

Etnoveterinaria, uso de plantas medicinales y sus subproductos en la ganadería extensiva

Román Espinosa Cervantes¹

Resumen. La producción ganadera en nuestro país representa un sector de gran importancia económica para las comunidades rurales. Sin embargo, la producción se ve frenada por la prevalencia de enfermedades animales (parasitarias e infecciosas). El impacto de las enfermedades es grave para las comunidades de escasos recursos, con acceso limitado a la medicina alópata y que dependen de los medicamentos a base de plantas y sus extractos como: compuestos fenólicos, alcaloides, saponinas, terpenos y glucósidos. Lo reportado en la literatura, es que aún no han sido evaluados estos compuestos para autorizar su uso. Es importante estudiar la eficacia terapéutica, evaluar las dosis y la sobredosis, ya que las plantas tóxicas pueden contener compuestos activos con actividades terapéuticas útiles, para evitar problemas de toxicidad en los animales.

Palabras clave: Plantas, Extractos, Metabolitos secundarios, Aceites esenciales y medicamentos.

Abstract. Livestock production in our country represents a sector of great economic importance for rural communities. However, production is hampered by the prevalence of animal diseases (parasitic and infectious). The impact of diseases is serious for communities with limited resources, limited access to allopathic medicine and dependence on plant-based medicines and their extracts such as: phenolic compounds, alkaloids, saponins, terpenes and glycosides. What is reported in the literature is that these compounds have not yet been evaluated to authorize their use. It is important to study therapeutic efficacy, evaluate doses and overdoses, since toxic plants may contain active compounds with useful therapeutic activities, in order to avoid toxicity problems in animals.

Keywords: Plants, Extracts, Secondary metabolites, Essential oils and medicines.

¹ Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Departamento de Producción Agrícola y Animal. e-mail: espinosa@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN

La industria ganadera en sistema extensivo es de vital importancia y contribuye en gran medida a la economía de hogares rurales. Este tipo de sistema de producción proporciona alimentos, nutrientes, ingresos, aprovechamiento y productividad del suelo, transporte, tracción agrícola, diversificación y producción agrícola sostenible, además de empleo familiar y comunitario (Bettencourt, 2015). Sin embargo, su desarrollo se ve obstaculizado por diferentes limitaciones; una de las más importantes son las enfermedades, que dan como resultado pérdida de la productividad del ganado, su explotación, la reducción de oportunidad de mercado y deterioro del bienestar humano (Abo-El-Soound, 2018). El efecto negativo de las enfermedades en el ganado es particularmente severo para las comunidades rurales donde el acceso a los servicios veterinarios modernos es muy limitado (Eiki *et al.*, 2021).

En países en desarrollo el uso y suministro de medicamentos veterinarios, en sistemas de producción ganadero, es, en ocasiones, indiscriminado y de alto costo. A pesar de esto, los beneficios que se consiguen con la farmacoterapia no están exentos de riesgos (Aziz *et al.*, 2020), por lo que la presencia de fármacos residuales puede conducir a la aparición de efectos adversos en los animales, alimentos y los consumidores, incluidas reacciones de hipersensibilidad (alergias), resistencia a los antimicrobianos, efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos (Mangabeira da Sila, *et al.*, 2020).

En relación con estas situaciones, los investigadores han buscado alternativas, una de las cuales es el uso de la medicina tradicional (plantas y extractos de plantas) como terapéuticos en los animales. McCorkle (1986) ha documentado algunas investigaciones de prácticas etnoveterinarias en Latinoamérica, al igual que Perezgrovas (1996), quien reporta que mujeres en la región Tzotzil en Chiapas llevan a cabo prácticas de manejo sanitario en borregos.

En las plantas y sus extractos existen compuestos producto del metabolismo secundario, los que se pueden clasificar en cinco grupos principales: fenólicos, alcaloides, saponinas, terpenos y glucósidos (Silva *et al.*, 2020; Balogum *et al.*, 2019).

El objetivo de esta revisión es documentar los efectos potenciales de las plantas y sus derivados en el tratamiento de enfermedades de importancia veterinaria en el ganado.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se recopilaron artículos científicos disponible en las bases de datos Medline, ScienceDirect, Google académico y la Biblioteca digital de la Universidad Autónoma Metropolitana,

Xochimilco (BidiUAM). Se seleccionó la información lo más recientemente posible y de preferencia con factor de impacto. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda fueron: animales, plantas, metabolitos secundarios, compuestos fenólicos, alcaloides, saponinas, terpenos y glucósidos. Cada uno de los conceptos se combinó con operadores booleanos como “and”, “or” o “not” para la recuperación de la información. La revisión de literatura está basada en artículos originales y artículos de revisión relacionados con etnoveterinaria.

La ganadería es un sistema agrícola tradicional que contribuye a los valores económicos, sociales y culturales rurales de las comunidades. El ganado vacuno, al igual que el resto del ganado, se ve afectado por numerosas enfermedades que provocan mortalidad y pérdidas económicas. En muchos hogares rurales, el uso de plantas y el conocimiento asociado son populares para controlar las enfermedades del ganado, especialmente en áreas que enfrentan desafíos con la medicina veterinaria convencional. La evidencia sobre la documentación del conocimiento indígena y la evaluación biológica de las plantas utilizadas contra las enfermedades del ganado sigue siendo poco estudiada y fragmentada.

Ganadería extensiva y la medicina etnoveterinaria. Este sistema de producción se caracteriza por disponer de amplias superficies y/o bajos niveles de inversión por unidad animal y contribuye a los valores económicos y culturales de las comunidades rurales. En estas regiones, los rumiantes, al igual que el resto del ganado, se ven afectados por diversas enfermedades infecciosas y parasitarias que causan considerables pérdidas económicas. En este sistema de producción las plantas medicinales han sido ampliamente utilizadas para la prevención y control de enfermedades del ganado desde hace varios siglos, ya que los habitantes de estas comunidades han aprendido sus propiedades. Las plantas, sus extractos y aceites esenciales se han utilizado en todo el mundo desde tiempos inmemoriales debido a su eficacia y disponibilidad (Chakale *et al.*, 2021). Los remedios herbales son una parte esencial de la medicina tradicional en comunidades indígenas del mundo y de nuestro país. Los tratamientos con medicinas herbales son muy dinámicos y multipropósito, ya que pueden tratar diferentes tipos de trastornos del ganado, además de estar fácilmente disponibles en las áreas remotas y son más baratos en comparación con las drogas sintéticas (Rafique-Khan *et al.*, 2021).

Metabolito secundario de la planta y su importancia terapéutica

Los metabolitos secundarios de las plantas son compuestos orgánicos químicos producidos en la célula vegetal a través de vías metabólicas primarias para impulsar actividades

metabólicas (Hussein y El-Anssary, 2018). Los efectos biológicos que se han descrito son: antibióticos, antifúngicos y antivirales que son capaces de proteger a las plantas de los patógenos, además constituyen importantes compuestos absorbentes de UV, evitando así graves daños en las hojas por la luz. Se ha observado que algunas plantas, como las gramíneas forrajeras, el trébol y la alfalfa pueden expresar propiedades estrogénicas e influir negativamente en la fertilidad de los animales (Balogun *et al.*, 2019). Como tal, el perfil químico de una planta puede variar ampliamente dependiendo de las condiciones de estrés biótico y abiótico, cambios en las intensidades de irradiancia y cualidades, por ejemplo: alta relación rojo/rojo lejano y radiación ultravioleta-B (UV-B), temperatura, sequía, incluso la composición de nutrientes del suelo puede afectar las concentraciones de los metabolitos secundarios en las plantas (Lavin 2012; Matsuura y Fett-Neto, 2015). Sin embargo, esta variación puede estandarizarse con las técnicas analíticas como la cromatografía, permitiendo la recuperación y precisión de cada una de sus moléculas (Hussein y El-Anssary, 2018).

Los compuestos fenólicos se encuentran en todas las plantas vasculares, que van desde compuestos fenólicos simples hasta taninos polimerizados de alto peso molecular (Cuadro 1). Estos compuestos se producen a partir de dos vías: a) ácido shikímico (fenilpropanoides) y ácido acético (fenoles) (Pinto *et al.*, 2021). En general, el mecanismo de acción de los metabolitos secundarios es que modulan específicamente un sitio molecular en los animales. Dichos sitios suelen ser neuroreceptores, enzimas que degradan neurotransmisores, canales iónicos, bombas iónicas o elementos del citoesqueleto (principalmente tubulina o microtúbulos) (Rafehi *et al.*, 2012).

Cuadro 1. Clasificación de compuestos fenólicos

COMPUESTO	EJEMPLO	FUENTE
Componentes solubles	Ácidos fenólicos, flavonoides, quininas, diterpenos fenólicos y taninos hidrolizables	Mijo, avena, sorgo, cebada, trigo, vegetales, frutas, especies, herbáceas y sus subproductos
Componentes no solubles	Taninos condensados y ligninas	Madera de castaños, pinos y sus subproductos
Otros compuestos aromáticos	Alcoholes, aldehídos, y cetonas	Plantas aromáticas, herbáceas y sus subproductos canela

Fuente: Mahfuz *et al.*, 2021.

Los compuestos fenólicos actúan como antioxidantes al reaccionar con los radicales libres, mediante transferencia de átomos de hidrogeno, de un electrón, transferencia secuencial de la pérdida del protón y del electrón protón, pérdida de transferencia de electrones y quelación de metales en transición (Zeb, 2020).

La función de los compuestos fenólicos en las plantas es un mecanismo de defensa contra depredadores (patógenos y herbívoros), la radiación ultravioleta y la desecación. En particular, los compuestos fenólicos son disuasivos de alimentación al provocar un sabor astringente y/o causar malestar gastrointestinal. Además, estos compuestos pueden inducir mecanismos de desintoxicación fisiológicamente exigentes, interrumpir la función celular y enzimática, exhibir propiedades pro-oxidativas y reducir la disponibilidad de nutrientes, incluyendo proteínas, hierro y otros minerales como el calcio (Hussein y El-Anssary 2018; Lavin 2012).

Los compuestos fenólicos mejoran la conversión alimenticia en rumiantes alimentados con dosis moderadas, ya que las proteínas pueden formar un complejo en el rumen, escapando así de la digestión ruminal y dando como resultado una mayor absorción de proteínas por parte del animal (Barry y McNabb, 1999). Además, los compuestos fenólicos tienen propiedades antiparasitarias (Cuadro 2).

Tabla 2. Plantas, subproductos y su uso en las diferentes especies

PLANTA	NOMBRE CIENTÍFICO	SUBPRODUCTOS	USOS
Achicoria forrajera	<i>Cichorium intybus L</i>	Terpenoides o compuesto Fenólicos cumarinas	-Gusano pulmonar en ciervos. -Ostertagia en ovinos. Nematodos TGI en corderos.
Té verde	<i>Camellia sinensis (L.) Kuntze</i>	Compuestos polifenólicos	-Inactiva las enzimas para la esporulación en coccidiosis.
Tomillo Menta Eucalipto	<i>Thymus vulgaris</i> <i>Mentha piperita</i> <i>Eucalyptus globules</i>	Aceite esencial 150 ppm en agua de bebida	Estimula la ganancia de peso, respuesta inmune y la estructura ileal
Orégano	<i>Origanum vulgare</i>	Aceite esencial 100 mg/kg en Aves de postura.	Podría incrementar la producción de huevo un 5%.
Canela	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> y <i>Origanum vulgare</i>	La combinación de aceite esencial (cinamaldehído 15% y timol 5%) con ácidos orgánicos.	Podría mejorar de 13,5% la GDP y 5,6% el peso corporal en lechones destetados.

Fuente: Mahfuz *et al.*, 2021.

Mahfuz *et al.* (2021) encontraron que también actúan como promotores del crecimiento en los animales de granja, potenciando las secreciones de enzimas (enzimas digestivas endógenas, saliva, bilis y mucosas) y disminuyendo el número de bacterias patógenas en el TGI o modulando la morfología intestinal por su poder antioxidante y funciones antiinflamatorias.

Además, se ha reportado que existe una serie de compuestos naturales obtenidos de diferentes plantas con propiedades antibacterianas. Su eficacia puede variar debido a las características estructurales de las bacterias Gram + y Gram – (Morris y Cerceo, 2020). Un compuesto antimicrobiano es el extracto natural obtenido de la *Curcuma longa* L., que ha mostrado eficacia contra los estafilococos. Además, los resultados de estos estudios mostraron actividad antimicrobiana de la curcumina (polifenol) contra el *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina, y *Staphylococcus aureus*, sensible también a la meticilina, con concentraciones mínimas inhibitorias en rango micromolar (Stan *et al.*, 2021).

El orégano es un compuesto monoterpénico fenólico que representa aproximadamente 78-85% del aceite de orégano y es particularmente atractivo para las estructuras de la membrana celular debido a su naturaleza lipofílica. Este compuesto es capaz de disolver la membrana externa de las bacterias y liberar los componentes del lipopolisacárido, lo que aumenta la permeabilidad del trifosfato de adenosina en la membrana citoplasmática y, en consecuencia, altera la permeabilidad pasiva de la célula (Guarda, *et al.*, 2011).

Diversos autores afirman que los compuestos polifenólicos podrían potenciar las actividades bactericidas, inhibiendo el desarrollo de bacterias patógenas intestinales, mientras que algunas bacterias beneficiosas, como *Lactobacillus spp.* y *Bifidobacterium spp.*, desempeñan un papel en el metabolismo de los compuestos fenólicos que proporcionan energía a las células (García-Ruiz *et al.*, 2008).

Los taninos son un grupo de compuestos fenólicos de alto peso molecular con capacidad para formar complejos, reversibles e irreversibles, principalmente con proteínas, en menor proporción con polisacáridos (celulosa, hemicelulosa, pectina, etc.), alcaloides, ácidos nucleicos y minerales, entre otros (Huang *et al.*, 2018). Estos compuestos se dividen en dos grupos: taninos hidrolizables y condensados. Los taninos hidrolizables (TH) están formados por un núcleo de carbohidratos cuyos grupos hidroxilo se esterifican con ácidos fenólicos (principalmente ácido gálico y hexahidroxidifénico). Los taninos condensados (TC), o proantocianidinas, son polímeros no ramificados de unidades flavonoides (flavan-3-ol, flavan-3,4-diol), y suelen tener un peso molecular mayor que el HT (1000-20000 Da en comparación con 500-3000 Da) (Frutos, 2004).

Los compuestos fenólicos (taninos) tienen dos vertientes, es decir, su efecto puede ser beneficioso o perjudicial dependiendo del tipo de tanino consumido, su estructura química y peso molecular, la cantidad ingerida y la especie animal involucrada. En cuanto a aspectos benéficos, se ha utilizado en el control de parásitos internos y antibacterianos. Los taninos de diversas especies de plantas ayudan a controlar ciertos parásitos internos de animales, por ejemplo, el nematodo *Trichostrongylus colubriformis* (Athanasiadou *et al.*, 2000).

Se ha propuesto que el efecto positivo en el animal huésped podría estar asociado con un efecto negativo directo en los propios parásitos, más un efecto indirecto en forma de mayor disponibilidad y utilización digestiva de proteínas. En la literatura se han reportado varios ejemplos en ovejas, corderos y cabras que pastan *Lotus corniculatus* o *Hedysarum coronarium*, y taninos condensados de quebracho contra *Haemonchus contortus* (Marley *et al.*, 2003).

Uno de ellos es el uso de proantocianidinas en extractos acuosos, con dosis que varían de 1.4 y 63.8 mg/g. Sin embargo, el mecanismo de acción detrás de cómo los compuestos secundarios afectan negativamente a *H. contortus*, en diferentes etapas de la vida, sigue siendo desconocido y podría proporcionar una explicación de las diferencias en la eficacia observadas en este estudio, contra la eclosión de huevos y las etapas larvales (Barone *et al.*, 2019).

Liu *et al.* (2013) propone que la actividad antimicrobiana de los taninos y su mecanismo de acción incluyen la inhibición de las enzimas extracelulares, la privación de los sustratos necesarios para el desarrollo, la acción directa sobre el metabolismo a través de la inhibición de la fosforilación oxidativa, la privación de iones metálicos, o la formación de complejos con la membrana celular de bacterias que causan cambios morfológicos de la pared celular y aumento de la permeabilidad de la membrana.

Un compuesto que confirma la inhibición bacteriana es el extracto de *Ascophyllum nodosum*, un florotanino administrado al ganado en engorda, alimentado con granos de 10 a 20 g/kg de alimento 14 días antes del sacrificio, lo que reduce la concentración de *E. coli fecal* (*E. coli* O157:H7). Al igual que el florotanino, las castañas en el pollo de engorda, adicionado de 0.15 a 1.2% en el alimento, reduce el *Clostridium perfringens*, *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina*, *Eimeria máxima*, en el intestino (Tosi *et al.*, 2013).

Los alcaloides son un grupo de compuestos básicos naturales que contienen nitrógeno con bajo peso molecular, sintetizados a partir de aminoácidos y biológicamente activos (Alves de Almeida *et al.*, 2017). Se pueden dividir en diferentes tipos de acuerdo con su estructura química básica. Los tipos de alcaloides son: acridonas, aromáticos, carbolinas, efedras, cornezuelos, imidazoles, indoles, bisindoles, indolizidinas, manza-

minas, oxíndolos, quinolinas, quinozolininas, fenilisoquinolinas, feniletilaminas, piperidinas, purinas, pirrolidinas, pirrolizidinas, pirroloindoles, piridinas y tetrahidroisoquinolinas simples (Hussein y El-Anssary 2018; Ti *et al.*, 2021).

La actividad biológica de los alcaloides es principalmente como eméticos, anticoliérgicos, antitumorales, diuréticos, simpaticomiméticos, antivirales, antihipertensivos, analgésicos, antidepresivos, relajantes musculares, antiinflamatorios, antimicrobianos, promotores del crecimiento y antiulcerosos (de Sousa *et al.*, 2008).

Mecanismo de acción de los alcaloides

Los alcaloides tienen átomos de nitrógeno que aceptan protones y uno o más átomos de hidrógeno de amina, donantes de protones, que forman enlaces de hidrógeno con proteínas, enzimas y receptores (Cushnie *et al.*, 2014). Además, generalmente tienen grupos funcionales como el hidroxilo fenólico. Este último podría explicar la excepcional bioactividad de los alcaloides. La toxicidad puede surgir por alteraciones enzimáticas que afectan los procesos fisiológicos, inhibición de la síntesis de ADN y mecanismos de reparación intercalándose con ácidos nucleicos, o afectando el sistema nervioso (Matsuura y Fett-Neto, 2015).

Uso de los alcaloides

Algunos estudios han reportado que los alcaloides tienen una función importante como promotores del crecimiento. Se encontró que el extracto de *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br., cuando es usado como aditivo alimenticio en los animales a una concentración de 15 y 50 mg/kg, tiene un efecto sobre la ganancia de peso. Este resultado se ha atribuido a la influencia positiva, particularmente debido a sus propiedades antimicrobianas y su capacidad para modificar el sistema inmunológico y la reducción de la inflamación en cerdos y aves (Ni *et al.*, 2016).

Otro estudio reporta resultados similares en aves, en donde el conteo de las unidades formadoras de colonias de *Salmonella typhimurium* en el buche, molleja y duodeno disminuye en pollos alimentados con dietas a las que se le agregó extracto de *Macelaya cordata*. A los 21 días, mejoró el peso final y la ganancia diaria de peso, también se mejoró la conversión alimenticia, en comparación con los pollos que no recibieron el extracto.

En ambos tratamientos no se observaron cambios en el consumo de alimento (Altamira-Santiago *et al.*, 2021).

Una propiedad más que tienen los alcaloides es la antiparasitaria, ya que cuando se usa el árbol de azufre *Morinda lucida* (guanabana) (antraquinonas y antraquinoles), estos compuestos participan en la disminución del recuento de *ooquistes* en las aves. Así también, el uso de la corteza de raíz de agracejo del *Berberis lycium* Royle, que contiene el alcaloide Isoquinolina, es capaz de inhibir los esporozoitos de *E. tenella* en las aves, mediante el estrés oxidativo (Jamil *et al.*, 2022).

Los productos naturales mencionados anteriormente son también una fuente de inmunomoduladores antioxidantes y sustancias antiinflamatorias. Tal es el caso de la berberina (Isoquinolina), que tiene actividad importante como antiinflamatorio en modelos animales que presentan colitis ulcerativa. Además, inhiben la liberación de citoquinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12 e IL17). Este efecto puede ser prometedor para ser utilizados como potenciales agentes en la inflamación intestinal (Alves de Almeida *et al.*, 2017).

Están disponibles investigaciones que usan alcaloides como antivirales, éstas indican que en la primera semana posterior a la infección a influenza, la L-efedrina disminuye la carga viral en el pulmón, y el nivel de IL-1 β en suero inhibe los niveles de expresión de ARNm de TNF- α , TLR3, TLR4, TLR7, MyD88, NF- κ B p65 y RIG-1, así como los niveles de expresión de proteínas de los TLR4, TLR7, MyD88 y NF- κ B p65, y aumenta notablemente el nivel de IL-10 en suero y el nivel de expresión de ARNm de IFN- γ (Ti, *et al.*, 2021).

Los terpenos son la clase más grande y altamente diversificada de metabolitos secundarios con unidades C5 y se pueden subdividir en monoterpenos (C10), sesquiterpenos (C15), diterpenos (C20), triterpenos (C30), tetraterpenos (C40) y politerpenos. Los esteroides (C27) se derivan de los triterpenos (Wink, 2015; Balogun *et al.*, 2019).

Los terpenoides generalmente son lipofílicos, interactuando fácilmente con las biomembranas y las proteínas membranales. El modo de acción es incrementar la fluidez y la permeabilidad de las membranas, lo que puede conducir a la salida incontrolada de iones y metabolitos e incluso a la fuga celular, resultando en muerte celular apoptótica o necrótica. Además, pueden modular la actividad de membrana, proteínas y receptores o canales iónicos (Nogueira *et al.*, 2021).

En los últimos años, el uso de los AE como terapéuticos que comprenden diferentes compuestos y que han demostrado actividad antiprotozoaria son los monoterpenos α -pineno y sabineno. Stephane y Jules (2020) propone que los efectos sinérgicos, usando diferentes AE, son otra característica clave que muestra más efectividad en relación con

los compuestos individuales. El mecanismo de acción de los terpenos radica en provocar fugas de iones de potasio y contenido citoplasmático de las células parásitas, debido a la hidrofobicidad y la permeabilidad celular, que causa alteración de la morfología celular y cese de la actividad parasitaria. En cuanto al diagnóstico de laboratorio, la tinción con fluorocromos SYBR-14 y el yoduro de propidio confirman el daño de la membrana plasmática en *Ichthyophthirius multifiliis* en peces por la acción de los aceites esenciales (AE), derivados de la planta *Varronia curassavica* (Dawood *et al.*, 2021).

Actualmente, la actividad ovicida de los acaricidas es limitada como tratamiento eficaz de la sarna, por lo que se ha propuesto que los AE, o sus respectivos componentes, pueden ser activos contra los huevos de artrópodos (piojos y garrapatas de las mascotas). Un estudio muestra que los huevecillos de *Sarcoptes scabiei*, cuando son expuestos a una concentración efectiva para obtener 50% de mortalidad por huevecillos (EC_{50}), fue de 0.5, 0.9, 2.0, 4.8, 5.1 y 9.8% para carvacrol, eugenol, geraniol, citral, terpinen-4-ol y linalool, respectivamente. Los resultados muestran que, después de cada tratamiento, estos seis terpenos pueden actuar penetrando a través de los aerófilos de la superficie de los huevecillos (Li, M. *et al.*, 2021).

Otra función que tienen los terpenos es el uso de linalol, un derivado de la *Lavandula angustifolia*, que es un ingrediente activo de la lavanda con propiedades ansiolíticas, estabilizadoras del estado de ánimo, sedantes, analgésicas, anticonvulsivas, antiinflamatorias, antitumorales, antibacterianas y neuroprotectoras. Nuutinen (2018) estableció, en ratones transgénicos, que una dosis de 25 mg/kg cada 48 hr durante 3 meses mejoran el aprendizaje y la memoria espacial de los animales, cuando se verificó con pruebas de comportamiento.

Con respecto a la actividad antibacteriana de los terpenos y fenilpropanoides, se han observado potenciales bacteriostáticos y bactericidas contra cepas de *E. coli* y *S. aureus*, en presencia de carvona, carvacrol, eugenol y *trans* cinnamaldehído, observándose daño a la membrana bacteriana y alteración de la permeabilidad, confirmado por las pruebas de tolerancia a la sal, liberación de constituyentes celulares y absorción de cristal violeta (Nogueira *et al.*, 2021).

Las saponinas son glucósidos tensoactivos de origen natural, producidos principalmente por plantas (alfalfa, soya y yuca). Las saponinas contienen glucosa, galactosa, ácido glucurónico, xilosa, ramnosa unida glucosídicamente a una aglicona hidrofóbica de naturaleza triterpenoide o esterioide (Das *et al.*, 2012).

El *Agave brittoniana* especie Trel. subsp. *brachypus* es una planta que se caracteriza por su alto contenido de saponinas esteroidales que se utilizan como tratamiento de la distensión abdominal, inapetencia, disentería, anoréxica, micción frecuente y antin-

flamatorio. En la rata con edema se usan dosis de 50 y 100 mg/kg de una fracción enriquecida con saponina, mostrando los mayores porcentajes de inhibición después de tres horas de tratamiento. De acuerdo con los resultados del modelo crónico, el extracto butanólico enriquecido con saponinas mostró actividad antiinflamatoria al reducir el peso seco del granuloma y aumentar el porcentaje de inhibición en la rata (González-Madariaga *et al.*, 2020).

Un mecanismo de acción propuesto con *Agave brittoniana* se evaluó mediante la actividad de Na^+ -ATPasa y (Na^+K^+) -ATPasa en el túbulo proximal del riñón de cerdo. Se observó que esta saponina esteroidea ejerce un efecto bifásico sobre la actividad de la Na^+ -ATPasa. Silva, G. (2005) propone que el efecto del extracto acuoso como diurético se debe, al menos en parte, a la acción de la saponina sobre la Na^+ -ATPasa, su comprobación fue realizada determinando la insensibilidad de la actividad $(\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa})$ a la ouabaína.

Otro posible mecanismo de acción se presenta cuando se usan saponinas (prosapogeninas) al 1%, obtenida de *Medicagos sativa* como antiparasitarios, en burros contra huevecillos de *Strongylus equinus* intestinales. Se cree que sus efectos negativos pueden estar relacionados con su capacidad para desestabilizar las membranas y hacerlas más permeables. De esta manera, pueden penetrar dentro de los huevos y destruir su contenido, impidiendo el desarrollo de la larva del nematodo. Otra hipótesis es que las saponinas pueden reducir la tasa de eclosión de los huevos de nematodos al interferir con la actividad de las enzimas responsables de la eclosión (Maestrini *et al.*, 2019).

Los glucósidos (GS) herbales son metabolitos secundarios que, por hidrólisis, producen dos fracciones: azúcar (glicona) y no azúcar (aglicona o genina). La parte de aglicona es responsable de la acción farmacológica, mientras que la parte de azúcar es responsable de la solubilidad, la permeabilidad celular y otras propiedades farmacocinéticas (Li, R. *et al.*, 2022). Existen diferentes tipos de glucósidos: de antraquinona, de saponina, cardíacos, de isotiocianato y de Cianoforos, entre otros. Los glucósidos herbales son utilizados como terapéuticos cardiotónicos, purgativos, laxativos, vasodilatador coronario, sedativo y expectorante (Li, R. *et al.*, 2022).

El mecanismo de acción de los glucósidos, al igual que las saponinas, es la inhibición de la Na^+/K^+ -ATPasa (la bomba de sodio-potasio, NKA), que interrumpe la homeostasis iónica que conduce a una concentración elevada de Ca_2^+ , que resulta en la muerte celular. Por lo tanto, la NKA sirve como un objetivo molecular para los GS (aunque no es el único), y aunque los GS son tóxicos para los humanos y algunos animales, también se pueden usar como terapéuticos para diversas enfermedades, como las cardiovasculares inmunológicas y posiblemente el cáncer (Bejček *et al.*, 2021).

Harpagophytum procumbens, conocida como garra de diablo, tradicionalmente ha sido usada en el tratamiento de la fiebre, enfermedades digestivas, estimulante del apetito, analgésicos y antiinflamatorios. Hace algunos años se demostró que el tratamiento a ratones con un extracto de Hp (50-800 mg/kg i.p.) suprimió significativamente la inflamación aguda inducida por la albúmina de huevo fresco y produjo una actividad analgésica significativa contra los estímulos de dolor nociceptivo, inducidos química y térmicamente (Grant, 2007).

Astragalus es otra planta que contiene glucósidos con propiedades inmunológicas; en perros inmunodeprimidos mejora los signos clínicos y la regulación de las células inmunitarias, las citoquinas y otros parámetros relacionados con el sistema inmunitario; a dosis de 200 mg/kg puede mejorar significativamente el nivel de inmunidad celular. El polisacárido podría usarse como un adyuvante inmunológico para regular y mejorar el sistema inmunológico de las mascotas inmunosuprimidas por diferentes causas (Qiu *et al.*, 2010).

Otro estudio con *Astragalus membranaceus* en ovejas demostró propiedades inmunitarias cuando se les suministro una dosis de 50 a 80 g/kg de MS de Astragalo como suplemento alimenticio; este tratamiento mejoró la inmunidad y el crecimiento de los animales (Wang *et al.*, 2021).

Aspecto toxicológico que considerar en el uso de plantas como terapéuticos

La gran mayoría de las plantas y sus metabolitos secundarios utilizadas en la medicina tradicional como alimento han demostrado cierta toxicidad con efectos mutagénicos y cancerígenos, sin embargo, algunas de las plantas tóxicas son útiles al hombre como medicinas y para uso como pesticidas como: *Datura* (alcaloides de tropano), *Digitalis* (glucósidos cardíacos) y *Pyrethrum* (insecticidas de piretrina). Las plantas medicinales y sus metabolitos han demostrado toxicidad en estudios de laboratorio y observaciones de campo. Por ejemplo, *Lantana camara*, utilizado en el tratamiento de la malaria y otras enfermedades, se ha informado que es hepatotóxico en varias especies animales, lo que podría ser motivo de preocupación con respecto a su uso crónico en animales en pastoreo (Mensah *et al.*, 2019).

Uno de los principales aspectos a considerar en el uso de las plantas, AE y subproductos como agentes terapéuticos en los animales es la inocuidad, por lo que una inspección adecuada se vuelve esencial para validar la seguridad de hierbas medicinales y para proteger la salud pública de usos peligrosos. Muchos de estos agentes terapéuticos

tienen gran potencial de uso, sin embargo, aún no han sido evaluados para autorizar su uso. Por ello, se tiene que valorar la eficacia terapéutica, evaluar las dosis y la sobredosis, ya que las plantas tóxicas pueden contener compuestos activos con actividades terapéuticas útiles para evitar problemas de toxicidad en los animales (Abo-El-Soound, 2018).

CONCLUSIÓN

En la actualidad tiene mucha importancia el uso de las plantas medicinales y sus extractos, sin embargo, aún existe poca información sobre los mecanismos de acción de los metabolitos secundarios en los tejidos y órganos animales. Es importante desarrollar estrategias para seleccionar compuestos bioactivos. Además, la mayoría de los tratamientos se llevan a cabo en una especie en particular, por lo que es necesario elaborar ensayos clínicos para usar los metabolitos secundarios en otras especies y para diferentes acciones terapéuticas. Algunos metabolitos secundarios se usan como aditivos naturales para la alimentación como alternativa a un antibiótico promotor de crecimiento en animales. Es necesario realizar estudios científicos y ensayos clínicos para lograr una validación y estandarización. Determinar las dosis terapéuticas, mecanismos de acción, posibles interacciones con otros productos químicos de las alternativas herbales y, sobre todo, su efecto en los consumidores son parte de las áreas de investigación que se pueden potenciar.

BIBLIOGRAFÍA

- Abo-El-Soound, K. (2018). Ethnoveterinary perspectives and promising future. *International Journal Science and Medicine*, 6: 1-7.
- Altamira-Santiago, R., Garcia-López, J. C., Ballesteros-Rodea, G., Rojas-Castillo M. A., González-Vilet, G., Rios-Sanchez, N., López-Aguirre, S. (2021). *Macleaya cordata* extract as an ethnoveterinary alternative for broilers challenged with *Salmonella typhimurium*. *J. Nat. Prod. Resour*, 7(1): 265-266.
- Alves de Almeida, A. C., Meira de-Faria, F., Dunder, R. D., Bognoni Manzo, L. P., Monteiro Souza-Brito, A. R., Luiz-Ferreira, A. (2017). Recent Trends in Pharmacological Activity of Alkaloids in Animal Colitis: Potential Use for Inflammatory Bowel Disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-24.

- Athanasiadou, S., Kyriazakis, I., Jackson, F., Coop, R. L. (2000). Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasitised with *Trichostrongylus colubriformis*. *International Journal for Parasitology*, 30(9): 1025-1033.
- Aziz, M. A., Hasan, K. A., Pieroni, A. (2020). Ethnoveterinary plants of Pakistan: a review. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 16:1-18.
- Balogum, F. O., Ashafa, A. O., Sabiu, S., Ajao, A. A., Perumal, C. P., Kazeem, M. I., Adejebi, A. A. (2019). Pharmacognosy: Importance and drawbacks. En: Perveen, S. Al-Taweel, A. (Eds.). *Pharmacognosy - Medicinal Plants* (pp. 1-19). Londres, Reino Unido: IntechOpen Limited.
- Barone, C. D., Zajac A. M., Ferguson, S. M., Brown, R. N., Reed, J. D., Krueger, C. G., Petersson, K.H. (2019). *In vitro* screening of 51 birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus* L.; *Fabaceae*) strains for anti-parasitic effects against *Haemonchus contortus*. *Parasitology*, 1-9.
- Barry, T. N., McNabb, W. C. (1999). The implications of condensed tannins on the nutritive value of temperate forages fed to ruminants. En: *Br. J. Nutr*, 81: 263-272.
- Bejček, J., Jurášek, M., Spiwok, V., Rimpelová, S. (2021). Quo vadis Cardiac Glycoside Research? *Toxins*, 13(5): 1-23.
- Bettencourt, E. (2015). The Livestock Roles in the Wellbeing of Rural Communities of Timor-Leste Elisa. *RESR, Piracicaba-SP*, 53, Supl. 1, p. S063-S080.
- Chakale, M. V., Mwanza, M., Aremu, A. O. (2021). Ethnoveterinary Knowledge and Biological Evaluation of Plants Used for Mitigating Cattle Diseases: A Critical Insight Into the Trends and Patterns in South Africa. *Frontiers in Veterinary Science*, 8: 1-19.
- Chaki, R., Ghosh, N., Mandala, S. C. (2022). Phytopharmacology of herbal biomolecules”, Editor(s): Subhash C. Mandal, Amit Kumar Nayak, Amal Kumar Dhara, Herbal Biomolecules. *Healthcare Applications, Academic Press*, 101-119.
- Cushnie, T. P., Cushnie B., Lamb, A. (2014). Alkaloids: an overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5): 377-386.
- Das, T. K., Banerjee, D., Chakraborty, D., Pakhira, M. C., Shrivastava, B., Kuhad, R. C. (2012). Saponin: Role in Animal system. *Vet. World*, 5(4): 248-254.
- Dawood, M. A., El Basuini, M. F., Zaineldin, A. I., Yilmaz, S., Hasan, M. T., Ahmadifar, E., El Asely, A. M., Abdel-Latif, H. M., Alagawany, M., Abu-Elala, N. M., Van Doan, H., Sewilam, H. (2021). Antiparasitic and Antibacterial Functionality of Essential Oils: An Alternative Approach for Sustainable Aquaculture. *Pathogens* 2021, 10: 185.
- De Sousa, F. H., Leite, J. A., Barbosa-Filho, J. M., De Athayde-Filho, P. F., De Oliveira Chaves, M. C., Moura, M. D., Ferreira, A. L., De Almeida, A. B., Souza-Brito, A. R., For-

- miga Melo Diniz, M., Batista, L. M. (2008). Gastric and duodenal antiulcer activity of alkaloids: a review. *Molecules*, 13(12): 3198-3223.
- Eiki, N., Sebola, N. A., Sakong, B. M., Mabelebele, M. (2021). Review on Ethnoveterinary Practices in Sub-Saharan Africa. *Veterinary sciences*, 8(99): 1-7.
- Frutos, P. (2004). Review. Tannins and ruminant nutrition. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 2(2): 191-202.
- García-Ruíz, A. (2008). Potential of phenolic compounds for controlling lactic acid bacteria growth in wine. *Food Control J*, 19: 835-41.
- González-Madariaga, Y., Mena-Linares, Y., Martín-Monteagudo, D., Valido-Díaz, A., Guerra-de-León, J.O., Nieto-Reyes, L. (2020). *In vivo* anti-inflammatory effect of saponin-enriched fraction from *Agave brittoniana* Trel subspecies *brachypus*. *Ars Pharm*, 61(4): 231-237.
- Grant, L.A. (2007). Review of the Biological and Potential Therapeutic Actions of *Harpagophytum procumbens*. *Phytother. Res*, 21: 199-209.
- Guarda, A., Rubilar, J. F., Miltz, J. y Galotto, M. J. (2011). The Antimicrobial Activity of Microencapsulated Thymol and Carvacrol. *Int. J. Food Microbiol.* 146 (2): 144-150.
- Huang, Q., Liu, X., Zhao, G., Hu, T., Wang, Y. (2018). Potential and challenges of tannins as an alternative to in-feed antibiotics for farm animal production. *Animal Nutrition*, 4(2): 137-150.
- Hussein, R. A., El-Anssary, A. A. (2018). "Plants Secondary Metabolites": The Key Drivers of the Pharmacological Actions of Medicinal Plants. *Herbal Medicine. IntechOpen*.
- Jamil, M., Aleem, M. T., Shaukat, A., Khan, A., Mohsin, M., Rehman, T. U., Abbas, R. Z., Saleemi, M. K., Khatoon, A., Babar, W., Yan, R., Li, K. (2022). Medicinal Plants as an Alternative to Control Poultry Parasitic Diseases. *Life* 12(449): 1-12.
- Lavin, S.R. (2012). Plant phenolics and their potential role in mitigating iron overload disorder in wild. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 43(3): S74-S82.
- Li, M., Liu, S., Yin, Z., Bernigaud, C., Guillot, J., Fang, F. (2021). Activity of terpenes derived from essential oils against *Sarcoptes scabiei* eggs. *Parasit Vectors*, 9(14): 1-6.
- Li, R. W., Smith, P. N., Lin, G. D. (2022). "Variation of biomolecules in plant species" (pp. 81-99). En: Mandal, Subhash, C., Kumar Nayak, Amit, Kumar Dhara, Amal. *Herbal Biomolecules in Healthcare Applications*. EUA: Academic Press.
- Liu, X-L., Hao, Y. Q., Jin, L., Xu, Z. J., McAllister, T. A., Wang, Y. (2013). Anti-*Escherichia coli* O157:H7 Properties of Purple Prairie Clover and Sainfoin Condensed Tannins. *Molecules*. 2013; 18(2): 2183-2199.
- Maestrini, M., Tava, A., Mancini, S., Salari, F., Perricci, S. (2019). *In Vitro* Anthelmintic Activity of Saponins Derived from *Medicago* spp. Plants against Donkey Gastrointestinal Nematodes. *Vet. Sci.* 6(35): 1-8.

- Mahfuz, S., Shang, Q., Piao, X. (2021). Phenolic compounds as natural feed additives in poultry and swine diets: a review. *J Animal Sci Biotechnol* 12, 48(2021).
- Matsuura, H.N., Fett-Neto, A.G. (2015). Plant Alkaloids: Main Features. *Toxicity, and Mechanisms of Action. Plant Toxins*, 1-15.
- Mangabeira da Sila, J.J., Chagas, C.S., Rizzato, P.J.A. (2020). Ethnoveterinary for food-producing animals and related food safety issues: A comprehensive overview about terpenes. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 20: 48-90.
- Marley, C. L., Cook, R., Keatinge, R., Barret, J., Lampkin, N.H. (2003). The effect of birds-foot trefoil (*Lotus corniculatus*) and chicory (*Cichorium intybus*) on parasite intensities and performance of lambs naturally infected with helminth parasites. *Veterinary Parasitology*, 112(1-2): 147-155.
- McCorkle, C. M. (1986). An introduction to ethnoveterinary research and development. *J Ethnobiology*, 6(1): 129-149.
- Mensah, L. K., Komlaga, G., Forkuo, A. D., Caleb Firempong, C., Anning, A. K., Dickson, R. A. (2019). Toxicity and Safety Implications of Herbal Medicines Used in Africa. *Herbal Medicine. Intechopen*, 72437: 63-86.
- Morris, S., Cerceo, E. (2020). Trends, Epidemiology, and Management of Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacterial Infections in the Hospitalized Setting. *Antibiotics (Basel)*, 9(196): 1-20.
- Ni, H., Martínez, Y., Guan, G., Rodríguez, R., Más, D., Peng, H., Valdivié Navarro, M., Liu., G. (2016). Analysis of the Impact of Isoquinoline Alkaloids, Derived from *Macleaya cordata* Extract, on the Development and Innate Immune Response in Swine and Poultry. *BioMed Research International*, 2016: 1-7.
- Nogueira, O. J., Campolina, G. A., Batista, L. R., Alves, E., Caetano, A.S., Brandão, R. M., Nelson, D. L., Cardoso, M. G. (2021). Mechanism of action of various terpenes and phenylpropanoids against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters*, 368(9): 1-9.
- Nuutinen, T. (2018). Medicinal properties of terpenes found in *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 157: 198-228.
- Pinto, T., Aires, A., Cosme, F., Bacelar, E., Morais, M. C., Oliveira, I., Ferreira-Cardoso, J., Anjos, R., Vilela, A., Gonçalves, B. (2021). Bioactive (Poly)phenols, Volatile Compounds from Vegetables, Medicinal and Aromatic Plants. *Foods* 10(106): 1-29.
- Perezgrovas R. (1996). "Sheep husbandry and healthcare among Tzotzil maya shepherdesses" (pp. 167-178). En: McCorkle, C.M., Mathias, E., Schillhorn van Veen, T. EUA: *Ethnoveterinary reserach & development*.

- Qiu, H., Cheng, G., Xu, J., Zhang, N., Liu, F., Zhu, X., Zhao, J., Zhang, Y. (2010). Effects of *Astragalus* Polysaccharides on Associated Immune Cells and Cytokines in Immunosuppressive Dogs. *Procedia in Vaccinology*, 2(1): 26-33.
- Rafehi, H., Veveris, K., Karagiannis, T.C. (2012). Mechanisms of action of phenolic compounds in olive. *J Diet Suppl*, 9(2): 96-109.
- Rafique-Khan, S. M., Akhter, T., Hussain, M. (2021). Ethno-veterinary practice for the treatment of animal diseases in Neelum Valley, Kashmir Himalaya, Pakistan. *PLoS ONE* 16(4): e0250114.
- Silva, G. M. (2005). A New Steroidal Saponin from *Agave brittoniana* and Its Biphasic Effect on the Na⁺-ATPase Activity. *Z. Naturforsch*, 60: 121-127.
- Silva, J. D., Campanharo, S. C., Paschoal, J. R. (2020). Ethnoveterinary for food-producing animals and related food safety issues: A comprehensive overview about terpenes. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(1): 48-90.
- Stan, D., Enciu, A. M., Mateescu, A. L., Ion A. C., Brezeanu, A. C., Stan, D., Tanase, T. (2021). Natural Compounds With Antimicrobial and Antiviral Effect and Nanocarriers Used for Their Transportation. *Front. Pharmacol*, 12(723233): 1-25.
- Stephane, F. Y., Jules, B. J. (2020). "Terpenoids as Important Bioactive Constituents of Essential Oils" (pp. 1-32). En: De Oliveira, M. A., Costa W.A., Silva, S.G. (Eds.). *Essential Oils - Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications*. EUA: IntechOpen.
- Ti, H., Zhuang, Z., Yu, Q., Wang, S. (2021). Progress of Plant Medicine Derived Extracts and Alkaloids on Modulating Viral Infections and Inflammation, *Drug Design. Development and Therapy*, 15: 1385-1408.
- Tosi, G., Massi, P., Antongiovanni, M., Buccioni, A., Minieri, S., Marenchino, L., Mele, M. (2013). Efficacy test of a hydrolysable tannin extract against necrotic enteritis in challenged broiler chickens. *Ital J Anim Sci*, 12: 123-132.
- Wang, X. J., Ding, L. M., Wei, H. Y., Jiang, C. X., Yan, Q., Hu, C.S., Jia, G. X., Zhou, Y. Q., Henkin, Z., Degen, A. A. (2021). *Astragalus membranaceus* root supplementation improves average daily gain, rumen fermentation, serum immunity and antioxidant indices of Tibetan sheep. *Animal*, 15(1): 1-7.
- Wink, M. (2015). Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites. *Medicines*, 2: 251-286.
- Zeb A. (2020). Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *J Food Biochem*, 44(9): 1-22.

