

Actividad antibacteriana y sobre nematodos gastrointestinales de metabolitos secundarios vegetales: enfoque en Medicina Veterinaria

Antibacterial and antihelmintic activity of secondary metabolites of plants: approach in Veterinary Medicine

Hernández-Alvarado Jerelly¹ j.lha18@hotmail.com, **Zaragoza-Bastida Adrian**² adrian_zaragoza@uaeh.edu.mx, **López-Rodríguez Gabino**² misalopr@gmail.com, **Peláez-Acero Armando**² ap_acero@hotmail.com, **Olmedo-Juárez Agustín**³ aolmedoj@gmail.com, **Rivero-Perez Nallely**^{*2} nallely_rivero@uaeh.edu.mx

¹Universidad Politécnica de Huatusco. Veracruz. México. ²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Agropecuarias. Hidalgo, México. ³Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Parasitología Veterinaria, INIFAP. Jiutepec, Morelos, México. *Autor responsable y de correspondencia: Rivero-Perez Nallely. Rancho Universitario Av. Universidad km 1, A.P. 32 CP.43600. 01771717 2000 ext. 2440. Ex-Hda. de Aquetzalpa, Hidalgo, México.

RESUMEN

En la actualidad el uso de plantas medicinales se ha convertido en una alternativa para el tratamiento y control de enfermedades tanto en medicina veterinaria como en medicina humana. En estudios recientes se ha reportado que los metabolitos secundarios presentes en la mayoría de las plantas ejercen efectos a nivel productivo y de salud; ya que poseen efectos bactericidas o bacteriostáticos, antihelmíntico (taninos y saponinas), anticancerígeno, antioxidante e inmunoestimulante (compuestos fenólicos, saponinas alcaloides y terpenos); e incluso gracias a su contenido de metabolitos secundarios se han propuesto como parte de la alimentación en animales debido a que pueden mejorar parámetros productivos y reproductivos. La presencia o ausencia de estos efectos dependerá del tipo de planta, tipo de metabolito secundario y la cantidad y frecuencia con la que se consuman. El objetivo de la presente revisión fue realizar una búsqueda bibliográfica de los principales metabolitos secundarios de plantas con actividades antimicrobianas y sobre nematodos gastrointestinales, reportadas en Medicina Veterinaria.

Palabras clave: metabolitos secundarios, antibacteriano, antihelmíntico, Medicina Veterinaria.

ABSTRACT

Currently, the use of medicinal plants has become an alternative for treatment and control of diseases in both veterinary and human medicine. Recent studies have reported that secondary metabolites present in all plants have effects on production and animal health as they have bactericidal or bacteriostatic, anthelmintic (tannins and saponins), anticancer, antioxidant and immunostimulant (phenolic compounds, alkaloid saponins, and terpenes) effects; and for their content of secondary metabolites they have been proposed as an alternative in animal feed because can increase productive and reproductive parameters. The presence or absence of these effects depends on the kind of plant, the content of secondary metabolites, the kind of secondary metabolite and the quantity and the frequency in which they are consumed. The aim of the present review was to carry out a bibliography search of the main secondary metabolites of plants with antimicrobial and over gastrointestinal nematodes activity, reported in Veterinary Medicine

Keyword: secondary metabolites, antimicrobial, antihelmintic Veterinary Medicine.

INTRODUCCIÓN

Muchas de las enfermedades que se presentan en la práctica de la Medicina Veterinaria se asocian a la presencia de bacterias y parásitos, quienes han desarrollado cierta resistencia a los fármacos comerciales (McKellar y Jackson, 2004, Cabrera *et al.*, 2007, Epe y Kaminsky, 2013) por lo que se ha optado por el uso de metabolitos secundarios de plantas como alternativa para el control y tratamiento de las mismas.

Los metabolitos secundarios son compuestos derivados del metabolismo primario de las plantas (Augustin *et al.*, 2011), estos compuestos juegan un papel ecológico importante ya que sirven como mecanismo de defensa (Pérez y Jiménez, 2011). La gran mayoría de especies vegetales presentan metabolitos secundarios, como terpenos, compuestos fenólicos, glicósidos y alcaloides (Ávalos y Pérez-Urria, 2009) de los cuales, se han reportado cerca de 8000 polifenoles, 270 aminoácidos no proteicos, 32 cianógenos, 10,000 alcaloides, varias saponinas y esteroides (Domingo y López Brea, 2003; Duraipandiyan *et al.*, 2006; Carmona, 2007).

Los metabolitos secundarios son una fuente de principios activos de medicamentos y de valiosos productos químicos, cuyas aplicaciones farmacéuticas se debe a su función como analgésicos, antibacterianos, antihepatotóxicos, antioxidantes, antivirales, antitumorales, fungicidas, inmunoestimulantes, entre otras (Isaza, 2007, Pérez y Jiménez, 2011, Agustín *et al.*, 2011).

Se ha propuesto que los componentes activos de los extractos (metabolitos secundarios) pueden inhibir el crecimiento microbiano mediante los mismos mecanismos con los que actúan los antibióticos: inhibición de la síntesis de la pared celular y la activación de enzimas que destruyen esa pared, aumento de la permeabilidad de la membrana celular, interferencia con la síntesis de proteínas y alteración del metabolismo de los ácidos nucleicos entre otros (Ordaz *et al.*, 2010).

Por otra parte en el control de los nematodos gastrointestinales se ha propuesto la herbolaria como alternativa, de acuerdo al análisis de los compuestos en diferentes plantas, los taninos son los que intervienen en funciones vitales de los nematodos afectando la movilidad, la nutrición y, posiblemente, la reproducción (Medina *et al.*, 2014) por lo que han recibido gran atención y han sido propuestas como método de control de nematodos gastrointestinales en ovinos y caprinos (Durmic y Blache, 2012, Hernandez *et al.*, 2014). Las plantas taniníferas pueden tener una actividad antiparasitaria directa pero también podrían tener un efecto indirecto a través de mejorar la respuesta inmune de los animales contra los nematodos gastrointestinales (Hoste *et al.*, 2005).

Existen reportes de que los taninos pueden mejorar la resiliencia (menos signos clínicos, mejor crecimiento y producción de lana) y resistencia (menor cantidad de huevos de

nematodos en heces, menor carga parasitaria y menor fertilidad de hembras parásitas) de los caprinos y ovinos infectados con nematodos gastrointestinales (Torres-Acosta *et al.*, 2008).

De acuerdo a lo mencionado anteriormente se planteó la presente revisión con el objetivo de realizar una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Scopus, Scielo y Redalyc de los principales metabolitos secundarios de plantas con actividades antimicrobianas y sobre nematodos gastrointestinales, reportadas en Medicina Veterinaria. Con lo cual se busca favorecer el uso de estas fuentes alternativas en el tratamiento y control de algunas enfermedades asociadas a la presencia de bacterias y parásitos de importancia en la práctica de la Medicina Veterinaria.

Metabolitos secundarios

Los metabolitos secundarios (MS) son compuestos derivados de las rutas de biosíntesis del metabolismo primario del carbono en las plantas, que aparecen en el citoplasma de la mayoría de las células vegetales (Augustin *et al.*, 2011).

Estos compuestos no tienen una aparente importancia, sin embargo, juegan un papel ecológico importante ya que muchos de los compuestos sirven como mecanismo de defensa contra herbívoros, virus, bacterias y hongos (Pérez y Jiménez, 2011).

Otros MS tienen funciones fisiológicas, como los alcaloides y las pectinas, que pueden servir para el transporte de nitrógeno tóxico y otros compuestos de almacenamiento, mientras los compuestos fenólicos como los flavonoides realizan una función como protectores de rayos ultravioletas (Pérez y Jiménez, 2011). Los MS a diferencia de los metabolitos primarios presentan una distribución restringida en el reino vegetal pues se sintetizan en pequeñas cantidades y de forma específica determinada al género, familia o especie de planta (Ávalos y Pérez-Urria, 2009).

Hasta 2007 se habían reportado cerca de 8000 polifenoles, 270 aminoácidos no proteicos, 32 cianógenos, 10,000 alcaloides, varias saponinas y esteroides (Domingo y López Brea, 2003; Duraipandiyar *et al.*, 2006; Carmona, 2007).

Los MS se agrupan en cuatro grupos principales: Terpenos, compuestos fenólicos, glicósidos y alcaloides, todos ellos con diferentes propiedades farmacológicas como se observa en la Tabla 1.

Grupo	Compuestos presentes	Características principales	Propiedades farmacéuticas
Terpenos	Hormonas, pigmentos carotenoides, esteroides, látex y aceites esenciales	Grupo de mayor importancia con más de 40000 moléculas, se consideran de importancia para la supervivencia de las plantas. Son insolubles en agua y derivan de la unión de unidades de isopreno	Anticarcinogénicas, antiulcerosas, antimalarías, antimicrobianas, etc.
Compuestos fenólicos	Cumarinas, flavonoides, lignina y taninos.	Derivan de un grupo fenol	Antidiarreicos, antitumorales, antibacteriales, antivirales e inhibidores de enzimas (Isaza, 2007)
Glicósidos	Saponinas, glicósidos cardíacos, glicósidos cianogénicos y glucosinolatos.	Surgen a partir de la condensación de una molécula de azúcar con otra que contiene un grupo hidroxilo, formando así un enlace glucosídico	Antimicrobianas, fungicidas, insecticidas, anticancerígenos, antiinflamatoria y alelopáticas (Agustín <i>et al.</i> , 2011)
Alcaloides	Quinolina, isoquinolina, indol, tropano, quinolizidina, piperidina, purina, pirrolizideno.	Grupo con alrededor de 15000 metabolitos secundarios. Son solubles en agua, contienen al menos un átomo de nitrógeno y exhiben actividad biológica. La mayoría son heterocíclicos y algunos son compuestos alifáticos.	A dosis altas, la mayoría son muy tóxicos, sin embargo, a dosis bajas funcionan como relajantes musculares, tranquilizantes, antitusivos o analgésicos.

Adaptado de Ávalos y Pérez-Urria, 2009

Tabla 1. Clasificación de los metabolitos secundarios y sus propiedades farmacológicas.

Uso de metabolitos secundarios como antibacterianos

Las plantas se han considerado como una opción sustentable frente a patógenos y una importante fuente de diversidad natural debido a la gran cantidad de compuestos que sintetizan; se han reportado más de 100,000 MS en la naturaleza de los cuales hay algunos que han demostrado tener un efecto antibacteriano (Montes-Belmont, 2009, Cruz-Carrillo *et al.*, 2010, Borroto *et al.*, 2011, Avello Lorca *et al.*, 2012, Soto Vázquez *et al.*, 2014).

Es evidente que en la práctica veterinaria existen una gran cantidad de patologías asociadas a la presencia de patógenos bacterianos los cuales causan pérdidas económicas importantes en la producción pecuaria (Pugh, 2002), sin embargo, la resistencia a antimicrobianos convencionales es un factor que ha limitado el tratamiento y control de las infecciones causadas por estos patógenos (Pellegrino *et al.*, 2011), es por ello que se han utilizado alternativas antimicrobianas extraídas a partir de plantas. La resistencia bacteriana generada es debida al incremento en el uso de antibióticos y la respectiva presión selectiva que ejercen ha provocado que las bacterias con múltiples mecanismos como bioquímicos, genéticos y celulares, desarrollen estrategias para evadir la acción de estos compuestos (Cabrera *et al.*, 2007), es por ello que se han utilizado alternativas antimicrobianas extraídas a partir de plantas, algunos ejemplos se describen en la Tabla 2.

Los antibióticos se han utilizado en veterinaria con tres finalidades: terapéutica, profiláctica y como promotores del crecimiento, esta última es una práctica conocida desde 1950, al descubrir que pequeñas dosis de tetraciclina mejoraban el desarrollo de los animales y poco después a este descubrimiento se utilizaron otros fármacos como la penicilina y el cloranfenicol (Puig *et al.*, 2011), así mismo se sabe que los hospitales veterinarios juegan un papel en la transmisión de organismos multirresistentes y no solo por la administración continua de antibiótico sino también por el intercambio de bacterias entre personas y animales (Ríos *et al.*, 2015).

La resistencia es una propiedad natural de un organismo (intrínseca) o conseguida por mutación o adquisición de plásmidos (autorreplicación, ADN extracromosómico) o transposones (cromosoma integrado en plásmidos, cassettes de ADN transmisibles) (Cabrera *et al.*, 2007). Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia (Pérez y Robles, 2013).

La resistencia a antibióticos puede ser resultado de mutaciones cromosomales o por interacción de material genético mediante el transporte de genes de resistencia por medio de mecanismos de transducción, conjugación o transposición. Existen 5 mecanismos de resistencia adquirida, de los cuales las bacterias pueden utilizar más de dos: Modificación enzimática o destrucción del antibiótico, impermeabilidad al antibiótico, alteración o producción de nuevos sitios blanco, presencia de bombas de eflujo que expulsan el antibiótico y sobre expresión del sitio blanco (Cabrera *et al.*, 2007) aunque también se puede presentar una alteración de la composición y el contenido de las glicoproteínas de la pared bacteriana (Puig *et al.*, 2011).

Las bacterias que presentan resistencia a más de un antibiótico se denominan bacterias multirresistentes, las cuales presentan un problema aún más serio al haber desarrollado diferentes mecanismos de resistencia (Pérez y Robles, 2013).

De igual forma los mecanismos por los cuales los componentes activos de los extractos pueden inhibir el crecimiento microbiano son los conocidos y ya mencionados: inhibición de la síntesis de la pared celular y la activación de enzimas que destruyen esa pared, aumento de la permeabilidad de la membrana celular, interferencia con la síntesis de proteínas y alteración del metabolismo de los ácidos nucleicos entre otros (Ordaz *et al.*, 2010).

En el caso de *Staphylococcus aureus* el efecto antimicrobiano de los fenoles se ha asociado a la capacidad de estos compuestos de producir alteraciones en la membrana citoplasmática de la bacteria (Domingo y López Brea, 2003).

Dentro de género de importancia en Medicina Veterinaria se encuentra *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Pseudomona* y *Bacillus* entre otros. Dentro del género *Staphylococcus* las especies de importancia veterinaria son *aureus*, la cual produce gran variedad de infecciones supurativas en heridas, mastitis, endometritis, cistitis, osteomielitis, piodermas en la mayoría de las especies domesticas asi como en animales de compañía; *epidermidis*, la cual genera mastitis en rumiantes; *hyicus*, especie asociada a la epidermis exudativa en cerdos, e *intermedius*, que provoca piodermas, otitis, conjuntivitis, osteomielitis en perros (Velasco y Yamasaki, 2002). Además, este género presenta una alta morbilidad y mortalidad en animales domésticos y de compañía (Ríos *et al.*, 2015).

Algunos serotipos patógenos de *Escherichia* están asociados a diarreas en cerdos, bovinos, ovinos, caprinos y equinos, este género es considerado un patógeno oportunista en infecciones de vías urinarias y respiratorias, mastitis, onfalitis y diferentes procesos infecciosos (Velasco y Yamasaki, 2002). La subespecie *coli* es un patógeno asociado a la presencia de diarreas en pequeños rumiantes de menos de 2 semanas de edad, los cuales presentan fiebre y diarrea ligada a daños severos en el epitelio intestinal alterando el transporte de electrolitos y agua, provocando una rápida deshidratación a causa de la hipersecreción de líquidos, el porcentaje de morbilidad se encuentra entre el 20 y el 25% y la mortalidad suele ser mayor al 50%. Por otra parte *E. coli* también se ha reportado como agente causal de mastitis clínica en bovinos, ovinos y cabras productoras de leche, provocando pérdidas cuantiosas debido a que disminuye la producción láctea, provoca anorexia, fiebre, e incluso la pérdida del cuarto o medio afectado en casos extremos (Pugh, 2002).

Por su parte *Bacillus anthracis*, perteneciente al género *Bacillus*, es causa de muertes súbitas con hemorragias en orificios naturales en bovinos y ovinos. Algunas otras especies provocan enteritis en cerdos y perros, mastitis, abortos, intoxicación alimentaria, úlceras corneales, entre otras (Velasco y Yamasaki, 2002).

Las bacterias pertenecientes al género *Pseudomona* generan abscesos e infecciones purulentas en diferentes especies, mastitis en bovinos, enteritis en cerdos, pneumonías en cerdos y mieloidosis en diferentes especies animales (Velasco y Yamasaki, 2002). Los serotipos *abortus*, del género *Salmonella*, provocan abortos en bovinos, equinos y ovinos, además de generar diarreas y septicemias en diferentes especies de animales; y en el caso de *S. cholerasuis* genera enteritis, septicemia y neumonía en cerdos (Velasco y Yamasaki, 2002).

Se han analizado extractos de distintas especies de plantas con distintos solventes, a la vez se ha realizado la identificación de los compuestos o de los grupos de compuestos

presentes en estas plantas, incluso se ha reportado que estos compuestos suelen tener un mayor efecto sobre géneros bacterianos que presentan multirresistencia a fármacos. Por lo que se ha llegado a encontrar que los fenoles ejercen una acción antimicrobiana contra *S. aureus*, *Salmonella thyphimurium*, los taninos sobre varios géneros bacterianos y algunos virus, las flavonas sobre *Shigella* y *Vibrio*, los alcaloides contra cocos Gram positivos, *Lactobacillus* y hongos, las saponinas obtenidas de *Panax ginsen* tiene un efecto importante inhibiendo el crecimiento de *E. coli* y *S. aureus* (Domingo y López Brea, 2003, Moreno *et al.*, 2010, Pereira *et al.*, 2013).

Las saponinas poseen una actividad antibacteriana y pueden modificar la fermentación ruminal suprimiendo protozoarios e inhibiendo selectivamente bacterias ruminales e intestinales (*Lactobacillus plantarum* y *Enterococcus faecium* en borregos) (Salem *et al.*, 2010).

En un experimento realizado en 2013 con extracto hexánico de cedro se observó que este extracto tenía una potente actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, con halos de inhibición de 12 mm, los responsables de esta actividad fueron los alcaloides, triterpenos o esteroides, y quinonas, presentes en dicho extracto (Pereira *et al.*, 2013).

Actividad antihelmíntica de MS

Los parasitosis causadas por nematodos gastrointestinales en rumiantes representan un serio problema a nivel mundial ya que afectan la productividad del hospedador causando reducciones en las tasas de crecimiento en animales jóvenes, bajas condiciones corporales, reducción de la fertilidad, aumento de susceptibilidad a enfermedades de diferentes orígenes e incremento en la mortalidad ocasionando pérdidas económicas muy importantes en la producción pecuaria (Moreno *et al.*, 2010, Felice, 2015).

El tratamiento antihelmíntico a base de fármacos se encuentra limitado debido al desarrollo de resistencia de algunas poblaciones de nematodos gastrointestinales a la mayoría de los antihelmínticos comerciales (McKellar y Jackson, 2004, Epe y Kaminsky, 2013).

Este problema es común en nematodos gastrointestinales de ovinos, cabras, caballos (González *et al.*, 2012) y bovinos (Encalada *et al.*, 2008), sin embargo esta situación se ha estudiado ampliamente en ovinos debido a que se ha encontrado baja efectividad de los principales productos químicos como benzimidazoles, imidazotiazoles y lactonas macrocíclicas, al respecto en un estudio realizado en 2011 se confirmó la resistencia antihelmíntica a los principales antihelmínticos (Closantel, Albendazol, Ivermectina y Nitroxinil) utilizados en la región Sierra de Tabasco y Norte de Chiapas en ovinos (González *et al.*, 2012).

Planta utilizada	Bacterias	Referencia
Metanólico de <i>Acacia modesta</i>	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. epidermis</i> y <i>B. subtilis</i> .	(Bashir <i>et al.</i> , 2012)
<i>Thymus serpyllum</i>	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. epidermis</i> y <i>B. subtilis</i> .	(Bashir <i>et al.</i> , 2012)
<i>Syzygium comuni</i> L.	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. epidermis</i> y <i>B. subtilis</i> .	(Bashir <i>et al.</i> , 2012)
<i>Olea ferruginea</i>	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. epidermis</i> y <i>B. subtilis</i> .	(Bashir <i>et al.</i> , 2012)
Familia <i>Lauraceae</i>	<i>Fusarium oxysporum</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> y <i>S. aureus</i> .	(Avello Lorca <i>et al.</i> , 2012)
Familia <i>Atherospermateaceae</i>	<i>Fusarium oxysporum</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> y <i>S. aureus</i> .	(Avello Lorca <i>et al.</i> , 2012)
<i>Allium sativum</i>	<i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. tiphy</i> .	(Srinivasan <i>et al.</i> , 2001)
<i>Curcuma longa</i>	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. tiphy</i> .	(Srinivasan <i>et al.</i> , 2001)
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. tiphy</i>	(Srinivasan <i>et al.</i> , 2001)
<i>Jatropha glandulifera</i>	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. tiphy</i>	(Srinivasan <i>et al.</i> , 2001)
<i>Leucas aspera</i>	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> .	(Srinivasan <i>et al.</i> , 2001)
<i>Tamarindus indica</i>	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. tiphy</i>	(Srinivasan <i>et al.</i> , 2001)
<i>Sonneratia alba</i>	<i>E. coli</i> y <i>P. aeruginosa</i>	(Kaewpiboon <i>et al.</i> , 2012)
<i>C. albicans</i>	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> y <i>P. aeruginosa</i> .	(Kaewpiboon <i>et al.</i> , 2012)
<i>Albizia adianthifolia</i>	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	(Tchinda <i>et al.</i> , 2017)
<i>Laportea ovalifolia</i>	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	(Tchinda <i>et al.</i> , 2017)

Tabla 2. Actividad de extractos de plantas sobre diferentes géneros bacterianos.

Una de las alternativas propuestas para el control de los nematodos gastrointestinales es el uso de plantas utilizadas en la herbolaria tradicional con efecto antihelmíntico. Los principales compuestos de estas plantas son los terpenos, los alcaloides, las saponinas, las antraquinonas y los taninos. Aunque de acuerdo al análisis de los compuestos en diferentes plantas, los taninos son los que intervienen en funciones vitales de los nematodos afectando la movilidad, la nutrición y posiblemente en su reproducción (Medina *et al.*, 2014).

El uso de plantas ricas en metabolitos secundarios bioactivos y especialmente aquellas que contienen taninos, han recibido gran atención y han sido propuestas como método de control de nematodos gastrointestinales en ovinos y caprinos, algunos ejemplos se muestran en la Tabla 3 (Durmic y Blache, 2012, Hernández *et al.*, 2014).

Por otro lado, las plantas ricas en taninos han atraído la mayor atención por su efecto sobre los nematodos gastrointestinales de los rumiantes. Las plantas taniníferas pueden tener una actividad antiparasitaria directa pero también podrían tener un efecto indirecto a través de mejorar la respuesta inmune de los animales contra los nematodos

gastrointestinales (Hoste *et al.*, 2005). Existen reportes de que los taninos pueden mejorar la resiliencia (menos signos clínicos, mejor crecimiento y producción de lana) y resistencia (menor cantidad de huevos de nematodos en heces, menor carga parasitaria y menor fertilidad de hembras parásitas) de los caprinos y ovinos infectados con nematodos gastrointestinales (Torres-Acosta *et al.*, 2008). La propiedad antiparasitaria de los metabolitos secundarios depende de la estructura del compuesto secundario, del nivel de ingestión y de su disponibilidad en el tracto gastrointestinal de los animales (Athanasiadou y Kyriazakis, 2004).

Aparentemente el mecanismo de acción de los taninos sobre las larvas infectantes (L3) de *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus colubriformis* consiste en evitar que estos parásitos desenvainen, esto evita que los nematodos gastrointestinales puedan establecerse en su sitio de acción y puedan continuar con su ciclo evolutivo, mientras que en los parásitos adultos los taninos aparentemente se unen a la boca y posiblemente al aparato reproductor de los parásitos, por la afinidad de los taninos a las proteínas ricas en prolina de la cutícula del nematodo (Torres-Acosta *et al.*, 2008).

Planta utilizada	Efecto	Helminto evaluado	Referencia
<i>Casuarina cunninghamiana</i> ,	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i> y <i>T. colubriformis</i>	(Moreno <i>et al.</i> , 2010).
<i>Acacia farnesiana</i> ,	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i> y <i>T. colubriformis</i>	(Moreno <i>et al.</i> , 2010).
<i>Acacia holosericea</i>	%IDL	<i>H. contortus</i> y <i>T. colubriformis</i>	(Moreno <i>et al.</i> , 2010).
<i>Acacia nilotica</i>	%IDL	<i>H. contortus</i> y <i>T. colubriformis</i>	(Moreno <i>et al.</i> , 2010).
<i>Mentha piperita</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Carvalho <i>et al.</i> , 2012)
<i>Lippia sidoides</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Carvalho <i>et al.</i> , 2012)
<i>Piper tuberculatum</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Carvalho <i>et al.</i> , 2012)
<i>Azadirachta indica</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Costa <i>et al.</i> , 2008)
<i>Leucas martinicensis</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Egualde <i>et al.</i> , 2011)
<i>Leonotis ocymifolia</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Egualde <i>et al.</i> , 2011)
<i>Senna occidentalis</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Egualde <i>et al.</i> , 2011)
<i>Hura crepitans</i>	%IDL	<i>H. contortus</i>	(Carvalho <i>et al.</i> , 2012)
<i>Albizia schimperian</i>	%IDL	<i>H. contortus</i>	(Egualde <i>et al.</i> , 2011)
<i>Melia azedarach</i>	%IEH	<i>H. contortus</i> y <i>Trichostrongylus</i> sp.	(Cala <i>et al.</i> , 2012)
<i>Trichilia claussoni</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i> y <i>Trichostrongylus</i> sp.	(Cala <i>et al.</i> , 2012)
<i>Annona squamosa</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	(Kamaraj <i>et al.</i> , 2010)
<i>Eclipta prostrata</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	Kamaraj <i>et al.</i> , 2010)
<i>Solanum torvum</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	Kamaraj <i>et al.</i> , 2010)
<i>Terminalia chebula</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	Kamaraj <i>et al.</i> , 2010)
<i>Catharantus roseus</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i>	Kamaraj <i>et al.</i> , 2010)
<i>Cymbopogon schoenanthus</i>	%IEH y %IDL	<i>H. contortus</i> y <i>Trichostrongylus</i> sp.	(Katiki <i>et al.</i> , 2011)

%IEH: Porcentaje de inhibición de la eclosión de huevo, %IDL: Porcentaje de inhibición de desarrollo larvario

Tabla 3. Efecto de diferentes plantas sobre nematodos gastrointestinales de pequeños rumiantes.

El nematodo *Haemonchus contortus* ha sido considerado como el de mayor prevalencia en pequeños rumiantes (Encalada *et al.*, 2008) y uno de los principales causantes de pérdidas económicas en la producción ovina por lo que la mayoría de los estudios *in vitro* ya realizados han sido con *Haemonchus contortus* (López Ruvalcaba *et al.*, 2013).

CONCLUSIÓN

En la actualidad el tratamiento de las enfermedades bacterianas y parasitarias de importancia en Medicina Veterinaria se ha complicado debido a la resistencia a fármacos comerciales por lo que es necesario utilizar alternativas para el control de estos patógenos resistentes o multirresistentes, una de las cuales puede ser el uso de metabolitos secundarios de plantas con actividad antibacteriana y/o sobre nematodos gastrointestinales.

LITERATURA CITADA

ATHANASIADOU S y Kyriazakis I. 2004. Plant secondary metabolites: antiparasitic effects and their role in ruminant production systems. *Proceedings of the Nutrition Society*. 63:631 - 639. DOI:10.1079/PNS2004396.

AUGUSTIN JM, Kuzina V, Andersen SB, Bak S. 2011. Molecular activities, biosynthesis and evolution of triterpenoid saponins. *Phytochemistry*. 72(6):435-457. DOI: 10.1016/j.phytochem.

ÁVALOS GA y Pérez-Urria CE. 2009. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*. 2(3):119-145. ISSN:1989-3620

AVELLO LORCA M, López Canales C, Gatica Valenzuela C, Bustos Concha E, Brieva Chait A, Pastene Navarrete E, Bittner Berner M. 2012. Efectos antimicrobianos de extractos de plantas chilenas de las familias *Lauraceae* y *Atherospermataceae*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 17: 73-83. ISSN 1028-4796.

BASHIR S, Erum A, Kausar R, Saleemuzma, Alamgeer UT. 2012. Antimicrobial activity of some ethno-medicinal plants used in Pakistan. *Research in Pharmacy*. 2(1): 45 - 42. DOI: 10.1186/1472-6882-11-52.

BORROTO J, Trujillo R, De La Torre YC, Waksman N, Hernández M, Salazar R. 2011. Actividad antimicrobiana y toxicidad frente a *Artemia salina* del extracto diclorometánico de raíces de *Morinda royoc* L. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 16: 34-42. ISSN 1028-4796.

CABRERA CE, Gómez RF y Zúñiga AE. 2007. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colombia Médica*. 38(2): 149-158. ISSN 1657-9534

CALA AC, Chagas ACS, Oliveira MCS, Matos AP, Borges LMF, Sousa LAD, Souza FA, Oliveira GP. 2012. *In vitro* Antihelmintic effect of *Melia azedarach* L. and *Trichilia clausenii* C. against sheep gastrointestinal nematodes. *Experimental Parasitology*. 130:98-102. DOI:10.1016/j.exppara.2011.12.011

CARMONA AJC. 2007. Efecto de la utilización de arboreas y arbustivas forrajeras sobre la dinámica digestiva en bovinos. *Revista Lasallista de Investigación*, 4: 40-50. ISSN: 1794-4449

CARVALHO CO, Chagas ACS, Cotinguiba F, Furlan M, Brito LG, Chaves CM, Stephan MP, Bizzo HR, Amarante AFT. 2012. The anthelmintic effect of plant extracts on *Haemonchus contortus* and *Strongyloides venezuelensis*. *Veterinary Parasitology*.183:260-268. DOI: 10.1016/j.vetpar.2011.07.051.

COSTA CTC, Bevilaqua CML, Camurca-Vasconcelos ALF, Maciel MV, Morais SM, Castro CMS, Braga RR, Oliveira LMB. 2008. *In vitro* ovicidal and larvicidal activity of *Azadirachta indica* extracts on *Haemonchus contortus*. *Small Ruminant Research*. 74: 284-287. DOI:10.1016/j.smallrumres.2007.09.003

CRUZ-CARRILLO A, Rodríguez N, Rodríguez CE. 2010. *In vitro* evaluation of the antibacterial effect of *Bidens pilosa*, *Lantana camara*, *Schinus molle* and *Silybum marianum*. *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica*. 13:117-124. ISSN 0123-4226.

DOMINGO D y López Brea M. 2003. Plantas con acción antimicrobiana. *Revista Española de Quimioterapia*. 16(4):385 - 393. ISSN-e 0214-3429.

DURAI PANDIYAN V, Ayyanar M, Ignacimuthu S. 2006. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plants used by Paliyar tribe from Tamil Nadu, India. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 6: 35. DOI:10.1186/1472-6882-6-35

DURMIC Z y Blache D. 2012. Bioactive plants and plant products: Effects on animal function, health and welfare. *Animal Feed Science and Technology*. 176:150-162. DOI:10.1016/j.anifeedsci.2012.07.018.

EGUALE T, Tadesse D, Giday M. 2011. *In vitro* anthelmintic activity of crude extracts of five medicinal plants against egg-hatching and larval development of *Haemonchus contortus*. *Journal of Ethnopharmacology*. 137: 108-113. DOI: 10.1016/j.jep.2011.04.063.

ENCALADA MLA, López AME, Mendoza dGP, Liébano HE, Vázquez PV, Vera YG. 2008. Veterinaria México. 39(4):423-428.

EPE C y Kaminsky R. 2013. New advancement in anthelmintic drugs in veterinary medicine. *Trends in Parasitology*. 29(3): 129-134. DOI: 10.1016/j.pt.2013.01.001.

FELICE M. 2015. Control parasitario en rumiantes menores. Sitio Argentino de Producción Animal. EEA Alto Valle. INTA Ediciones.

GONZÁLEZ GR, Torres HG, López AME, Mendoza dGP. 2012. Resistance to Nematodes Parasites in Sheep. *Revista de Geografía Agrícola*. 48-49:63-74.

HERNANDEZ P, Salem AM, Elghandour MMY, Cipriano-Salazar MS, Cruz-Lagunas B, Camacho L. 2014. Anthelmintic effects of *Salix babylonica* L. and *Leucaena leucocephala* Lam. extracts in growing lambs. *Tropical Animal Health and Production*. 46:173-178. DOI: 10.1007/s11250-013-0471-7.

HOSTE H, Torres-Acosta JF, Paolini V, Aguilar-Caballero A, Etter E, Lefrileux Y, Chartier C, Broqua C. 2005. Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. *Small Ruminant Research*. 60:141-151. DOI:10.1016/j.smallrumres.2005.06.008.

ISAZA MJH. 2007. Taninos o polifenoles vegetales. *Scientia et Technica*. 33:13-18. DOI:10.22517/23447214.5817.

KAEWPIBOON C, Lirdprapamongkol K, Srisomsap C, Winayanuwattikun P, Yongvanich T, Puwaprisirisan P, Svasti J, Assavalapsakul W. 2012. Studies of the *in vitro* cytotoxic, antioxidant, lipase inhibitory and antimicrobial activities of selected Thai medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 12:217-224. DOI:10.1186/1472-6882-12-217.

KAMARAJ C y Rahuman A. 2011. Efficacy of antihelmintic properties of medicinal plant extracts against *Haemonchus contortus*. *Research in Veterinary Science*. 91:400-404. DOI:10.1016/j.rvsc.2010.09.018.

KATIKI LM, Chagas ACS, Bizzo HR, Ferreira JFS, Amarante AFT. 2011. Anthelmintic activity of *Cymbopogon martini*, *Cymbopogon schoenanthus* and *Mentha piperita* essential oils evaluated in four different *in vitro* tests. *Veterinary Parasitology*. 183:103-108. DOI:10.1016/j.vetpar.2011.07.001.

LÓPEZ RUVALCABA OA, González Garduño R, Osorio Arce MM, Aranda Ibañez E, Díaz Rivera P. 2013. Cargas y especies prevalentes de nematodos gastrointestinales en

ovinos de pelo destinados al abasto. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 4: 223-234. ISSN 2448-6698.

MCKELLAR QA y Jackson F. 2004. Veterinary anthelmintics: old and new. *Trends in Parasitology*. 20(10): 456-461. DOI: 10.1016/j.pt.2004.08.002.

MEDINA P, Guevara F, La O M, Ojeda N, Reyes E. 2014. Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes*. 37(3): 257-263.

MONTES-BELMONT R. 2009. Diversidad de compuestos químicos producidos por las plantas contra hongos fitopatógenos. *Revista Mexicana de Micología*. 29:73-82. ISSN 0187-3180.

MORENO FC, Gordon IJ, Wright AD, Benvenuti MA, Saumell CA. 2010. Efecto antihelmíntico in vitro de extractos de plantas sobre larvas infectantes de nematodos gastrointestinales de rumiantes. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 42:155-163. DOI:10.4067/S0301-732X2010000300006.

ORDAZ G, D'Armas H, Yáñez D, Hernández J, Camacho A. 2010. Metabolitos secundarios, letalidad y actividad antimicrobiana de los extractos de tres corales y tres moluscos marinos de Sucre, Venezuela. *Revista de Biología Tropical*. 58(2): 677-688. ISSN-0034-7744.

PELLEGRINO M, Frola I, Odierno L, Bogni C. 2011. Mastitis Bovina: Resistencia a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de leche. *Revista Electronica de Veterinaria*. 12(7):1 -14. ISSN 1695-7504.

PEREIRA CS, Vega TD, Almeida SM, Morales TG, Viera TY, Sánchez GY. 2013. Actividad antimicrobiana in vitro de *Cedrela odorata* L.(cedro). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 18(4):513-521. ISSN 1028-4796.

PÉREZ AN y Jiménez E. 2011. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo in vitro. *Biotecnología Vegetal*. 11(4).195-211. ISSN 2074-8647.

PÉREZ CHJ y Robles CA. 2013. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica*. 4(3):186-191. ISSN: 2007-2953.

PUGH, D. G. 2002. *Sheep and Goats Medicine*. Philadelphia, United States of America: W.B. Saunders.468 p. ISBN: 978-0-7216-9052-0.

PUIG PY, Espino HM, Leyva CV. 2011. Resistencia antimicrobiana en *Salmonella* y *E. coli* aisladas de alimentos: revisión de la literatura. *Panorama Cuba y Salud*. 6(1):30-38.

RÍOS AM, Baquero MR, Ortiz G, Ayllón T, Smit L, Rodríguez DM, Sánchez DA. 2015. *Staphylococcus* multirresistentes a los antibióticos y su importancia en medicina veterinaria. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales AVEPA*. 35 (3): 149-161.

SALEM AZM, Robinson PH, López S, Gohar YM, Rojo R, Tinoco JL. 2010. Sensitivity of sheep intestinal lactic acid bacteria to secondary compounds extracted from *Acacia saligna* leaves. *Animal Feed Science Technology*. 161(3-4): 85 - 93. DOI:10.1016/j.anifeedsci.2010.08.003

SOTO VÁZQUEZ M, Karina SV, Alejandra SB. 2014. Secondary metabolites and *in vitro* antibacterial effect of hydroethanolic extract of the flowers of *Cantubuxifolia* Juss. ex Lam. (Polemoniaceae) "Sacred Flower of the Incas". *Arnoldoa*. 21:81-90. ISSN:1815-8242.

SRINIVASAN D, Nathan S, Suresh T, Lakshmana PP. 2001. Antimicrobial activity of certain Indian medicinal plants used in folkloric medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 74: 217:220. DOI: 10.1016/S0378-8741(00)00345-7.

TCHINDA CF, Voukeng IK, Beng VP, Kuete V. 2017. Antibacterial activities of the methanol extracts of *Albizia adianthifolia*, *Alchornea laxiflora*, *Laportea ovalifolia* and three other Cameroonian plants against multi-drug resistant Gram-negative bacteria. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 24:950-955. DOI:10.1016/j.sjbs.2016.01.033.

TORRES-ACOSTA JF, Alonso DMÁ, Hoste H, Sandoval CCA, Aguilar CJ. 2008. Efectos negativos y positivos del consumo de forrajes ricos en taninos en la producción de caprinos. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 9:83 - 90. E-ISSN: 1870-0462

VELASCO ZME y Yamasaki MA. 2002. *Medicina Veterinaria*. Bacterias de interés Veterinario. 19(1):1-11.