



El potencial uso de la herbolaria en la medicina veterinaria

Sergio Martínez González¹, Fidel Avila Ramos², Mauricio Arredondo Castro², Gerardo Uriel Bautista Trujillo³, Carlos Enrique Ibarra Martínez³, Carlos Alfredo Carmona Gasca^{1*}

¹Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nayarit, Km 3.5 Carretera Compostela – Chapalilla, Compostela, Nayarit, México CP 63700. ²Campus Irapuato-Salamanca, División de Ciencias de la Vida, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Guanajuato, Ex Hacienda El Copal Km. 9, Carretera Irapuato-Silao, Irapuato Guanajuato, México C.P. 36500. ³Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-Campus II, Universidad Autónoma de Chiapas, Tuxtla-Gutiérrez, Chiapas, México. sergiotepic@hotmail.com, ledifar@ugto.mx, arredondo.mx@ugto.mx, carmonagasca@uan.edu.mx*

Sergio Martínez González, Fidel Avila Ramos, Mauricio Arredondo Castro, Gerardo Uriel Bautista Trujillo, Carlos Enrique Ibarra Martínez, Carlos Alfredo Carmona Gasca. *El potencial uso de la herbolaria en la medicina veterinaria*. En Fidel Avila Ramos, Sergio Martínez González. 2023. *Análisis de Investigaciones Agroforestales, Veterinarias y en Estadística*. Abanico Académico-Amate Editorial. México. Pp. 116-126. ISBN: 978-607-59961-5-8. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2017.73.2>

Introducción

La importancia de plantas medicinales que se encuentran en áreas naturales ha tenido un repunte en los últimos años desde el punto de vista científico y comercial. Se utilizan entre 50,000 y 80,000 plantas con fines medicinales en todo el mundo. En México cada vez más, los medicamentos vendidos en farmacias de patente tienen como principios activos de origen natural con usos medicinales donde, el 74 % procede de plantas, el 18 % de hongos o levaduras, el 5 por ciento de bacterias y sorprendentemente el 3 por ciento de especies animales desde productos de la colmena hasta serpientes y ranas.

El uso de especies silvestres para curar y resistir enfermedades no es nada nuevo, pues desde tiempos antiguos el uso de plantas medicinales se remonta al menos 4.000 años, y los curanderos han utilizado más de 5.000 especies vegetales. En la actualidad, millones de habitantes en todo el mundo no tienen acceso a la atención sanitaria moderna y basan los cuidados médicos en la medicina tradicional con especies autóctonas, sobre todo muchas comunidades indígenas y locales con conocimientos en remedios tradicionales que pueden beneficiar biotecnología, la agricultura, el desarrollo farmacéutico y la atención sanitaria. Nuestra capacidad de utilizar los recursos silvestres para prevenir enfermedades y mejorar la salud no depende de los seres humanos. La estabilidad de nuestros suministros de alimentos, fibras y otros cultivos está amenazada por plagas, enfermedades, el cambio climático y otras tensiones cambiantes. La capacidad para mantener la producción de cultivos depende de compuestos y genes derivados de parientes silvestres de especies vegetales y animales. La extracción de recursos genéticos de la llamada "biblioteca silvestre" ha supuesto un aumento anual de al menos el 1 % en la productividad agrícola.



Los beneficios del uso de medicinas basadas en fuentes vegetales se siguen descubriendo, según instituciones de salud, al menos el 70 % de los nuevos fármacos introducidos en los últimos 25 años se derivan de fuentes naturales, los fármacos anticancerígenos de origen vegetal, como el taxol aislado del tejo del Pacífico salvan al menos 30.000 vidas al año en Estados Unidos. Los principios activos del bígaro rosado de Madagascar, redujo la presencia de leucemia infantil un 85 % entre 1960 y 1997. Nuevos compuestos antibióticos descubiertos recientemente en la palma de Madagascar ayudan a frenar la epidemia de enfermedades causadas por microorganismos multirresistentes a los antibióticos. Las nuevas clases de fármacos antivirales derivados de plantas como el anís estrella aumenta la esperanza de vida y es útil para combatir epidemias como la gripe. Fármacos para combatir enfermedades potencialmente mortales como la diabetes, el VIH y la diarrea, se están desarrollando a partir de plantas, microorganismos protozoarios y otras especies de países africanos como Egipto, Somalia, Libia y Gambia.

El potencial uso de las plantas medicinales

Muchas de las especies de plantas medicinales también tienen otros usos como nuevos alimentos, fibras como potenciales usos para combatir el hambre, crear viviendas o generar otros beneficios para las comunidades, sociedades y economías locales. La falta de conocimiento crece a medida que se aceleran los ritmos de pérdida de plantas, peces, vida salvaje y hábitat. Cada especie que se extingue representa no sólo la pérdida potencial de curas vitales para enfermedades como el cáncer o el sida, sino también la pérdida de posibles alimentos ricos en proteínas o vitaminas o de cultivos más productivos y estables; por ejemplo, el apio, cilantro, laurel, almendra, albahaca, café, angélica, puerro, rábano picante, hierbabuena, tomillo, entre otros. Los compuestos presentes en especias y hierbas que tienen actividad antimicrobiana son derivados simples y complejos del fenol, los cuales son volátiles a temperatura ambiente. El primer reporte del uso de las especias como conservadores se remonta a unos 1550 años A. C., cuando los antiguos egipcios las empleaban para conservar alimentos y embalsamar a los muertos. Ciertas especias inhiben el crecimiento de microorganismos. En general son más efectivas las especias frente a organismos Gram positivos, que frente a bacterias Gram negativas.

Las plantas medicinales son una fuente importante de nuevos medicamentos, han sido utilizadas desde la antigüedad en medicina humana y veterinaria por sus propiedades biológicas, como acción larvicida, propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antioxidantes, fungicidas, antitumorales, etc., en forma tradicional con especias y componentes alimentarios, que no solo han sido efectivos en el tratamiento de diversas enfermedades, también se presume que mitigan muchos de los efectos secundarios comúnmente asociados con los antimicrobianos sintéticos.



Las plantas y especias naturales son compuestas de una gran variedad de metabolitos secundarios, implicados en su fisiología vegetal, cada uno de ellos cuenta con beneficios biológicos terapéuticos potenciales. Actualmente se han aislado estos compuestos y son parte de la industria farmacológica, la medicina alternativa nos permite descubrir nuevos componentes de interés terapéutico para ser investigados y puestos a prueba, siendo una opción para el control alternativo de enfermedades, especialmente las que impliquen agentes patógenos con altas tasas de resistencia.

La aplicación de aceites esenciales de plantas y especias en distintos campos tales como gastronomía, medicina y en la industria de los alimentos es numerosa. El clavo de olor (*Syzygium aromaticum*), anteriormente llamado como *Eugenia caryophyllata*, es una especia ampliamente usada y conocida. Su aceite esencial y extractos han sido analizados y caracterizados debido a que han demostrado tener amplio espectro de acción contra una gran variedad de microorganismos causantes de distintos padecimientos que afectan a humanos, animales y plantas. El objetivo de este documento es recopilar algunos de los aspectos más relevantes acerca de esta especia, resaltando la actividad antimicrobiana de sus extractos y aceite esencial y el uso potencial de éstos en la industria de los alimentos.

El principal hallazgo de este estudio es que el extracto hidroalcohólico de la yema de clavo seco rico en eugenol y derivados de eugenol (76.61 %) ha demostrado su eficacia en la prevención de la pérdida ósea, lo anterior está basado en resultados del análisis de la orina y de suero para los parámetros marcadores primarios y secundarios osteoporóticos. Como corolario, vale la pena mencionar aquí, que naturalmente ocurriendo isoflavonas en virtud de su capacidad de unirse al estrógeno nuclear, los receptores muestran potencialidad estrogénica. Los datos generados en este estudio proponen un papel antiosteoporótico prospectivo de eugenol y derivados de eugenol (76.61 %) presentes en el extracto hidroalcohólico de yema de clavo seco en una situación hipogonadal. Entre las actividades biológicas reportadas del eugenol se encuentran la actividad insecticida, antimicrobiana, antiinflamatoria, cicatrizante de heridas, antiviral, antioxidante y anticancerígena.

Se ha observado capacidad antiinflamatoria y cicatrizante de heridas de una emulsión de aceite de clavo en experimentos con murinos. La piel tratada con eugenol mostró reepitelización 20 días después de la herida. Este resultado fue similar al de un gel de diclofenaco y una crema de neomicina que se usan actualmente para controlar la inflamación y curar heridas. La inhibición de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje modula los efectos analgésicos del eugenol. El eugenol induce la activación del canal catiónico V1 del receptor potencial transitorio (TRPV1), un efecto similar a los anestésicos locales como la lidocaína.



El eugenol ha mostrado una potencial actividad anticancerígena contra el cáncer de colon, gástrico, de mama, de próstata y de piel, así como contra el melanoma y la leucemia, inhibe la proliferación y formación de tumores, aumenta las especies reactivas de oxígeno (ROS), genera apoptosis y tiene un efecto genotóxico en diferentes células cancerosas. El eugenol llega al plasma y la sangre en una vida media de 14 a 18 h. También mostró un efecto acumulativo en el tratamiento del dolor neuropático, tiene un efecto espermicida *in vitro* y una eficacia alérgica cuando se usaba en odontología.

Las hojas de una planta endémica *Glyptopetalum calocarpum* son utilizadas por las tribus Nicobarese de las islas Andaman y Nicobar, India, como medicina tradicional para tratar la fiebre. En un trabajo de investigación realizado en 2014, se aislaron todos los compuestos farmacológicos activos de esta planta y se evaluó su eficacia antimicrobiana frente a las cepas leptospirales. La actividad antileptospirosis de seis compuestos derivados de plantas se determinó por métodos de microdilución y macrodilución. Dos de seis compuestos, a saber, lupenona y estigmasterol, mostró actividad antileptospirosis. Las concentraciones inhibitorias mínimas de los dos compuestos probados contra cepas leptospirales patógenas pertenecientes a 10 serovariedades estaban en el rango de 100-200 mg / mL. El rango de concentraciones bactericidas mínimas fue de 400 a 800 mg / mL. Los compuestos lupenona, estigmasterol, lupeol, b-amirina y acetato de b-amirina tuvieron una actividad hemolítica insignificante o nula, exhibiendo valores de CI50 superiores a 5 mg/mL. Se necesitan más estudios *in vivo* para investigar las propiedades farmacológicas y toxicológicas de *G. calocarpum* antes de que pueda considerarse como un nuevo agente antileptospirosis.

La búsqueda de alternativas antimicrobianas naturales y sin efectos adversos es una prioridad para el tratamiento de enfermedades. Cuando el tratamiento contra las enfermedades es agresivo, aunque sea efectivo, deja la posibilidad de recuperación, pero hay riesgo de provocar un daño permanente y residual en los riñones y en el hígado. Algunas plantas como el ajo es relativamente tóxico para algunas especies, pero en grandes especies y humanos muy rara vez causa reacciones detriminales, su uso como remedio contra distintos patógenos ha sido bien documentada, aun con ello, la comercialización clínica ya es común. El efecto antimicrobiano del ajo puede ser parecida en sus diferentes orígenes, los estudios necesarios para determinar los criterios de la calidad y seguridad del ajo en usos clínicos contra la leptospirosis tiene que ser evaluados. Los efectos antimicrobianos encontrados marcan que el ajo puede ser una alternativa en el tratamiento contra la leptospirosis.

Las propiedades biológicas y las aplicaciones terapéuticas tanto en enfermedades infecciosas y no infecciosas, así como la seguridad del uso del ajo ha sido demostrada en una amplia variedad de enfermedades. Los hallazgos en diferentes estudios demuestran la composición y la actividad bactericida del extracto de ajo obtenido, pero



ensayos controlados *in vivo* utilizando modelos animales y cepas virulentas deberán realizarse para comprobar la efectividad del ajo en la presentación de la enfermedad y las dosis terapéuticas.

Se ha descubierto que las sustancias antimicrobianas de la mayoría de las especies son los propios aceites esenciales, mezclas de diferentes productos volátiles, entre los que se incluyen alcoholes, cetonas- éteres fenólicos, fenoles, ácidos y sus ésteres. Tal vez, el más estudiado es el ajo, del cual se sabe contiene compuestos tales como la alicina y la alistatina de comprobada acción antibacteriana. El extracto de ajo también tiene un fuerte efecto antifúngico e inhiben la formación de micotoxinas como la aflatoxina de *Aspergillus parasiticus*, inhibe tanto la germinación de las esporas y el crecimiento de hifas. La alicina es el componente principal responsable de la inhibición del crecimiento fúngico. Un extracto de ajo concentrado que contiene 34 % alicina, 44 % tiosulfatos totales, y 20 % vinylations posee actividad fungicida contra tres cepas diferentes de *Cryptococcus neoformans*.

En cuanto a las propiedades y uso del tomillo señalan que las propiedades digestivas conocidas del Tomillo, son su poder digestivo, estimulante del apetito, antihelmíntico, anticatarral, bactericida, cicatrizante, antiespasmódico, carminativo, expectorante, mucolítico, astringente suave, diafotérico, tonificante, vulnerario. , antioxidante, antiputrescente, antirreumático, antiséptico (intestinal, pulmonar genitourinario), , antitusígeno, antitóxico, diurético, afrodisíaco, tónico nervioso, balsámico, revulsivo, carminativo, emenagogo, rubefaciente, estimulante del sistema inmunitario y de la circulación.

El aceite esencial de Tomillo, fundamentalmente por sus componentes fenólicos, timol y carvacrol, tiene una actividad antibacteriana tanto frente a gérmenes Gram positivos como Gram negativos en otros párrafos lo escriben con mayúsculas y separados. Este efecto es debido a su acción sobre la membrana. La eliminación de timol y carvacrol por vía respiratoria produce una actividad antiséptica respiratoria. Por su actividad antibacteriana, el tomillo tiene interés también como antiséptico urinario y de la cavidad bucofaríngea, así como para el lavado de heridas. Además, el timol y el carvacrol tienen una acción antimicótica, efectiva frente a *Candida albicans*.

El neem se encuentra entre las plantas con potencial actividad biológica, del que se ha reportado que sus hojas tienen actividad antioxidante y antibacteriana sobre el crecimiento de algunos patógenos, los extractos acuosos de las hojas de neem protegen contra el daño hepático inducido por el paracetamol en ratas. La actividad biológica del neem, se atribuye a la presencia de polifenoles en la planta, las cuales son metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en el reino vegetal.

En el punto de vista medicinal se ha utilizado como antiparasitario, antifúngico, antiviral,



antipirético, antiinflamatorio, antibiótico y antioxidante, hepatoprotector, quimiopreventivo contra el cáncer etc., se ha utilizado con algunos ectoparásitos como son las pulgas y garrapatas inclusive se ha utilizado como repelente para los mosquitos. Se aprovecha desde las semillas, hasta la madera del árbol para diferentes males, desde un dolor estomacal hasta enfermedades virales como es el caso de la viruela y la malaria.

Los extractos obtenidos de la semilla de neem contienen diversos agentes bioactivos contra hongos e insectos; el más potente es el nortriterpenoide conocido como azadiractina. Se ha demostrado la presencia de isómeros nuevos de azadiractina, de los cuales azadiractina A es el metabolito más importante por su actividad insecticida y cantidad presente en las semillas de neem.

El tema de los extractos vegetales con fines medicinales se ha tenido en cuenta en todo el mundo, gracias a su gran potencial, en el caso del neem no es la excepción ya que este posee diversos terpenos y compuestos azufrados, que, a variedad de dosis, causan la inhibición de crecimiento, alimentación y de reproducción de más de 400 especies de insectos considerados como plaga. La azadiractina A (del grupo de los tetraidroterpenoides conocidos como limonoides) es uno de los principios biocidas más estudiados y de mayor concentración en el árbol de neem, en las semillas se ha encontrado que se presenta mayor concentración de arizantina. El árbol a partir de los 3-4 años de edad produce alrededor de 50 kg al año, lo que da una idea de su potencial como fuente de sustancias.

Amenazas: destrucción del hábitat, bioprospección y recolección excesiva

Las plantas medicinales están cada vez más amenazadas por la destrucción de sus hábitats, la bioprospección en busca de nuevas fuentes y la recolección excesiva de especies medicinales conocidas. Actualmente, cientos de plantas medicinales nativas de Norteamérica están como "en peligro". Otras 22 especies de plantas están identificadas en la lista "a vigilar". En Estados Unidos de Norteamérica, el Convenio Mundial sobre la Diversidad Biológica, la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES), el Servicio Forestal, el Centro Nacional para la Preservación de las Hierbas Medicinales (NCPMH), otras sociedades herbolarias y científicos también rastrean, mantienen listas y trabajan para conservar las especies medicinales en peligro en todo el mundo. En México esta función la realiza el Centro de Recursos Genéticos.

Destrucción del hábitat

En 2015, menos del 1 por ciento de todas las especies de plantas tropicales habían sido analizadas para detectar posibles aplicaciones farmacéuticas. Los hábitats se destruyen más rápidamente de lo que los científicos pueden investigarlos. Al ritmo actual de extinción, los expertos estiman que la Tierra pierde al menos un medicamento potencial cada dos años.



Bioprospección y "biopiratería"

Las especies medicinales son muy rentables. Un análisis realizado en 1995 estimó que cada nuevo medicamento derivado de una planta tiene un valor medio de 94 millones de dólares para las empresas farmacéuticas y de 449 millones para la sociedad. Según otras estimaciones, las ventas anuales de plantas medicinales sin receta en Estados Unidos oscilan entre 1.500 y 5.700 millones de dólares, y en todo el mundo alcanzan los 24.400 millones de dólares. El valor de mercado de los medicamentos de venta con y sin receta a base de plantas ascendía a 19.800 millones de dólares en Estados Unidos y a 84.300 millones en todo el mundo. Esta rentabilidad puede hacer que los recursos vegetales medicinales utilizados tradicionalmente, accesibles y asequibles, estén menos disponibles para las poblaciones que han dependido de ellos durante siglos.

Se ha acuñado el término "biopiratería" para describir la práctica de las empresas privadas que patentan remedios tradicionales de origen silvestre y los venden con grandes beneficios, permitiendo a menudo que una parte escasa o nula de esos beneficios revierta en el país o en las comunidades indígenas y locales de origen. A veces, las comunidades indígenas y locales que han utilizado un remedio durante siglos no pueden utilizarlo ni beneficiarse de él después de patentarlo. Por ejemplo, el árbol del neem, pariente de la caoba en el sur de Asia, ha producido germicidas, fungicidas y otros compuestos extremadamente eficaces y rentables. Actualmente, se habían concedido al menos 50 patentes a empresas internacionales para productos extraídos de esta especie. Estas patentes han sido impugnadas por ecologistas y grupos de ayuda internacional.

En 2001, a raíz de una propuesta del gobierno de la India en respuesta a las patentes de productos tradicionales como el neem y el cúrcuma, la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) creó un Grupo de Trabajo sobre Conocimientos Tradicionales formado por representantes de Estados Unidos, Japón, la Unión Europea, China y la India, encontrando más de 5.000 referencias de patentes sobre 90 plantas medicinales sólo en las bases de datos de la Oficina de Patentes y Marcas de todo el mundo. De estas 90 plantas medicinales, el 80 % de las patentes se generaron para siete plantas de origen indio. Un examen exhaustivo de 762 patentes concedidas sobre plantas medicinales por la Oficina de Patentes y Marcas reveló que más del 45 % de las patentes podían clasificarse como pertenecientes a sistemas de conocimientos tradicionales.

Debido a la controversia en torno a los derechos de las naciones y las comunidades indígenas sobre las medicinas tradicionales y las especies y productos autóctonos locales, el Convenio Mundial sobre la Diversidad Biológica reconoce específicamente los derechos de propiedad de las comunidades indígenas y locales sobre la explotación comercial de los remedios tradicionales y otras especies autóctonas.



Recolección excesiva

Además de la pérdida de acceso a los remedios tradicionales por parte de los pueblos indígenas, la recolección excesiva de especies supone una amenaza importante para algunas especies silvestres de valor comercial y también para sus hábitats. Esta amenaza es conocida desde hace décadas. Según la Unión Mundial para la Naturaleza, unas 15.000 especies de plantas medicinales pueden estar amenazadas de extinción en todo el mundo por la recolección excesiva. Hace más de 30 años, el Fondo Mundial para la Naturaleza. En México se han publicado varios informes que documentan las amenazas de recolección excesiva para las especies silvestres.

Ejemplos de especies en peligro

Entre los ejemplos de especies que se han identificado como en peligro en estado silvestre se incluyen, Olmo (*Ulmus rubra*). El revestimiento gomoso de la corteza del olmo se ha utilizado durante mucho tiempo en Norteamérica, especialmente en los Apalaches, como calmante para la tos, las dolencias gastrointestinales y las irritaciones cutáneas. Pero ahora, el olmo y otros productos a base de hierbas que antes utilizaban los pueblos indígenas como remedios ancestrales son demandados por millones de personas. La madera del olmo no tiene valor comercial, por lo que se despoja a los árboles de su corteza y se les deja morir. Se sacrifican aproximadamente 12 árboles por cada 25 kg de corteza. Esta especie ha sido identificada como "en peligro" por la SEMARNAT.

Otro ejemplo es el Ginseng americano (*Panax quinquefolius*), las ventas de ginseng silvestre y cultivado superan los 25 millones de dólares al año en Norteamérica, siendo el ginseng silvestre el que se considera más deseable. El ginseng silvestre es tanto más rentable que el cultivado por lo que existe una gran preocupación por el declive y el peligro que corre la especie en estado silvestre. Esta especie está regulada por CITES.

El tejo del Pacífico (*Taxus brevifolia*) y el tejo chino (*Taxus chinensis*), se utilizan para producir medicamentos contra el cáncer. Se han identificado varias especies de tejo que necesitan protección frente a la sobreexplotación para el comercio internacional. *Cimicifuga racemosa*, miembro de la familia de los ranúnculos se ha utilizado tradicionalmente para tratar diversas afecciones, como resfriados, dolor, reumatismo y los síntomas de la menopausia. Casi el 100% del suministro de cimicifuga procede de la recolección silvestre. Se ha determinado que esta especie está en peligro por la sobreexplotación y la degradación del hábitat.

Sello dorado (*Hydrastis canadensis*), miembro de la familia de los ranúnculos tiene numerosos usos tradicionales como tónico y para tratar dolencias como las hemorroides. Según el NCPMH, cada año se recolectan más de 60 millones de plantas de sello dorado sin ser reemplazadas, y el sello dorado ya está considerado raro, amenazado o en peligro. El comercio internacional de ésta y otras muchas especies está regulado para



evitar la sobreexplotación de su medio natural.

Conclusiones

La pérdida de hábitats y la comercialización incontrolada de plantas medicinales silvestres amenazan el futuro de estos recursos vitales, la diversidad y el patrimonio natural de nuestro planeta. A medida que se destruyen o degradan las zonas silvestres, perdemos especies únicas y preciosas, desde flores hasta las especies dependientes de ellas, y con esto, recursos potenciales para combatir el hambre, la pobreza, las catástrofes naturales y la inseguridad social y económica. Esta pérdida de diversidad también puede llevarse por delante importantes curas para enfermedades, tanto las actuales como las que puedan surgir en el futuro.

Nuestras responsabilidades son claras, debemos volver a comprometernos con la conservación de las especies silvestres y los lugares salvajes que nos quedan para que la pérdida de estos recursos sea mínima. En cuanto a las especies de uso comercial, debemos adoptar y aplicar medidas de uso y cultivo sostenibles. Estos métodos ya se están desarrollando por diversas organizaciones públicas y privadas, quienes proponen una serie de acciones entre las que se incluyen, la cartografía de las poblaciones silvestres de especies comerciales; la conservación y restauración de su hábitat; el cumplimiento de todas las leyes y normativas aplicables, como las leyes estatales y federales sobre especies en peligro de extinción, las políticas públicas de uso del suelo, las prohibiciones de recolección, los requisitos para la concesión de permisos y las limitaciones cuantitativas; la colaboración con las comunidades locales e indígenas para conocer y respetar sus derechos, tradiciones y prácticas; el desarrollo y la aplicación de prácticas de gestión responsables y sostenibles; y el desarrollo y la aplicación de prácticas empresariales responsables.

Referencias

- Balick, M. J., Mendelsohn, R. (1992). Assessing the economic value of traditional medicines from tropical rain forests. *Conservation Biology*, 6(1), 128–130. <http://www.jstor.org/stable/2385858>
- Boonsai, P., Phuwapraisirisan, P., Chanchao, C. (2014). Antibacterial activity of a cardanol from Thai *Apis mellifera* propolis. *International Journal Medical Sciences*, 11(4), 327-336. <https://doi.org/10.7150/ijms.7373>
- Carraz, M., Jossang, A., Franetich, J. F., Siau, A., Ciceron, L., Hannoun, L., Sauerwein, R., Frappier, F., Rasoanaivo, F., Snounou, G., Mazier D. (2006). A plant-derived morphinan as a novel lead compound active against malaria liver stages. *PLoS Med* 3(12): e513. doi:10.1371/journal.pmed.0030513



- Coronado, I. G., Arias, A. L. P., Leal, E. M., Muñoz, M. M., Nuviola, N. A., Cabrera, I. M. (2017). Uso del aceite de neem (*Azadirachta indica* a. juss) como alternativa agroecológica en el control de mastitis subclínica en bovinos en el municipio Acosta, estado Falcón. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria Koinonía*, 2(4):180-193. <https://www.redalyc.org/pdf/5768/576866903010.pdf>
- El-Saber, B., Beshbishy, M. G., Wasef, A. G., Elewa, L., Al-Sagan, Y. H., Abd El-Hack, A.A., Taha, M. E., Abd-Elhakim, A. E., Prasad, D. H. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*, 24;12(3), 872. doi: 10.3390/nu12030872
- Escalante, M. A. A., Béjar, A. A. G., De la Rocha, R. V., Estrada, R. S. G., Fasio, A. C., Quiroz, C. C., López, J. I. P. (2004). Contenido de azadiractina A en semillas de NIM (*Azadirachta indica* A. Juss) colectadas en Sinaloa, México. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 27(4), 305-311.
- Esparza-Díaz, G., Lopez-Collado, J., Villanueva-Jiménez, J. A., Osorio-Acosta, F., Otero-Colina, G., Camacho-Díaz, E. (2010). Azadirachtin concentration, insecticide efficacy and phytotoxicity of four neem *Azadirachta indica* A. Juss. extracts. *Agrociencia*, 44(7), 821-833.
- Guidugli, F., Castro, A. A., Atallah, A. N. (2009). Withdrawn: Antibiotics for preventing leptospirosis. *Cochrane Database Syst Review*, 8;(3), CD001305. doi.org/10.1002/14651858.CD001305.pub2
- Gupta, A., Ansari, S., Gupta, S., Narwani, M., Gupta, M., Singh, M. (2019). Therapeutics role of neem and its bioactive constituents in disease prevention and treatment. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 680-691.
- Inungaray, M. L. C., Munguía, A. R., Martínez, A. R., González, C. N. A., Herrera, R. R. (2017). Antioxidant properties of neem (*Azadirachta indica*) infusions encapsulated with soy protein. *Nova Scientia*, 9(18), 167-185.
- Kaur, Y., Dhawan, A., Naveenkumar, B., Tyagi, A., Shanthanagouda, A. (2020). Immuno stimulatory and antifertility effects of Neem (*Azadirachta indica*) leaf extract on common carp (*Cyprinus carpio Linnaeus*). *Indian Journal of Animal Research*, 54(2), 196-201.
- Lores, O. F., Rivas, C. B., de la Vega Acosta, J., Díaz, N. W., Zapata, E. P. (2014). Antioxidant potential of an aqueous leaf extract of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(2), 205-207.



- Mendelsohn R., M. J. Balick. (1995). The value of undiscovered pharmaceuticals in tropical forests. *Economic Botany*, 49: 223-8.
- Talpur, A. D., Ikhwanuddin, M. (2013). *Azadirachta indica* (neem) leaf dietary effects on the immunity response and disease resistance of Asian seabass, *Lates calcarifer* challenged with *Vibrio harveyi*. *Fish & shellfish immunology*, 34(1), 254-264.
- Teles, A. M., Silva-Silva, J. V., Fernandes, J. M. P., Abreu-Silva, A. L., Calabrese, K. D. S., Mendes Filho, N. E., Mouchrek, A. N., Almeida-Souza, F. (2021). Gc-ms characterization of antibacterial, antioxidant, and antitrypanosomal activity of *Syzygium aromaticum* essential oil and eugenol. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 20;2021:6663255.