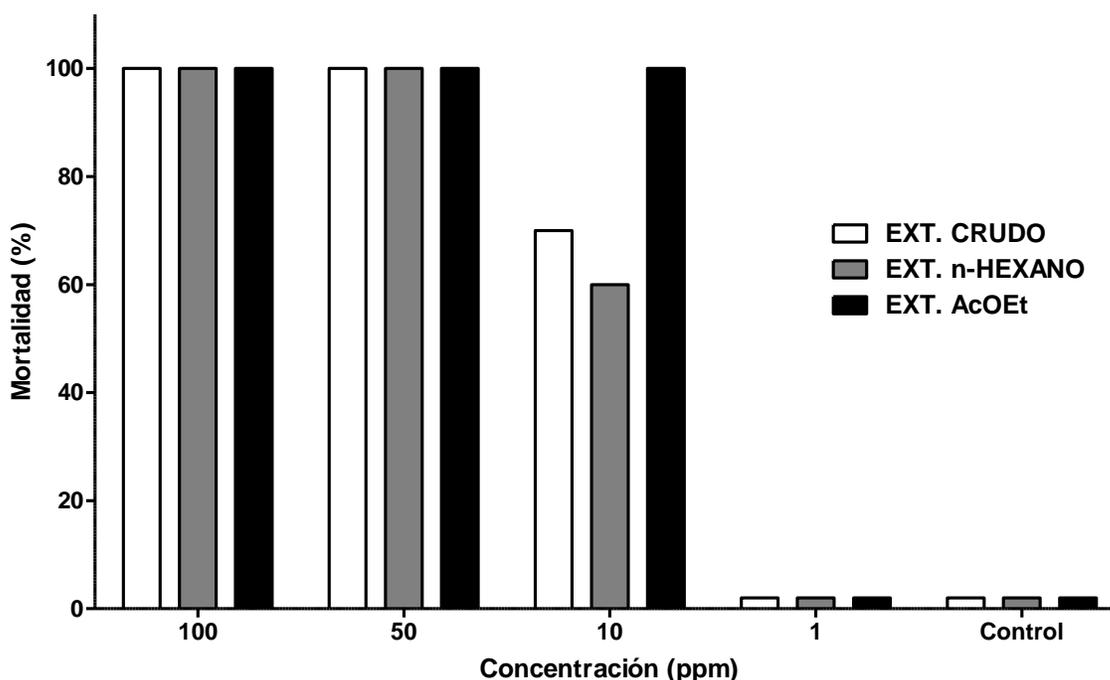


Figura 1. Mortalidad de *B. glabrata* a extractos de *E. laurifolia* a diferentes concentraciones.

muestran en la tabla 2. Se determinó que el extracto de acetato de etilo mostró la menor  $DL_{50}$  de 5,57 y una  $DL_{90}$  y  $DL_{95}$  de 7,28 y 7,75, respectivamente. Para los extractos crudo y hexánico de *E. laurifolia* se registraron valores de dosis letal 50 cercanos a 9 ppm.

Durante el análisis probit se obtuvo que el valor de "P" para el modelo ( $P_{\text{modelo}}$ ) es menor que 0,05 por lo que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables, con un nivel de confianza del 95,0%. Además, el valor "P" para el residuo ( $P_{\text{residuo}}$ ) es mayor o igual que 0,05 lo cual indicó que el modelo no es significativamente peor que el mejor modelo posible para estos datos con un nivel de confianza del 95,0% o mayor.

### Discusión

Cuando se evalúa la actividad de un producto natural contra caracoles, no sólo es importante analizar el efecto letal que estos causen, también es necesario evaluar el posible efecto fisiológico sobre los cuales ejercen su acción biocida. Un estado alterado del caracol podría evidenciarse por un cambio en la coloración de la concha o en la motricidad, alteraciones de su frecuencia cardíaca o de la actividad reproductiva del caracol, variaciones de los fluidos de

la hemolinfa como los niveles de glucosa, ácido úrico, proteínas totales y calcio, entre otros (20,21). En el presente estudio los resultados en relación a la evaluación de los parámetros fisiológicos registrados, como el cambio de color de la concha, su motricidad, ritmo cardíaco y la respuesta de irritación de los caracoles, no permitieron evidenciar ningún posible efecto tóxico, sino un efecto letal de los extractos en las primeras horas de exposición. La rápida mortalidad muestra el efecto tóxico inmediato de *E. laurifolia* que reduce la capacidad de sobrevivencia de *B. glabrata*. Los mecanismos a través de los cuales las sustancias contenidas en los extractos ejercen la acción se desconocen. Para evaluar el posible efecto tóxico de *E. laurifolia* se sugiere evaluar otros parámetros fisiológicos y metabólicos en las primeras horas de exposición.

Los resultados observados en los extractos de *E. laurifolia* analizados muestran que esta especie posee una potente actividad letal contra caracoles de *B. glabrata*, considerándose como mejor el extracto en acetato de etilo, el cual presentó una  $DL_{50}$  de 5,57 ppm. Los resultados obtenidos son superiores a varios reportes con distintas especies de *Euphorbia* contra *B. glabrata* (12,14) y estimulan a continuar los estudios sobre los compuestos activos y biotoxicidad de *E. laurifolia*.

**Tabla 2.** Dosis letal para los extractos ensayados.

Extracto	DL50 (ppm)*	DL90 (ppm)*	DL95 (ppm)*
Crudo	8,89 (7,42-9,91)	11,60 (10,01,11,97)	12,36 (12,01-13,84)
n-hexano	9,43 (7,57-11,02)	12,32 (11,37-12,89)	13,38 (12,99-14,85)
AcOEt	5,57 (4,78-6,77)	7,28 (6,97-7,68)	7,75 (7,70-8,08)

\* Calculada por medio de un análisis Probit con el programa estadístico Statgraphics Centurion XVI. Se muestran los intervalos de confianza (95%).

Uno de los factores que determinan la potencialidad de una planta es el solvente de extracción (12). Los resultados mostraron que el mayor potencial molusquicida de *E. laurifolia* contra *B. glabrata* fue observado en el extracto en acetato de etilo; en relación al extracto crudo y de hexano, con dosis letales inferiores a las reportadas para otras plantas del mismo género (9,13), lo que constituye un gran aporte al estudio *E. laurifolia* como una fuente natural con alta potencialidad como molusquicida. Los resultados también sugieren que los compuestos responsables de la actividad molusquicida observada en los extractos de las partes aéreas de *E. laurifolia* son de naturaleza moderadamente polar. Similarmente, Baloch y colaboradores (22) reportaron que los extractos en acetato de etilo de *Euphorbia cauducifolia* L fueron los que más bioactividad presentaron.

Los resultados concuerdan con otros estudios, donde se reporta una buena actividad para extractos obtenidos a partir de solventes de polaridad media (9,23).

Entre los molusquicida de origen natural se han identificados saponinas, terpenoides, flavonoides y alcaloides (7,8,24-28). Algunos autores señalan que el efecto molusquicida de los compuestos naturales pudiera provocar inestabilidad osmótica y vesiculación superficial causando la muerte de los caracoles (29,22). Por otro lado, Se ha reportado que los terpenos, saponinas y los flavonoides son los principales compuestos aislados del género *Euphorbia*. Especialmente importante ha sido la actividad molusquicida reportada para los compuestos triterpénicos aislados de algunas especies del género *Euphorbia*, los cuales, en algunos casos, han sido tan potentes como el producto molusquicida comercialmente disponible conocido como Bayluscide® (9,10).

Recientemente, a partir del extracto en acetato de etilo de las partes aéreas de *E. laurifolia* se reportaron el diterpeno latazienona y el flavonoide quercetin-3-O-L-ramnosido o quercetrina en un estudio fitoquímico previo realizado por nuestro grupo de investigación en el Instituto de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de los Andes, Mérida-Venezuela.

La presencia de este tipo de compuestos, el diterpeno del tipo latirano identificado como latazienona en el extracto de acetato de etilo, pudiera cumplir un rol fundamental en la actividad molusquicida presentada por *E. laurifolia* contra *B. glabrata*. Aunque no está claro cómo actúan estos diterpenos policíclicos muchos de estos compuestos son potentes agentes de alquilación (30). Se cree que la porción *gem*-dimetilciclopropil presente en estas moléculas es la responsable de la actividad biológica.

Como conclusión cabe decir que en el presente estudio se demuestra el potente efecto del extracto de acetato de etilo de *E. laurifolia* contra *B. glabrata* con lo cual, esta especie pudiera servir como una alternativa para el control de la schistosomiasis, en razón a ello, se sugiere realizar un estudio minucioso sobre el extracto de acetato de etilo de la *E. laurifolia* que permita determinar cuáles son los compuestos responsables de la actividad molusquicida.

### Agradecimientos

Los autores agradecen al Ing. For. Juan Carmona por la identificación del material vegetal y al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Los Andes por el financiamiento de esta investigación según el Proyecto N° FA-535-13-08-ED.

### Referencias

1. World Health Organization Media centre. Esquistosomiasis. Geneva: WHO Media centre; 2015. [\[Google Scholar\]](#)
2. WHO Expert Committee. Prevention and control of schistosomiasis and soil transmitted helminthiasis. World Health

- Organ Tech Rep Ser. 2002; 912:1-57. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Romero HQ, Castillo JAF, Velarde FI, M, Arellano MEL, Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos. 2da Ed. México; 2001. [\[Google Scholar\]](#)
  4. Duncan J, Sturrock RF. Plant molluscicides. 1<sup>st</sup> Ed. Chichester: Wiley and Sons Limited; 1987. [\[Google Scholar\]](#)
  5. de S Luna J, dos Santos AF, de Lima MR, de Omena MC, de Mendonça FA, Bieber LW, Sant'Ana AE. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. J. Ethnopharmacol. 2005; 97:199-206. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  6. Schall VT, Vasconcellos MC, Rocha RS, Souza CP, Mendes NM. The control of the schistosome-transmitting snail *Biomphalaria glabrata* by the plant Molluscicide *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (syn *milli* Des. Moul): a longitudinal field study in an endemic area in Brazil. Acta Trop. 2001; 79: 165-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  7. Abdelgaleil SAM, El-Aswad AF, Nakatani M. Molluscicidal and anti-feedant activities of diterpenes from *Euphorbia paralias* L. Pest Manag Sci. 2002; 58: 479-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  8. Dos Santos AF, De Azevedo DPL, Dos Santos-Mata RC, De Medoca DIM.; Sant'Ana-Goulart AE. The lethality of *Euphorbia conspicua* to adults of *Biomphalaria glabrata* cercaria of *Schistosoma mansoni* and larvae of *Artemia salina*. Bioresource Technol. 2007; 98: 135-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  9. Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK. Bio-active compounds from *Euphorbia cornigera* Boiss. Eur J Med Chem. 2009; 44: 3188-94. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  10. Baibado JT, Cheung HY. Biological functions of the metabolites from *Euphorbia hirta* L. Int J Pharm Biol Arch. 2015; 3: 27-9. [\[Google Scholar\]](#)
  11. Singh SK, Yadav RP, Singh, D, Singh, A. Toxic effect of two common Euphorbiae latices on the freshwater snail *Lymnaea acuminata*. Enviro Toxicol Pharmacol. 2004; 15: 87-93. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  12. Hassan AA, Mahmoud AE, Hassan RA, Huseein EAM. Evaluation of *Euphorbia aphylla*, *Ziziphus spina-christi* and *Enterolobium contortisiliquum* as molluscicidal agents. J Am Sci. 2011; 7: 511-20. [\[Google Scholar\]](#)
  13. Ahmed AHY, Naaema BEK. Ultrastructure and histopathological effects of some plant extracts on digestive gland of *Biomphalaria alexandrina* and *Bulinus truncates*. J Basic App Zool. 2013; 66: 27-33. [\[Google Scholar\]](#)
  14. Al-Zanbagi NA, Banaja AEA, Barrett, J. Molluscicidal activity of some Saudi Arabian *Euphorbiales* against the snail *Biomphalaria pfeifferi*. J Ethnopharmacol. 2010; 70: 119-25. [\[Google Scholar\]](#)
  15. Jijón C. Plantas nativas de la Hoya de Quito [Internet]. Quito: Fundación botánica de los Andes. 2016. [citado Marzo 10 del 2016]. Disponible en: [plantasnativas.visitavirtualjibq.com](http://plantasnativas.visitavirtualjibq.com)
  16. Rondón M, Morales A, Amaro-Luis JM, Bahsas A, Rojas J, Buitrago. D. Latazienone, a new lathyrane-type diterpenoid from *Euphorbia latazi* Kunth. Nat Prod Res. 2005; 19: 597-602. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  17. Avila L, Pérez M, Sánchez-Duffhues GS, Hernández-Galán R, Muñoz E, Cabezas F, Quiñones W, Torres F, Echeverri F. Effects of diterpenes from latex of *Euphorbia lactea* and *Euphorbia laurifolia* on human immunodeficiency virus type 1 reactivation. Phytochemistry. 2010; 71: 243-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  18. World Health Organization. Report of the scientific working group on plant molluscicides. Geneva: WHO; 1983. [\[Google Scholar\]](#)
  19. Abbott WS. A method of computing the effectiveness of an insecticide. J Am Mosq Control Assoc. 1987; 3:302-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  20. Mello-Silva CC, Lima M, Pinheiro J, Bezerra JCB, Rodrigues MLA. Alterações fisiológicas em *Biomphalaria glabrata* tratadas com extrato bruto de *Solanum malacoxylon*. Cnci Anim. 2006; 16: 61-70.
  21. Mello-Silva CC, Vilar M M, Bezerra JC, Vasconcellos MC, Pinheiro J, Rodrigues-Maria LA. Reproductive activity alterations on the *Biomphalaria glabrata* exposed to *Euphorbia splendens* var. *hislopii* latex. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007; 102: 671-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  22. Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK. Schistosomiasis suppressing deoxyphorbol esters from *Euphorbia cauducifolia* L. Latex. Planta Med. 2010; 76: 809-14. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  23. Patel AV, Wright D, Blunden G, Sumner S, Rice, J. Stable molluscicide formulation of an aqueous extract of *Euphorbia myrsinites*. Phytother Res. 2011; 25: 1412-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  24. El Hadi AM, Bashir AK, El-Kheir YM. Investigations of molluscicidal activity of certain Sudanese plants used in folk-medicine. Part IV. Planta Med. 1984; 50: 74-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  25. Lahlou, M. Study of the molluscicidal activity of some phenolic compounds: structure-activity relationship. Pharm Biol. 2004; 42: 258-61. [\[Google Scholar\]](#)
  26. Madureira AM, Gyémant N, Ascenso JR, Abreu PM, Molnar J, Ferreira MJ. Euphoportansols A and B, Tetracyclic Diterpene Polyesters from *Euphorbia portlandica* and their anti-MDR effects in cancer cells. J Nat Prod. 2006; 69: 950-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  27. Singh SK, Yadav RP, Singh, A. Molluscicides from some common medicinal plants of eastern Uttar Pradesh, India. J Appl Toxicol. 2010; 30:1-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  28. Shi QW, Su XH, Kiyota, H. Chemical and pharmacological research of the plants in genus *Euphorbia*. Chem Rev. 2008; 108: 4295-327. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  29. Vasas A, Hohmann J. *Euphorbia* diterpenes: Isolation, structure, biological activity, and synthesis (2008-2012). Chem Rev. 2014; 114: 8579-612. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  30. Duran-Peña MJ, Botubol-Ares JM, Collado IG, Hernández-Galán R. Biologically active diterpenes containing a gem-dimethylcyclopropane subunit: an intriguing source of PKC modulators. Nat Prod Rep. 2014; 940-52. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar este artículo:** Mogollón-Morales JA, Nieves E, Rondón M, Rondón-Rivas ME. Propiedad molusquicida de *Euphorbia laurifolia* A. Juss (Euphorbiaceae) contra *Biomphalaria glabrata* Say hospedador intermediario de *Schistosoma mansoni*. *Avan Biomed* 2016; 5: 83-9.