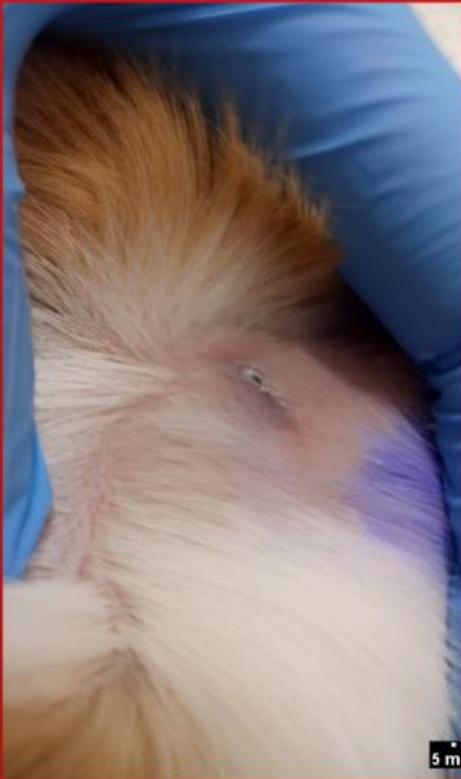


PATOLOGÍAS EMERGENTES EN COBAYOS DE ZONAS ALTO ANDINAS, HUANCVELICA-PERÚ



Autores:

Victor Carhuapoma Delacruz

Brian Huaman Cusi

Janeth Vanessa Maldonado Chilquillo

Luis Mariano Soldevilla Choque

Maricruz Quispe Gaspar

Nicasio Valencia Mamani

Melanio Jurado Escobar

Mario Esparza Mantilla

Mery L. Capcha Huamani

Augusto Rolando Manrique Ruiz

Yola Ramos Espinoza

Paucar- Chanca Rufino

Rodrigo Huamán Jurado

Daniel Alexis Zárate Rendón

Edwin Rojas Felipe

Libro resultado de investigación

Compilador

Alain Fitzgerald Castro Alfaro



Magíster en Gestión de la Alta Dirección.
Sociólogo.

Director General Editorial CICI

Docente investigador en la Corporación
Universitaria Rafael Núñez

Investigador Asociado Minciencias

Investigador Renacyt Perú

alain.castro@curvirtual.edu.co

director@centrodeinvestigacionescic.com.co

 <https://orcid.org/0000-0003-1727-7770>

Alain Fitzgerald Castro Alfaro: Editor y Compilador

2023 – Patologías emergentes en cobayos de zonas alto andinas, Huancavelica Perú.

Autores: Victor Carhuapoma Delacruz, Brian Huaman Cusi, Janeth Vanessa Maldonado Chilquillo, Luis Mariano Soldevilla Choque, Maricruz Quispe Gaspar, Nicasio Valencia Mamani, Melanio Jurado Escobar, Mario Esparza Mantilla, Mery L. Capcha Huamani, Nicasio Valencia Mamani, Augusto Rolando Manrique Ruiz, Yola Ramos Espinoza, Paucar- Chanca Rufino, Rodrigo Huamán Jurado, Edwin Rojas Felipe, Daniel Alexis Zárate Rendón

Versión Digital ISBN: 978-628-96115-1-9

Editorial Centro de Investigaciones y Capacitaciones Interdisciplinarias SAS – CICI

Coordinadora: Nora González Pérez –Cartagena –Colombia

Diagramación: Luis Fernando Solar Vega

Diseño gráfico portada: Mariapaula Valeria Ramírez Guerrero

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales

Cartagena –Colombia, Diciembre 2023

Patologías emergentes en cobayos de zonas alto andinas, Huancavelica Perú

Victor Carhuapoma Delacruz

Brian Huaman Cusi

Janeth Vanessa Maldonado Chilquillo

Luis Mariano Soldevilla Choque

Maricruz Quispe Gaspar

Nicasio Valencia Mamani

Melanio Jurado Escobar

Mario Esparza Mantilla

Mery L. Capcha Huamani

Nicasio Valencia Mamani

Augusto Rolando Manrique Ruiz

Yola Ramos Espinoza

Paucar- Chanca Rufino

Rodrigo Huamán Jurado

Edwin Rojas Felipe

Daniel Alexis Zárate Rendón

Colombia

Latinoamérica

2023

Contenido

1. ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO HIDROETANÓLICO LIOFILIZADO DE PIPER ANGUSTIFOLIUM EN CUYES CON LESIONES SUBCUTÁNEAS Y DÉRMICAS	8
1.1. Introducción	10
1.2. Metodología.....	12
1.3. Resultados.....	16
1.4. Discusión.....	19
1.5. Conclusiones.....	22
2. EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO LIOFILIZADO DE PASSIFLORA EDULIS Y ZEA MAYS L, COMO POTENCIAL HIPOTENSORARTERIAL E HIPOCOLESTEROLEMIA EN MUS MUSCULUS HIPERTENSOS INDUCIDOS	30
2.1. Introducción	32
2.2. Metodología.....	33
2.3. Resultados.....	39
2.4. Discusión	41
2.5. Conclusiones	43
3. ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS CAUSANTES DE LINFADENITIS CERVICAL EN COBAYOS (Cavia porcellus) REPRODUCTORAS CLÍNICAMENTE ENFERMAS	50
3.1. Introducción	52
3.2. Metodología	54
3.3. Resultados	58
3.4. Discusión	61
3.5. Conclusiones	64
4. PARASITISMO GASTROINTESTINAL EN CUYES (Cavia porcellus) DE TRES COMUNIDADES DE HUANCVELICA, PERÚ	71
4.1. Introducción	73
4.2. Metodología.....	75
4.3. Resultados	78
4.4. Discusión	81
4.5. Conclusión.....	84

RESUMEN

La crianza de cuyes es el sustento socioeconómico de los pobladores alto andinos del Perú, por su alta demanda en el mercado nacional e internacional por presentar carcaza de alto valor proteico y terapéutico, sin embargo, las patologías infecciosas bacterianas, micóticas y parasitarias repercuten negativamente la producción, ocasionando altas mortalidades y exuberantes pérdidas económicas; pero no están reportados y validados científicamente en este especie animal, por lo tanto es necesario tener reportadas las patologías infecciosas que afectan a este especie animal para diseñar programas de control epidemiológica y mejorar la sostenibilidad de la crianza de este especie animal, desde esa percepción el libro de capítulo denominado: Patologías emergentes en cobayos de zonas alto andinas, Huancavelica Perú, es resultado de trabajos de investigación titulados: Actividad cicatrizante del extracto hidroetanólico liofilizado de *Piper angustifolium* en cuyes con lesiones subcutáneas y dérmicas; Extracto hidroalcohólico liofilizado de *Passiflora edulis* y *Zea mays* l, como potencial hipotensor arterial e hipocolesterolemia en *Mus musculus* hipertensos inducidos; Etiología y susceptibilidad antibiótica de bacterias causantes de linfadenitis cervical en cobayos (*Cavia porcellus*) reproductoras clínicamente enfermas; Parasitismo gastrointestinal en cuyes (*cavia porcellus*) de tres comunidades de Huancavelica, Perú; son aportes científicos de algunos microorganismos que afectan en la salud animal y pueden ser inactivados mediante el uso de plantas medicinales y aplicados en otros animales domésticos.

Palabras Clave: cobayo, dermatomicosis, parasitismo, microorganismos, patógenos.

ABSTRACT

Guinea pig breeding is the socioeconomic sustenance of the high Andean inhabitants of Peru, due to its high demand in the national and international market for its high protein and therapeutic value, however, bacterial, mycotic and parasitic infectious pathologies have a negative impact on production, causing high mortalities and exuberant economic losses; but they are not reported and scientifically validated in this animal species, therefore it is necessary to have reported the infectious pathologies that affect this animal species to design epidemiological control programs and improve the sustainability of the breeding of this animal species, from that perception the chapter book called: Emerging pathologies in guinea pigs in high Andean areas, Huancavelica Peru, is the result of research work entitled: Healing activity of the lyophilized hydroethanolic extract of *Piper angustifolium* in guinea pigs with subcutaneous and dermal lesions; Lyophilized hydroalcoholic extract of *Passiflora edulis* and *Zea mays* l, as a potential arterial hypotensive and hypocholesterolemia in induced hypertensive *Mus musculus*; Etiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing cervical lymphadenitis in clinically ill

breeding guinea pigs (*Cavia porcellus*); Gastrointestinal parasitism in guinea pigs (*Cavia porcellus*) from three communities of Huancavelica, Peru; are scientific contributions of some microorganisms that affect animal health and can be inactivated through the use of medicinal plants and applied in other domestic animals.

Key words: guinea pig, dermatomycosis, parasitism, microorganisms, pathogens.

Capítulo I

ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO HIDROETANÓLICO
LIOFILIZADO DE PIPER ANGUSTIFOLIUM EN CUYES CON LESIONES
SUBCUTÁNEAS Y DÉRMICAS

1. ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO HIDROETANÓLICO LIOFILIZADO DE PIPER ANGUSTIFOLIUM EN CUYES CON LESIONES SUBCUTÁNEAS Y DÉRMICAS

HEALING ACTIVITY OF THE LYOPHILIZED HYDROETHANOLIC EXTRACT OF PIPER ANGUSTIFOLIUM IN GUINEA PIGS WITH DERMAL SUBCUTANEOUS LESIONS

Victor Carhuapoma Delacruz

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

yachayruacc@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4330-6099>

Brian Huaman Cusi

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

2021111008@unh.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0001-9290-4311>

Janeth Vanessa Maldonado Chilquillo

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

2015111050@unh.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0003-2409-1413>

Luis Mariano Soldevilla Choque

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

2019161051@unh.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0002-4330-6099>

Maricruz Quispe Gaspar

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

2022111030@unh.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0003-3018-1255>

Nicasio Valencia Mamani

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

valencian955@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9408-7770>

Melanio Jurado Escobar

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

melanio.jurado@unh.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0002-7553-5785>

Mario Esparza Mantilla

Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú

esparza@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3604-6054>

Resumen

Las lesiones subcutáneas y dérmicas en cuyes (*Cavia porcellus*) son de importancia clínica, sin embargo, su tratamiento no ha sido eficaz con productos veterinarios tradicionales. Por lo anterior, se evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroetanólico liofilizado de *Piper angustifolium* a diferentes concentraciones en cuyes con lesiones subcutáneas y dérmicas, así como el costo del tratamiento. Se emplearon 92 cuyes hembras de raza Perú de seis meses de edad con heridas subcutáneas y dérmicas, previo examen clínico. Los grupos consistieron: G1-M 40%, G2-M 70%, G3-CP y G4-CN. Se aplicaron a animales del G1 y del G2 a concentración de 40% y 70% de extracto etanólico de matico y del G3 violeta de genciana por vía tópica durante 15 días. El tratamiento G2 demostró ser eficaz en cicatrización a los 10 días en relación con G1 y G3. El tiempo y el diámetro de cicatrización mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$), en G2 fue de $0,04 \pm 0,1$ ca los 10 días de estudio, siendo inferiores a G3 ($0,80 \pm 0,1$ a) y G1 ($0,36 \pm 0,4$ c). El menor costo/tratamiento (dólares estadounidenses) fue para G2 (\$1,80) con respecto a G1 (\$2,5) y G3 (\$3,2) y el extracto hidroetanólico liofilizado de 70% de *Piper angustifolium* resultó ser un eficaz cicatrizante en lesiones subcutáneas y dérmicas en cuyes, a menor costo en relación con los tratamientos convencionales.

Palabras clave: cuyes, cicatrizante, dermatomicosis, lesiones, matico.

Abstract

Subcutaneous and dermal lesions in guinea pigs (*Cavia porcellus*) are of clinical importance. However, their treatment has not been effective with traditional veterinary products. Therefore, the healing activity of the lyophilized hydroethanolic extract of *Piper angustifolium* at different concentrations was evaluated in guinea pigs with subcutaneous and dermal lesions, as well as the cost of treatment. Ninety-two six-month-old female guinea pigs of the Peruvian breed with subcutaneous and dermal lesions were used after clinical examination. The groups consisted of: G1-M 40 %, G2-M 70 %, G3 -CP and G4-CN. G1, G2 animals were treated with 40 % and 70 % concentration of ethanolic extract of matico and G3 gentian violet topically for 15 days. The G2 treatment showed effective healing at 10 days in relation to G1 and G3. Healing time and diameter showed significant differences ($p < 0.05$), in G2 ($0.04 \pm 0.1c$) at 10 days of study, being inferior to G3 ($0.80 \pm 0.1a$) and G1 ($0.36 \pm 0.4c$). The lowest cost/treatment (US dollar) was for G2 (\$/ 1.80) with respect to G1(\$/ 2.5) and G3 (\$/ 3.2). The 70 % lyophilized hydroethanolic extract of *Piper angustifolium* was effective in healing subcutaneous and dermal lesions in guinea pigs at a lower cost in relation to conventional treatments.

Keywords: Guinea pigs, healing, dermatomycosis, lesions, matico.

1.1. Introducción

La crianza de *Cavia porcellus* es el sustento socioeconómico de los pobladores altoandinos de Perú, por su alta demanda en el mercado nacional e internacional y gracias a su carcaza de alto valor proteico y terapéutico (Huamán et al., 2020), sin embargo, las patologías infecciosas como lesiones subcutáneas vienen repercutiendo negativamente en la producción, ocasionando altas mortalidades y exuberantes pérdidas económicas a los productores de *Cavia porcellus* (Cambier et al., 2017).

Las lesiones subcutáneas en cuyes son originadas por dermatomicosis (*Microsporum* spp. y *Trichophyton* spp.) que ocasionan lesiones necróticas a nivel del tejido epitelial (Thomson et al., 2015), acompañadas de inflamación tisular, exudado, eritema y prurito, con cuadros clínicos de estrés, disminución del consumo de alimento, pérdida de peso, retardo del crecimiento y baja respuesta inmunológica del animal (Cambier et al., 2017; Huamán et al., 2020), resultando el tratamiento complejo y con poca efectividad con el uso de fármacos veterinarios convencionales (Thomson et al., 2015).

Existen diversos productos veterinarios como: griseofulvina, terbinafina, itraconazol, ketoconazol, fluconazol y sulfato de cobre al 5% (vía tópica) y cristal violeta para el tratamiento de lesiones subcutáneas y dérmicas, sin embargo, la mayoría de estos fármacos son tóxicos, teratogénicos y su uso indiscriminado ha generado resistencia antifúngica (Huamán et al., 2020), requiriendo mayor tiempo de acción terapéutica (Kraemer et al., 2012), lo que incrementa los costos de producción (Bezada et al., 2016).

Piper angustifolium, *Allium sativum* y *Aloe vera*, entre otras plantas, poseen componentes bioactivos como ácido artánico, resinas, taninos, alcaloides, saponinas, flavonoides y triterpenoides (Burčová et al., 2018; Melgar et al., 2018; Javeda et al., 2023), los cuales pueden integrarse como elementos terapéuticos naturales para controlar patologías causadas por *Microsporum* spp. y *Trichophyton* spp., responsables de heridas subcutáneas en animales domésticos (Bezada et al., 2016; Tekin et al., 2019). No obstante, es necesario investigar la concentración óptima, el método de obtención, el solvente de arrastre de los metabolitos y la toxicidad de los extractos vegetales.

Bajo este contexto, el objetivo del estudio se orientó a evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico liofilizado de *Piper angustifolium* en cuyes con lesiones subcutáneas y dérmicas en diversas concentraciones, así como su valoración del costo.

1.2. Metodología

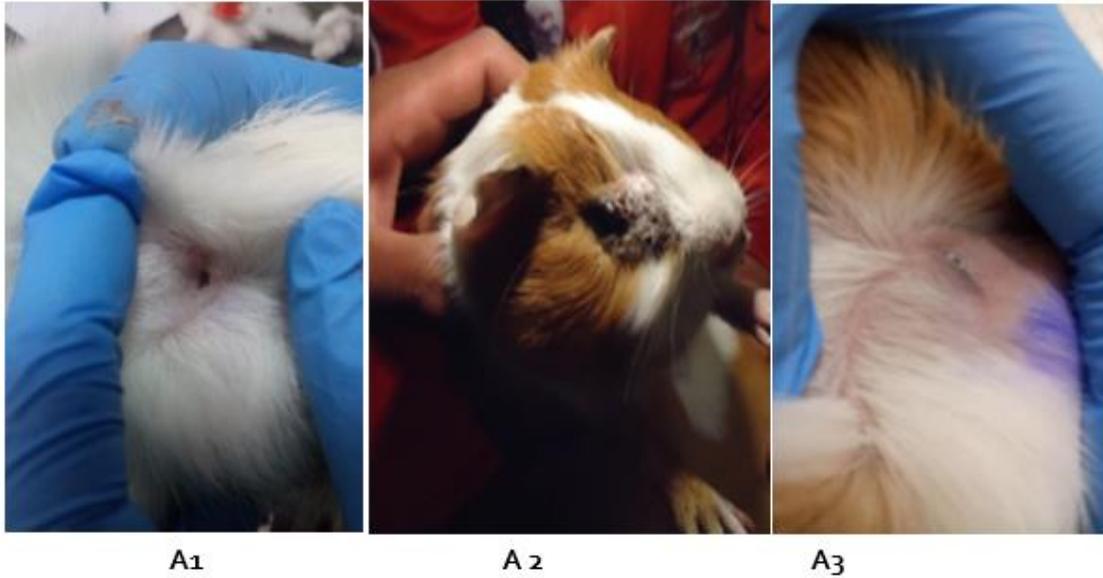
Ámbito de estudio: La investigación fue realizada en Perú, provincia de Huancavelica, y en los ambientes del Laboratorio Central de Investigación, Área de Salud Animal de la carrera profesional de Zootecnia y en el minibioterio del Centro de Investigación Científica Multidisciplinario (CICMI-UNH) de la Universidad Nacional de Huancavelica, ubicado a 3860 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) a temperaturas que oscilan entre 8,5 °C y 16 ° C (Senamhi, 2021).

Adquisición del material vegetal: Se seleccionaron y recolectaron 10 kilogramos (kg) de hojas frescas de *Piper angustifolium* de la localidad de Acoria, Perú, en sobres manilas (rotulados) y empacados en cajas poliestireno expandido a temperaturas de 10-12 °C, siguiendo la metodología indicada por Castañeda et al. (2021), y se trasladaron al Laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica, en Perú. El material vegetal fue deshidratado a temperatura ambiente en espacios ventilados bajo sombra durante 18 días hasta que las hojas se quebraban con facilidad al tacto, según Cebada Reyes et al. (2020). Posterior a ello, las hojas se pulverizaron utilizando un molino marca Corona, modelo SKU:25113001, para luego llevar a un tamaño de partícula de 450 µm mediante tamizador analítico (As 400 Control, Retsch, Alemania) y, finalmente, se conservó el pulverizado vegetal acorde con lo señalado por Rivas-Morales et al. (2016), en frascos ámbar a temperatura ambiente y en un lugar oscuro.

Preparación de los extractos liofilizados: Las hojas pulverizadas de *Piper angustifolium* (matico) fueron sometidas a maceración inicial por 25 días en solución hidroalcohólica (etanol de 96 °) a dilución de 2:1:0,8 sometidos a agitación en Orbital Shaker (Labnique; 52150000, Estados Unidos) durante una hora a 180 rpm en un recipiente de vidrio ámbar; el macerado, posteriormente, fue colocado en solvente de etanol de 70 °, macerándose por 10 días en agitación y la mezcla fue separada mediante el método de filtro (Whatman n.º 1). Previamente, se determinó el punto de saturación y de densidad aparente del matico mediante las fórmulas: grado de alcohol en disolución: $a \times b = c \times d$ (donde a: solución de alcohol, b: grados

de alcohol, c: disolución y d: nuevo de grados de alcohol) y densidad de muestra: $P = m/v$, con el fin de optimizar las cantidades de concentraciones a utilizar del soluto y los solventes, considerándose las recomendaciones establecidas por Bakhytkyzy et al. (2018) y Benítez-Benítez et al. (2020). La eliminación del solvente del extracto se realizó mediante el método ebullición-refrigeración, el cual consistió en someter los extractos a baño maría a 45 °C durante 8 horas bajo ventilación dirigida y en refrigeración a 10 °C por 24 horas en frascos ámbar estabilizados a temperatura ambiente durante 12 horas (Bakhytkyzy et al., 2018) y rectificadas mediante un evaporador rotativo automatizado (Büchi Rotavapor®, R-300, Alemania), sometiendo el extracto por 4 horas a 80 °C a 100 milímetros de mercurio (mmHg) de presión al vacío y, para la eliminación total del solvente, se liofilizó, utilizando un liofilizador Labconco Freez one 12-7754040 con cámara de bandejas (Labconco Corporation, Kansas City, Estados Unidos), de acuerdo con Luque De Castro y Priego-Capote (2010). Por último, el extracto se diluyó en dimetilsulfóxido (DMSO) a 40% y 70% (Alemania, Darmstadt, Merck; número de catálogo: D9170), con el fin de obtener una concentración final de 0,5 mg/μl, se envasó herméticamente en frascos ámbar, conservándose a 10 °C por 90 días máximo, buscando no alterar sus componentes bioactivos (Benítez-Benítez et al., 2020).

Manejo de las unidades experimentales: Se consideraron para el estudio 92 cuyes hembras, raza Perú, de seis meses de edad, con peso vivo promedio de 1020 ± 10 g y que presentaran lesiones subcutáneas por dermatomicosis no tratadas (dos meses de anterioridad al estudio), aplicándose un muestreo no probabilístico y por conveniencia. Antes de ser seleccionados, los animales fueron sometidos a un chequeo clínico para el diagnóstico de la patología, basado en la presencia de prurito, alopecia, eritema, pápulas, costras, pústulas, erosiones y ulceraciones (figuras A1, A2 y A3).



Figuras 1. Heridas subcutáneas dérmicas en cuyes: A1) costras-y prurito, A2) erosiones y ulceraciones y A3) eritema y alopecia.

Para confirmar la etiología de las lesiones subcutáneas dérmicas en los animales, se realizaron exámenes directos mediante la prueba de KOH, descrita por Del Boz et al. (2016) y que consiste en recolectar muestras de zonas activas de lesiones húmedas y secas (borde de lesión) mediante hisopos y hojas de bisturí. Las muestras fueron colocadas en portaobjetos y coloreadas con solución de Swartz-Lamkins (tinta Parker® potasa al 20%) y visualizadas con un microscopio digital (LCD.13.203P, Honyu, Zhejiang, China) a 20x y 40x e interpretadas según el protocolo propuesto por Bonifaz et al. (2013). Los animales fueron instalados en jaulas metálicas (Metal Kya; modelo industrial, Lima, Perú) en el minibioterio del Cicmi-UNH, acondicionados a temperatura constante entre 15 °C y 18 °C, con ciclo de luz/oscuridad de 12 por 12 horas (Huamán et al., 2020) y alimentados con raciones balanceadas paletizadas “La Molina” para reproductoras (75 g/d) y forraje asociado de trébol blanco (*Trifolium repens*) y ray-grass inglés (*Lolium perenne*) de 240 g por día (Sarria Bardales et al., 2019).

Aplicación de los tratamientos: Los 92 cuyes seleccionados fueron distribuidos en cuatro grupos de estudio: grupo 1: matico 40% (G1-M 40%: n = 25), grupo 2: matico 70% (G2-M 70%: n = 25), grupo 3: control positivo (G3-CP: n = 22) y grupo 4: control negativo (G4-CN: n = 20). Se aplicaron extractos de matico a dosis de 1 mL/vía tópica a cuyes del grupo G1 y G2 a concentraciones de 40 y 70%, respectivamente; al grupo G3-CP se le aplicó tintura de violeta de genciana al 1% (cloruro de metilrosanilina) a dosis 1 mL, todos ellos en horarios nocturnos (7:00 p. m. -10:00 p. m.) de manera progresiva (dos días continuos) y al G4-CN no se le aplicó ningún tratamiento, respetando las normas de bioseguridad. Previamente, todos los animales fueron evaluados según el grado de las heridas subcutáneas (inspección macroscópica) y se determinó el diámetro de estas mediante el uso de un calibrador digital Vernier (Unit Electronic, BEF-Y001, México).

Cicatrización de las heridas: La cicatrización fue evaluada considerando las fases: desaparición del exudado, desprendimiento del tejido necrótico y aparición del tejido de granulación, categorizándose en: leve, moderada o severa y, para ello, se utilizó la fórmula matemática: proceso de cicatrización (%) = $[(A-B)/(A-C)] \times 100$; donde A = mediana del daño en el control positivo; B = mediana de daño en el grupo de tratamiento (matico a concentraciones de 40-70% + CP); C = la mediana del daño en el control negativo, de acuerdo con los señalado por Herrera-Calderón et al. (2019). La reducción del tamaño (diámetro) de heridas en función al tiempo se midió mediante el uso del calibrador digital Vernier (Unit Electronic, BEF-Y001, México), realizándose la actividad en horarios diurnos (6:00 a. m.) durante 15 días y registrándose los resultados en fichas validadas; asimismo, se realizó la prueba de KOH (método directo) a todos los grupos de estudio para la confirmación del diagnóstico negativo al germen micótico, como forma de validar del proceso de recuperación de los animales. Al finalizar el estudio, los animales fueron sacrificados mediante la insensibilización por desnucamiento (Mota Rojas et al., 2012) y los cadáveres de los animales y los residuos biológicos fueron enterrados. La investigación fue supervisada por un comité de ética reconocido bajo resolución N° 0348-2019-CU-UNH.

Costos de tratamiento: La evaluación de los costos de tratamiento se realizó a través del cálculo de los materiales directos (costos de insumos y materiales) y del costo de materiales indirectos que se consideraron en la elaboración del extracto etanólico liofilizado del matico, donde se usó la fórmula: $CTT = (NAA)(TDT) = TDU (CDAT)$, donde: CTT = costo total de tratamiento, NAA = número de animales aplicados, TDT = total días de tratamiento, TDU = total dosis utilizados y CDAT = costo de dosis por animal tratado.

Análisis estadístico: Se determinó la distribución de la frecuencia para el proceso de cicatrización de heridas y análisis de Anova para el tiempo de cicatrización de heridas, a través de un diseño completamente al azar (DCA) y prueba de Tukey, para determinar diferencias significativas entre grupos con margen de error $p < 0,05$. Los datos fueron procesados en el software SPSS v. 25.

1.3 Resultados

En la tabla 1 se observa que el extracto etanólico liofilizado de matico al 70% de concentración (G2-M 70%) demostró ser eficaz para la cicatrización de heridas subcutáneas en cuyes, mostrando tendencias altas de desaparición del exudado (96 %), desprendimiento del tejido necrótico (96%), aparición del tejido de granulación (100%) y con ausencia del germen micótico a la prueba de KOH a los 10 días de tratamiento, sin embargo, los tratamientos del grupo G1-M 40% y G3-TP mostraron su eficacia como cicatrizantes a tiempos más prolongados (15 días de tratamiento). Asimismo, se evidenció en G4-TN una masiva proliferación de heridas subcutáneas, apreciándose una escasa desaparición del exudado y el desprendimiento del tejido necrótico y de granulación.

Tabla 1. Cicatrización de heridas subcutáneas dérmicas en cuyes según tratamiento (N = 92).

Fases de cicatrización	G1- M 40% ¹						G2- M70% ²						G3-TP ³						G4 -TN ⁴					
	Leve		Moderada		Severa		Leve		Moderado		Severa		Leve		Moderado		Severa		Leve		Moderado		Severa	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Desaparición del exudado																								
2 Días	-	-	8	32,0	17	68,0	-	-	14	56,0	11	44,0	-	-	11	50,0	11	50,0	4	20,0	16	80,0	-	-
4 Días	3	12,0	12	48,0	10	40,0	8	32,0	12	48,0	5	20,0	-	-	12	55,0	10	45,0	5	25,0	15	75,0	-	-
6 Días	4	16,0	11	44,0	10	40,0	10	40,0	9	36,0	5	20,0	5	23,0	11	50,0	6	27,0	6	30,0	14	70,0	-	-
8 Días	7	28,0	10	40,0	8	32,0	22	88,0	3	12,0	1	4,0	7	32,0	9	41,0	6	27,0	10	50,0	10	50,0	-	-
10 Días	12	48,0	8	32,0	5	20,0	24	96,0	1	4,0	-	-	10	45,0	8	36,0	4	18,0	14	70,0	6	30,0	-	-
12 Días	15	60,0	5	20,0	5	20,0	-	-	-	-	-	-	13	59,0	5	23,0	4	18,0	17	85,0	3	15,0	-	-
14 Días	18	72,0	6	24,0	1	4,0	-	-	-	-	-	-	18	82,0	2	9,0	2	9,0	20	100,0	-	-	-	-
Desprendimiento del tejido necrótico																								
2 Días	-	-	6	24,0	19	76,0	-	-	13	52,0	12	48,0	-	-	12	54,5	10	45,4	5	25,0	15	75,0	-	-
4 Días	5	20,0	11	44,0	9	36,0	10	40,0	12	48,0	3	12,0	-	-	15	68,0	7	32,0	6	30,0	14	70,0	-	-
6 Días	7	28,0	12	48,0	6	24,0	12	48,0	10	40,0	3	12,0	11	50,0	7	32,0	4	18,0	9	45,0	11	55,0	-	-
8 Días	9	36,0	11	44,0	5	20,0	20	80,0	4	16,0	1	4,0	12	55,0	5	23,0	5	23,0	11	55,0	9	45,0	-	-
10 Días	11	44,0	8	32,0	6	24,0	24	96,0	1	4,0	-	-	14	64,0	6	27,0	2	9,0	14	70,0	6	30,0	-	-
12 Días	16	64,0	4	16,0	5	20,0	-	-	-	-	-	-	16	73,0	4	18,0	2	9,0	16	80,0	4	20,0	-	-
14 Días	23	92,0	2	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	21	95,0	1	5,0	-	-	-	20	100,0	-	-	-
Aparición del tejido de granulación																								
2 Días	-	-	7	28,0	18	72,0	-	-	14	56,0	11	44,0	-	-	11	50,0	11	50,0	4	20,0	16	80,0	-	-
4 Días	3	12,0	13	52,0	9	36,0	12	48,0	9	36,0	4	16,0	-	-	13	59,0	9	41,0	5	25,0	15	75,0	-	-
6 Días	4	16,0	12	48,0	9	36,0	13	52,0	10	40,0	2	8,0	10	45,0	6	27,0	6	27,0	7	35,0	13	65,0	-	-
8 Días	8	32,0	10	40,0	7	28,0	24	96,0	1	4,0	-	-	12	55,0	6	27,0	4	18,0	10	50,0	10	50,0	-	-
10 Días	13	52,0	6	40,0	6	24,0	25	100,0	-	-	-	-	14	64,0	7	32,0	1	5,0	14	70,0	6	30,0	-	-
12 Días	16	64,0	5	20,0	4	16,0	-	-	-	-	-	-	18	82,0	3	14,0	1	5,0	16	80,0	4	20,0	-	-
14 Días	24	96,0	1	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	21	95,0	1	5,0	-	-	20	100,0	-	-	-	-

Notas aclaratorias: G1-M 1: grupo 1 de extracto etanólico de matico-40% (25 animales), G2-M2: grupo 2 de extracto etanólico de matico-70 % (25 animales), G3-TP3: control positivo (22 animales), G4-TN4: control negativo (20 animales), F: frecuencia y %: porcentaje.

El tiempo y el diámetro de cicatrización de heridas subcutáneas y dérmicas mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) con el extracto liofilizado de hojas de matico del tratamiento G2-M 70% ($0,04 \pm 0,1c$), evidenciando su efectividad en 10 días, en comparación con los tratamientos G3-TP ($0,80 \pm 0,1a$) y G1-M 40% ($0,36 \pm 0,4c$), los cuales no mostraron su potencial de efectividad (tabla 2 y figuras 2A, 2B y 2C).

Tabla 2. Tiempo de cicatrización de heridas subcutáneas dérmicas en cuyes (n = 92).

Tratamientos	Días de Cicatrización de heridas subcutáneas /mm							
	Inicio	2	4	6	8	10	12	14
G1- M ¹ 40%	102 ± 0,1b	102 ± 0,3b	0,82 ± 0,6b	0,73 ± 0,7b	0,50 ± 0,6c	0,44 ± 0,2b	0,39 ± 0,3b	0,36 ± 0,4c
G2- M ² 70%	104 ± 0,6c	103 ± 0,5c	0,65 ± 0,2c	0,49 ± 0,5c	0,30 ± 0,0c	0,04 ± 0,1c	0,01 ± 0,2c	0,01 ± 0,2c
G3-TP ³	98 ± 0,3a	0,96 ± 0,2a	0,94 ± 0,2a	0,92 ± 0,2a	0,90 ± 0,2b	0,90 ± 0,2a	0,85 ± 0,3a	0,80 ± 0,1a
G4 -TN ⁴	113 ± 0,3a	114,9 ± 0,3a	115 ± 0,2a	117 ± 0,02a	119 ± 0,1b	122 ± 0,2a	124 ± 0,1a	125 ± 0,3a

Notas aclaratorias: las medias entre filas con letras distintas difieren estadísticamente ($p < 0,05$); G1-M1: extracto etanólico de matico-40% (25 animales), G1-M2: extracto etanólico de matico-70% (25 animales), G3-TP3: control positivo (22 animales) y G4-TN4: control negativo (20); $a \neq b$, $b \neq c$ a la prueba de Tukey ($p < 0,05$).



2A: G1EE-M

2B: G1EE-M

2C: cuy sin lesiones

Figuras 2. Proceso de cicatrización de heridas subcutáneas dérmicas en cuyes: 2A) cicatrización con G1-M 40%, 2B) cicatrización con G2-M 70% y 2C) animal cicatrizado a los ocho días de tratamiento. Por otro lado, los costos/tratamiento para G2-M 70% (\$1,80) fueron inferiores en comparación a G1(\$2,50) y G3 (\$3,20) (tabla 3).

Tabla 3. Estimación del costo del tratamiento según grupo de estudio (dólar estadounidense).

Tratamientos	Dosis a utilizar/ Animal	N.º de animales aplicados	Total de días de tratamiento	Total de dosis utilizados (mL)	Costo de dosis tratamiento (\$)	Costo total de tratamiento animal (\$)
G1- M ¹	1mL.	25	14	350	0.16	2.50
G2- M ²	1mL.	25	10	250	0.16	1.80
G3-TP ³	1mL.	22	14	308	0.23	3.20
G4- TN ⁴	1mL.	20	-	-	-	-

Notas aclaratorias: G1-M1: extracto etanólico de matico-40% (25 animales), G2-M2: extracto etanólico de matico-70% (25 animales), G3-CP3: control positivo (22 animales) y G4-CN4: control negativo (20 animales).

1.4 Discusión

Los resultados evidenciaron una eficaz actividad cicatrizal con predominancia para la desaparición del exudado, con rápido desprendimiento del tejido necrótico y aparición de tejido de granulación, apreciándose una recuperación total de las lesiones de piel a los 10 días postratamiento con G2-M 70%, mientras que los animales del G1-M 40% y G3-CP mostraron un proceso de cicatrización de lesiones subcutáneas y dérmicas a tiempos prolongados. A partir del sexto día, el grupo G2-M 70% presentó re-epitelización de las lesiones en comparación con los otros tres grupos en los que no hubo ningún efecto pronunciado, mientras que el grupo G4-CN presentó nuevas lesiones a partir del tercer día, repitiéndose esto de manera progresiva durante el estudio.

La eficiente actividad farmacológica cicatrizante demostrada por el matico podría estar relacionada con la disponibilidad bioactiva de piperina, ácido piperico, piperlonguminina, pelitorina, piperoleína B, piperamida, piperetina, polisacáridos mucilaginosos (Arroyo-Acevedo et al., 2019) y kusunoquinina (Takooree et al., 2019; De Oliveira et al., 2022) en las hojas, lo que posibilita la rápida proliferación de melanocitos y la colagenización de fibroblastos, favoreciendo la regeneración de superficie epitelial lesionada con una acelerada desaparición de prurito, alopecia, eritema, pápulas, costras, pústulas, erosiones y ulceraciones (Bui et al., 2017; Assefa et al., 2018).

Asimismo, podría atribuirse a que el matico contiene alicina y ajoeno con principios antifungistáticos (Dworecka-Kaszak et al., 2020; Tahir et al., 2022), polisacáridos y compuestos fenólicos con actividad antiinflamatoria que favorecieron la rápida cicatrización y angiogénesis en los animales con lesiones subcutáneas y dérmicas (Arroyo-Acevedo et al., 2019; Tahir et al., 2022).

Algunos estudios han mostrado que los compuestos bioactivos del *Piper angustifolium*, sometidos a procesos de maceración-liofilización, incrementan su potencial de saponinas, taninos, quinonas, flavonoides y alcaloides (Mgbeahuruike et al., 2017; Tahir et al., 2022), contribuyendo de manera favorable como antiinflamatorio, analgésico, antiséptico y cicatrizante (Assefa et al., 2018; Wolff et al., 2019), así como antimicótico y bactericida (Silva et al., 2019; Long et al., 2020), lo que explicaría los resultados encontrados como eficaz cicatrizante de heridas dérmicas y subcutáneas en cuyes, siendo importante la validación científica en modelos animales para ser promovidos en medicina etnoveterinaria (Teka et al., 2020).

Un estudio realizado en Indonesia por Hartati et al. (2019) indica que se lograron cicatrizar heridas en ratas mediante el uso tópico de extracto de *Piper nigrum* L al 10 % de concentración. Asimismo, Fallah Huseini et al. (2020) encontraron actividad cicatrizante y reneación de tejidos en ratas diabéticas con extracto de *Teucrium polium* al 10 %, entre tanto, Gangwaret al. (2015) mostraron efectividad en cicatrizar heridas y disminuir el daño tisular mediante extracto de *Mallotus philippinensis* en ratas y Ahangarpour et al. (2018) reportaron que extractos de *Portulaca oleracea* L al 10 % aceleraron el proceso de cicatrización de heridas en ratones, debido a que actuó como citoprotector, antioxidante, inmunomodulador, anti proliferativo y antifúngico (Herrera-Calderón et al., 2019).

Por su parte, Bezada et al. (2016) encontraron que tenía acción cicatrizante y fungicida contra *Trichophyton mentagrophytes* en pomada del extracto hidroalcohólico de *Tropaeolum majus* al 1,5% en cuyes con dermatomicosis; Melgar et al. (2018) demostraron eficacia de *Allium sativum* y *Aloe vera* en cuyes con lesiones cutáneas provocadas por dermatofitos (*Trichophyton mentagrophytes*) en 21 días y, por último, Alberto Trujillo et al. (2018) lograron reducir el tamaño

de una lesión cutánea a los 18 días en animales de experimentación mediante el uso de crema de extracto hidroalcohólico de matico a 25% y 40%.

Los hallazgos mostrados por antecesores son similares a los resultados encontrados en el presente estudio, sin embargo, reportan una mayor variabilidad de tiempos prolongados de efectividad farmacológica de especies vegetales en procesos de cicatrización de heridas cutáneas micóticas en modelos animales, de ahí que resulta novedoso nuestro estudio por haber encontrado la eficacia del matico en un tiempo reducido con metodología sofisticada, lo cual apoya para dilucidar el uso del extracto etanólico liofilizado de *P. angustifolium* como cicatrizante ecológico.

Por otro lado, el extracto liofilizado de hojas de *Piper angustifolium* (G2 -Matico 70%) demostró una disminución significativa en el cierre de las heridas, logrando un cierre total y una restauración tisular de heridas subcutáneas en los cuyes a los 10 días, mientras que, en los grupos G1-M 40% y G3-CP se prolongó la disminución del diámetro de heridas, apreciándose el cierre progresivo a partir de los 14 días, sin embargo, en el grupo G4-CN aparecieron nuevas roturas de tejidos epiteliales con presencia masiva de eritema, prurito, erosiones y ulceraciones, por la prolongada respuesta inflamatoria e inmunosupresión.

El efectivo cierre del diámetro de heridas dérmicas y subcutáneas alcanzadas por el matico estaría estrechamente relacionado al estímulo mecánico, físico, químico o biológico sobre la membrana celular, originado por el *Piper angustifolium* (Kovalik et al., 2014; Wolff et al., 2019), contribuyendo a la reducción del estrés oxidativo tisular e induciendo al aumento de actividad de fosfolipasa A2, la liberación de histamina del mastocito y la activación de cascada del ácido araquidónico (Bahramsoltani et al., 2017; Eming, 2019).

La literatura científica argumenta que diferentes especies vegetales con contenidos altos de mucílago muestran efectos antiinflamatorios y cicatrizantes, por lo tanto, justifica la efectividad como cicatrizante mostrada por el *Piper angustifolium* (Tamri et al., 2014), sin evidenciarse ninguna reacción adversa al usar el producto natural, lo cual muestra su seguridad de uso terapéutico en animales con patologías dérmicas (Melgar et al., 2018).

Alberto Trujillo et al. (2018) lograron la cicatrización total de lesiones a los 18 días con crema de matico al 25% y al 40%, estos reportes difieren a los resultados encontrados en este artículo, por lo que se requieren más estudios en modelos animales con metodologías adecuadas para su validación y aplicación en la etnoveterinaria; además, los productos ecológicos son recomendados debido a que no afectan estéticamente la piel y el pelaje, no resultan ser tóxicos para los animales, no implican una mayor mano de obra en el tratamiento y contrarrestan la proliferación epidemiológica al resto de los animales, garantizando carne ecológica y de calidad al consumidor.

En cuanto a los costos, el tratamiento G2-M-70% evidenció un costo económico accesible para el tratamiento eficaz de cuyes con heridas subcutáneas y dérmicas, considerándose como la fórmula recomendada para la aplicación en la etnoveterinaria, siendo eficaz a bajo costo; el costo accesible reportado en el estudio se puede atribuir a la efectividad del extracto liofilizado de matico mostrado en cicatrizar la herida en un tiempo reducido, lo que resultó determinante en la reducción de dosis, sumándose a ello la elaboración con insumos propios de la zona y de fácil acceso. Por lo tanto, el extracto liofilizado de matico, en un futuro, puede sustituir a los fármacos sintéticos veterinarios por sus fuentes fitoquímicas y por ser un prometedor potencial terapéutico, dado por su eficacia como cicatrizante y antimicótico ecológico, por ello es necesaria la conservación de sus principios activos mediante la micro y la nanocapsulación.

1.5 Conclusiones

El extracto etanólico liofilizado de matico al 70 % de concentración demostró una eficaz actividad cicatrizal con predominio de desaparición de exudado, con rápido desprendimiento del tejido necrótico, aparición de tejido de granulación y un acelerado cierre de heridas en cuyes con lesiones subcutáneas y dérmicas.

Económicamente, el extracto etanólico liofilizado de matico al 70 % de concentración resultó ser económico y accesible para el tratamiento de heridas subcutáneas y dérmicas,

recomendando como la fórmula para la aplicación en la etnoveterinaria como un tratamiento eficaz a bajo costo.

Referencias bibliográficas

- Alberto Trujillo, E.; Alva Lázaro, L.; Delgado Ahumada, L.; Acaro Chuquicaña, F. E. & Rubén, Á. F. H. (2018). Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Piper aduncum* (matico) en animales de experimentación. <http://repositorio.unid.edu.pe/handle/unid/34>
- Ahangarpour, A.; Oroojan, A. A.; Khorsandi, L. & Lamoochi, Z. (2018). Effect of hydroalcoholic extract of purslane (*Portulaca oleracea* L.) on diabetic variables in d-galactose induced aging mouse model. *Acta Endocrinológica*, 14(1), 24-29. <https://doi.org/10.4183/aeb.2018.24>
- Assefa, B. T.; Gebre, A. K. & Altaye, B. M. (2018). Reactive Astrocytes as Drug Target in Alzheimer's Disease. *Bio Med Research International*, (4160247), 10. <https://doi.org/10.1155/2018/4160247>
- Arroyo-Acevedo, J. L.; Rojas-Armas, J. P.; Herrera-Calderón, O.; Chávez-Asmat, R.; Justil-Guerrero, H. J.; Aguilar-Carranza, C.; Enciso-Roca, E.; Tinco-Jayo, J. A.; Yuli-Posadas, R. Á.; Franco-Quino, C. & Chumpitaz-Cerrate, V. (2019). Protective effect of *Chuquiraga spinosa* Lessing associated with simvastatin on N-Nitroso-N-methylurea (NMU)-induced prostate cancer in rats. *Onco Targets and Therapy*, 12, 6555-6562. <https://doi.org/10.2147/OTT.S211642>
- Bezada, S.; Ramírez, F.; Ruiz, J.; Guevara, J. & Carcelén, F. (2016). Evaluación del extracto hidroalcohólico de mastuerzo (*Tropaeolum majus*) en formulación crema para el tratamiento de la dermatomicosis causada por *Trichophyton mentagrophytes* en el cuy (*Cavia porcellus*). *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química*, 19 (1), 55-61. <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/12584>
- Burčová, Z.; Kreps, F.; Greifová, M.; Jablonský, M.; Ház, Aleš.; Schmidt, S. & Surina, I. (2018). Antibacterial and antifungal activity of phytosterols and methyl dehydroabietate of Norway spruce bark extracts. *Journal of Biotechnology*, 282, 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2018.06.340>
- Benítez-Benítez, R.; Sarria-Villa, R. A.; Gallo-Corredor, J. A.; Pérez Pacheco, N. O.; Álvarez Sandoval, J. H. & Giraldo Aristizabal, C. I. (2020). Obtención y rendimiento del extracto

- etanólico de dos plantas medicinales. *Revista Facultad De Ciencias Básicas*, 15 (1), 31-40. <https://doi.org/10.18359/rfcb.3597>
- Bahramsoltani, R.; Farzaei, M.H.; Abdolghaffari, A.H.; Rahimi, R.; Samadi, N.; Heidari, M.; Esfandyari, M.; Baeri, M.; Hassanzadeh, G.; Abdollahi, M.; Soltani, S.; Pourvaziri, A. & Amin, G. (2017). Evaluación de fitoquímicos, antioxidantes y actividades de curación de heridas por quemaduras de la cáscara de la fruta *Cucurbita moschata duchesne*. *Revista Iraní de Ciencias Médicas Básicas*, 20 (7),798–805. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2017.9015>
- Bakhytkyzy, I.; Nuñez, O. & Saurina, J. (2018). Determination of flavanols by liquid chromatography with fluorescence detection. Application to the characterization of cranberry-based pharmaceuticals through profiling and fingerprinting Approaches. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*,156. 206-213. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.04.031>.
- Bonifaz, A.; Rios-Yuil, J. M.; Arenas, R.; Araiza, J.; Fernández, R.; Mercadillo-Pérez, P. & Ponce-Olivera, R. M. (2013). Comparison of direct microscopy, culture and calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis. *Iberoamerican journal of mycology*. 30 (2), 109-111. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2012.07.001>
- Bui, D. S.; Burgess, J. A.; Lowe, A. J.; Perret, J. L.; Lodge, C. J.; Bui, M. & Dharmage, S. C. (2017). Childhood lung function predicts adult chronic obstructive pulmonary disease and asthma–chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196 (1),39-46. <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1272OC>
- Castañeda-Alarcón, M.; Bell-Cortez, C.; Hidalgo-Ascencios, J. & Moreno-Exebio, L. (2021). Actividad fotoprotectora de una crema con extracto acuoso liofilizado de *Lepidium meyenii* (MACA) frente a la irradiación ultravioleta en piel de ratones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38 (3), 434-41. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.7420>
- Castañeda, R., Gutiérrez, H., Aponte, H., Ocampo, IZ, Bussmann, RW, & Paniagua-Zambrana, NY (2021). El comercio de plantas medicinales silvestres en el distrito andino de Lircay, Huancavelica, Perú: un estudio comparativo. *Investigación y Aplicaciones de Etnobotánica*,21,1–32. <https://ethnobotanyjournal.org/index.php/era/article/view/2421>

- Cambier, L.; Heinen, M. P. & Mignon, B. (2017). Relevant Animal Models in Dermatophyte Research. *Mycopathologia*, 182 (1-2), 229–240. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0079-3>
- Cebada Reyes, J. G.; Villalobos Espinosa, J. Del C. & Dimas Mojarro, J. J. (2020). Descripción del control de una deshidratadora pasiva y su efecto en la regulación de temperatura en el proceso de deshidratación de hojas de Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*). *Ingeniería y Región*, 24, 50-60. <https://doi.org/10.25054/22161325.273>
- Dworecka-Kaszak, B.; Biegańska, M.J. & Dąbrowska, I. (2020). Ocurrencia de varios hongos patógenos y oportunistas en enfermedades de la piel de animales domésticos: un estudio retrospectivo. *BMC Veterinaria Respiratorio*. 16 (1): 248. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02460-x>
- De Oliveira, L. M.; Matos, R. S.; Țălu, Ș.; Rocha, A.; De Aguiar Nunes, R. Z.; Bezerra, J. A.; Campelo Felix, P. H.; Inada, N. M.; Sanches, E. A. & Da Fonseca Filho, H. D. (2022). Three-Dimensional Nanoscale Morphological Surface Analysis of Polymeric Particles Containing Allium sativum Essential Oil. *Materials (Basel, Switzerland)*, 15 (7), 2635. <https://doi.org/10.3390/ma15072635>
- Eming, S.A. (2019). Introduction to Wound Healing and Tissue Repair. In: Matucci-Cerinic, M., Denton, C. (eds) Atlas of Ulcers in Systemic Sclerosis. Springer, Cham.
- Fallah Huseini, H.; Abdolghaffari, A. H.; Ahwazi, M.; Jasemi, E.; Yaghoobi, M. & Ziaee, M. (2020). Topical Application of *Teucrium polium* Can Improve wound healing in Diabetic Rats. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 19 (2), 132–138. <https://doi.org/10.1177/1534734619868629>
- Gangwar, M.; Gautam, M. K.; Ghildiyal, S.; Nath, G. & Goel, R. K. (2015). *Mallotus philippinensis muell.* Arg fruit glandular hairs extract promotes wound healing on different wound model in rats. *Complemento BMC Altern Med*, 15. 123. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0647-y>
- Huamán, M.; Killerby, M. & Chauca, L. (2020). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en cuyes reproductoras de crianza intensiva. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 7 (2), 59-66. <https://doi.org/10.20453/stv.v7i2.3678>
- Hartati, Irma, S. I.; Iwan, D.; Nur, R. & Alimuddin, A. (2019). Efectos de cicatrización de heridas de *Piper nigrum* L. y *Coffea canephora* en Ratas. En Materials Science Forum (Vol. 967, págs. 9–14). Publicaciones Trans Tech, Ltd. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/msf.967.9>

- Herrera-Calderón, O.; Chacaltana-Ramos, L.; Yuli-Posadas, R. Á.; Pari-Olarte, B.; Enciso-Roca, E.; Tinco-Jayo, J.A.; Rojas-Armas, J.P.; Félix -Veliz, L. & Franco-Quino, C. (2019). Efecto antioxidante y citoprotector de *Piper aduncum* L. contra la toxicidad inducida por fluoruro de sodio (NaF) en ratones albinos. *Tóxicos*. 7 (2), 28. <https://doi.org/10.3390/toxics7020028>
- Javeda, B.; Farooq, F.; Ibrahim, M.; Abbase, H.; Jawwad, H.; Zehrag, S. S.; Ahmadh, H. M.; Sarweri, A.; Malik, K. & Nawaza, K. (2023). Antibacterial and antifungal activity of methanolic extracts of *Salix alba* L. against various disease-causing pathogens. *Brazilian Journal of Biology*, 83, Article e243332. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.243332>
- Kraemer, A.; Mueller, R. S.; Werckenthin, C.; Straubinger, R. K. & Hein, J. (2012). Dermatophytes in pet *Guinea pigs* and rabbits. *Veterinary microbiology*, 157(1-2), 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.12.005>
- Kovalik, A. C.; Bisetto, P.; Pochapski, M. T.; Campagnoli, E. B.; Pilatti, G. L. & Santos, F. A. (2014). Effects of an orabase formulation with ethanolic extract of *Malva sylvestris* L. in oral wound healing in rats. *Journal of medicinal food*, 17 (5), 618-624. <https://doi.org/10.1089/jmf.2013.0001>
- Luque De Castro, M.D. & Priego-Capote, F. (2010). Soxhlet extraction: Past and present panacea. *Journal of Chromatography*, 1217(16), 2383-2389. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.11.027>
- Long, Y.; Huang, W.; Wang, Q. & Yang, G. (2020). Green synthesis of garlic oil nano emulsion using ultrasonication technique and its mechanism of antifungal action against *Penicillium italicum*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 64. 104970. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.104970>
- Melgar, J.; Shiva, C. & Chauca, L. (2018). Evaluación del empleo del ajo (*Allium sativum*) y sábila (*Aloe vera*), en lesiones cutáneas provocadas por dermatofitos en cobayos (*Cavia porcellus*). *Salud y Tecnología Veterinaria*, 5(1),8. <https://doi.org/10.20453/stv.v5i1.3248>
- Mota Rojas, D.; Trujillo Ortega, M. E.; Becerril Herrera, M.; Roldan Santiago, P.; González Lozano, M. & Guerrero Legarreta, I. (2012). Efecto del método de sacrificio sobre variables críticas sanguíneas y consecuencias sobre la bioquímica de la carne de cobayo (*Cavia porcellus*). *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la*

Universidad Del Zulia, 22 (1),51-58.
<https://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/15690>

- Mgbeahuruike, A. C.; Kovalchuk, A.; Ubhayasekera, W.; Nelson, D. R. & Yadav, J. S. (2017). CYPome of the conifer pathogen *Heterobasidion irregulare*: Inventory, phylogeny, and transcriptional analysis of the response to biocontrol. *Fungal Biology*. 121(2), 158–171. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2016.11.006>
- Sarria Bardales, J.A.; Vergara Rubín, V.; Cantaro Segura, J. L. & Rojas, P. A. (2019). Evaluación de niveles de energía digestible en dos sistemas de alimentación en la respuesta productiva y reproductiva de cuyes (*Cavia porcellus*). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30(4), 1515-1526. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v30i4.17173>
- Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú - SENAMHI. (2021). Datos hidrometeorológicos a nivel nacional-2020 (23p). Perú: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología.
- Silva, L. S.; Mar, J. M.; Azevedo, S. G.; Rabelo, M. S.; Bezerra, J. A.; Campelo, P. H.; Machado, M. B.; Trovati, G.; Dos Santos, A. L.; Da Fonseca Filho, H. D.; De Souza, T. P. & Sanches, E. A. (2019). Encapsulation of *Piper aduncum* and *Piper hispidinervum* essential oils in gelatin nanoparticles: a possible sustainable control tool of *Aedes aegypti*, *Tetranychus urticae* and *Cerataphis lataniae*. *Journal of the Science of food and Agriculture*, 99(2), 685–695. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9233>
- Takooree, H.; Aumeeruddy, M. Z.; Rengasamy, K.; Venugopala, K. N.; Jeewon, R.; Zengin, G. & Mahomoodally, M. F. (2019). A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): from folk uses to pharmacological applications. *Critical reviews in food Science and Nutrition*, 59(1), S210–S243. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565489>
- Tahir, Z.; Saeed, F.; Nosheen, F.; Ahmed, A. & Anjum, F. M. (2022). Comparative study of nutritional properties and antioxidant activity of raw and fermented (black) garlic. *International Journal of Food Properties*. 25(1), 116-127. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2026954>
- Tamri, P.; Hemmati, A. & Boroujerdnia, M. G. (2014). Wound healing properties of quince seed mucilage: in vivo evaluation in rabbit full-thickness wound model. *International Journal of Surgery*, 12(8):843–847. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.06.016>
- Tekin, H. G.; Sigsgaard, V.; Zachariae, C.; Hare, R. K.; Arendrup, M. C. & Saunte, D. (2019). Would you like to purchase a rodent with dermatophytes? *Mycoses*, 62(7),584–587. <https://doi.org/10.1111/myc.12923>

- Teka, A.; Asfaw, Z.; Demissew, S. & Van Damme, P. (2020). Medicinal plant use practice in four ethnic communities (Gurage, Mareqo, Qebena, and Silti), south central Ethiopia. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 16(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s13002-020-00377-1>
- Thomson, P.; Monsalves, P.; Maier, L. & Silva, V. (2015). Colonización por dermatofitos en cuyes (*Cavia porcellus*) mantenidos en tiendas de mascotas. Primer reporte en Santiago de Chile. *Revista Iberoamericana de Micología*, 32(2), 103–105. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.10.012>
- Rivas-Morales, C.; Oranday-Cardenas, M.A. & Verde-Star, M.J. (2016). Investigación en plantas de importancia médica. *Omnia Science*. 1-40. <http://dx.doi.org/10.3926/oms.313>
- Wolff, F. R.; Broering, M. F.; Jurcevic, J. D.; Zermiani, T.; Bramorski, A.; De Carvalho Vitorino, J.; Malheiros, A. & Santin, J. R. (2019). Safety assessment of *Piper cernuum* Vell. (Piperaceae) leaves extract: Acute, sub-acute toxicity and genotoxicity studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 230.109–116. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.10.035>

Capítulo II

EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO LIOFILIZADO DE PASSIFLORA
EDULIS Y ZEA MAYS L, COMO POTENCIAL
HIPOTENSORARTERIAL E HIPOCOLESTEROLEMIA EN MUS
MUSCULUS HIPERTENSOS INDUCIDOS

2. EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO LIOFILIZADO DE PASSIFLORA EDULIS Y ZEA MAYS L, COMO POTENCIAL HIPOTENSORARTERIAL E HIPOCOLESTEROLEMIA EN MUS MUSCULUS HIPERTENSOS INDUCIDOS

LYOPHILIZED HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF PASSIFLORA EDULIS AND ZEA MAYS L, AS POTENTIAL ARTERIAL HYPOTENSION AND HYPOCHOLESTEROLEMIA IN HYPERTENSIVE MUS MUSCULUS INDUCED HYPERTENSION

Victor Carhuapoma Delacruz

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

yachayruacc@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4330-6099>

Mery L. Capcha Huamani

Universidad Nacional Autónoma de Tayacaja-Huancavelica – Perú

pemerycapcha@unat.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0001-7522-5114>

Nicasio Valencia Mamani

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

valencian955@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9408-7770>

Augusto Rolando Manrique Ruiz

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

augusto.manrique@unh.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0003-4989-6808>

Mario Esparza Mantilla

Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú

esparza@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3604-6054>

Resumen

Las hojas del *Zea mays L* y *Passiflora edulis* tienen multipropósito para la medicina convencional por sus compuestos bioactivos, sin embargo, su uso en modelos animales carece

de demostración y validación biomédica, de ahí el objetivo fue evaluar el efecto del extracto liofilizado de *P. edulis Sims* y *Z. mays L* como potencial hipotensor arterial e inducir la hipocolesterolemia en ratones albino suizo hipertensos. Se utilizaron 48 ratones albino suizos de 8 semanas dividiéndose en 4 grupos: G1- maracuyá (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]), G2- maíz morado (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]) y G3- controles: control negativo (agua destilada [n= 12]), G4- control positivo (N-nitro-L-arginina metil éter (L-NAME) [n= 12]). Los ratones fueron sometidos en ayunas para evaluar la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), glucosa y colesterol en estado basal y post inducción con L-NAME mediante método indirecto. A 4 semanas de estudio los animales del G1-maracuyá y G2-maíz morado mostraron efecto antihipertensivo e hipocolesterolemia significativo ($p < 0.05$) resultando la concentración 200 mg como óptimo reductor y estabilizador de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol. En conclusión, el extracto liofilizado de hojas de *P. edulis* (maracuyá) y *Z. mays L* (maíz morado) a 200 mg de concentración demostraron ser excelentes antihipertensivos e hipocolesterolemia en ratones albino suizo hipertensos.

Palabras clave: Antihipertensivo, colesterol, glucosa, maracuyá, maíz morado, ratones.

Abstract

The leaves of *Zea mays L* and *Passiflora edulis* have multipurpose for conventional medicine for their bioactive compounds, however, their use in animal models lacks demonstration and biomedical validation, hence the objective was to evaluate the effect of lyophilized extract of *P. edulis Sims* and *Z. mays L* as a potential arterial hypotensive and induce hypocholesterolemia in hypertensive Swiss albino mice. Forty-eight 8-week-old Swiss albino mice were used by dividing into 4 groups: G1- passion fruit (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4], and 200 mg [n= 4]), G2-purple corn (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4], and 200 mg [n= 4]), and G3-controls: negative control (distilled water [n= 12]), G4-positive control (N-nitro-L-arginine methyl ether (L-NAME) [n= 12]). Mice were fasted to assess systolic blood pressure (SBP), diastolic blood

pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), glucose and cholesterol at baseline and post induction with L-NAME by indirect method. At 4 weeks of study the animals of G₁-passion fruit and G₂-purple corn showed significant antihypertensive and hypocholesterolemia effect ($p < 0.05$) resulting the concentration 200 mg as optimal reducer and stabilizer of SBP, DBP, MAP, glucose and cholesterol. In conclusion, the lyophilized extract of *P. edulis* (passion fruit) and *Z. mays L* (purple corn) leaves at 200 mg concentration showed excellent antihypertensive and hypocholesterolemia effects in hypertensive Swiss albino mice.

Keywords: Antihypertensive, cholesterol, glucose, passion fruit, purple corn, mice.

2.1. Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad muy prevalente en la salud pública (45 % en adulto mayor) como argumenta Salazar et al. (2020) y Merino (2020), sin embargo, en animales de compañía y de producción suelen ser similares, siendo que cursan infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca (Collazos et al., 2020), asociándose como factor de riesgo en patologías de insuficiencia renal (Ripollés et al., 2020), fibrilación auricular, diabetes mellitus y nefropatías (Carhuallanqui et al., 2010).

La literatura científica argumenta que la HTA, es una patología compleja, su tratamiento terapéutico no resulta ser efectivo (Carhuallanqui et al., 2010; Fuentes et al., 2019), ocasiona adicionalmente incremento de costos de producción en la crianza animal, además son desapercibidos por los criadores, a pesar de su importancia clínica patológica veterinaria (Murillo et al., 2021).

Habitualmente en el tratamiento de HTA, se utilizan betabloqueantes, nitratos, inhibidores de ECA y ARA II, sin embargo, causan diversos efectos adversos, adicionalmente los costos de tratamiento limitan para que el paciente continúe con la terapia, con la posibilidad de resultar con precursores de multiresistencia farmacológica (Carhuallanqui et al., 2010; Aronow et al., 2011), de ahí que mayoría de los fármacos no están diseñados para la clínica veterinaria (Briceño et al., 2012; Yahya et al., 2017).

La práctica de la medicina complementaria recomendada por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) por sus diversas propiedades (Angulo, 2020; Soto et al., 2022). Por lo tanto, el uso de plantas medicinales (PM) resultaría ser una alternativa terapéutica para casos de pacientes con patologías hipertensas (Arroyo et al., 2007; Flores, 2021), a eso se suma los escasos estudios biomédicos y veterinario, a pesar que en el mundo y países latinoamericanos como Perú cuentan con gran biodiversidad de PM que tienen beneficios económicos y sociales (Briceño et al., 2012; Wang et al., 2020).

Se ha descrito que hojas del *Z. mays L* y *P. edulis* generan reducción del colesterol, presión arterial (Angulo, 2020), estabilizador y protector de capilaridad de arterias^{17,18}, reductor de LDL, incrementa HDL, descenso de obesidad, insomnio (Mamani et al., 2013; Tian et al., 2019), por sus principios bioactivos como: antioxidantes, flavonoides y luteolina en sus hojas y flores (Verde et al., 2016).

Se ha reportado que el extracto etanólico de *P. edulis Sims* y *Z. mays* expusieron actividad antihipertensiva en animales de laboratorio, sin embargo, no existen reportes que informaran la concentración y tiempo de acción como estabilizadores antihipertensivos e hipocolesterolemiantes de estas especies vegetales. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar el efecto del extracto liofilizado de *P. edulis* y *Z. mays L* como potencial hipotensor arterial e hipocolesterolemiantes en ratones albino suizo hipertensos, que podrían contribuir como alternativa inmunomoduladora y quimioterapéutico antihipertensivo eficaz en modelos animales.

2.2. Metodología

Ámbito de estudio: El estudio fue realizado en Laboratorio Central de Investigación (LCI), Área de Salud Animal, elaborándose los extractos liofilizados de hojas de *P. edulis Sims* [maracuyá] (MARA) y *Z. mays L* [maíz morado] (MA) y el modelo experimental de ratones albino suizo en minibioterio del Centro de Investigación Científica Multidisciplinario (CICMI)-

Universidad Nacional de Huancavelica (UNH), ubicado a 3860 msnm a temperatura que oscilan entre 8.5 a 16° C.

Adquisición y adaptación de ratones: Se adquirieron para el estudio 48 ratones (*Mus musculus*) albino suizo, machos, de 2 meses, con peso promedio de 28 ± 3 g del Bioterio del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia-Perú (certificados). Los animales fueron instalados y mantenidos en proceso de adaptación por 25 días en referencia a normativas éticas de manejo de animales de laboratorio (Fuentes et al., 2008; US, 2011) en el minibioterio del CICMI, suministrándose raciones balanceadas y agua ad libitum, manteniéndose a temperatura constante de 22° C con ciclo de luz/oscuridad de 12/12 h, supervisado por Comité de Ética (reconocido con Resolución N° 1259-2021-CU-UNH) desde su inicio hasta el final del estudio validado mediante constancia.

Recolección material vegetal: Las hojas de MARA fueron colectadas en estado de floración de localidad Pichanaqui-Junín Perú, y MA del Distrito de Acoria, Huancavelica - Perú en enero del 2021, previa carta de autorización del propietario de cultivo, recolectando 10 kg hojas frescas de ambas plantas en sobres manilas, rotulados y empacados en cajas tecnopor y trasladándose al Laboratorio de Salud Animal-UNH Perú.

Las hojas de ambas plantas fueron seleccionadas, deshidratadas (8 kg) por 18 días a temperatura ambiente en espacio ventilado bajo sombra hasta quebranten al tacto (Cebada et al., 2020). Las hojas fueron pulverizadas de forma manual (1.0 cm) de diámetro mediante el uso del molino doméstico (Corona, SKU:25113001. Colombia) y tamizados (600 g) mediante Tamizadora Analítica (As 400 Control. Retsch. Alemania) y envasados en 3 frascos ámbar (200 g), conservándose a temperatura ambiente bajo sombra para su posterior preparación del extracto etanólico liofilizado (Castañeda et al., 2017; Carhuapoma et al., 2018).

Estudio taxonómico: Se seleccionaron 4 plántulas completas de MARA y MA herborizándose de acuerdo al método convencional (Castañeda et al., 2017), enviados al Herbario - Museo de Historia Natural (MHN), Universidad Nacional Mayor San Marcos-Perú, para identificación taxonómica.

Preparación de extractos liofilizados: Las hojas pulverizadas de ambas plantas fueron maceradas en solución hidroalcohólica (etanol 97 %) como disolución inicial (2:1:0.8) manteniéndose en proceso de agitación con agitador Orbital Shaker (Labniqué, 52150000)/1 h a 180 rpm por 8 días, posteriormente se realizaron disoluciones de los extractos con etanol 70°, agua ultra pura aforados a proporción: 2:2:1.8 puestos en agitación por 5 días y depurados mediante filtro rápido (poros de 4.7-4.6 μm) según el protocolo establecido por Verde et al., (2016), previo a este proceso se determinaron punto de saturación y densidad aparente de cada especie vegetal mediante la fórmula matemática: grado de alcohol en disolución: $axb=cxd$ (a: solución de alcohol, b: grado de alcohol, c: disolución, d: nuevo de grado de alcohol), densidad de muestra: $P= m v^{-1}$ con el fin obtener las concentraciones de soluto y solvente a experimentar.

Los solventes etanólicos utilizados fueron eliminados a través de un evaporador rotativo automatizado (Büchi Rotavapor®, R-300) /4 h a 60° C) con 100 mmHg de presión al vacío, ámbar a 4 °C(27,12) y mediante el método ebullición-refrigeración, que consintieron en sometiéndose los extractos a proceso de ebullición en baño María a 45° C/8 h bajo ventilación dirigida y refrigeración a 10° C/24 h en tubos falcón cubiertos con papel aluminio y estabilizados a temperaturas ambiente/12 h continuas (Ferrerres et al., 2007).

Por último, el extracto MARA y MA obtenido fueron centrifugados a 5000 rpm/10 min/3 veces (Topscien, NextSpin-P1524. China), a partir de ello se formularon para la prueba a concentraciones de 50, 100 y 200 mg.

Los extractos obtenidos de cada especie vegetal fueron envasados herméticamente en frascos ámbar conservándose a 10° C/90 días máximo con el fin de no alterar sus principios bioactivos (Salaverry y Cabrera 2014).

Medición de actividad antihipertensiva: Los 48 ratones, fueron registrados según grupo de estudio y distribuidos en el minibioterio del CICMI en 4 grupos: G1-MARA (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]), G2-MA (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]) y G3-CP control positivo (L-NAME [n= 12]), G4-CP control negativo (agua destilada [n= 12]).

Para medición de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), glucosa y colesterol todos ratones fueron sometidos en ayunas

por 12 h, partir de ahí se registraron los valores basales (Tabla 1 y 2), se indujo HTA en todos los grupos administrando N-nitro-Larginina metil éter (L-NAME) a concentración de 30 mg/kg/ p/v diluidos a proporción 1:3 por vía oral durante 8 días continuos (Sharifi et al., 2005), a partir de ello se tomaron los valores basales de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol con el fin de tener los indicadores referénciales para exponer el efecto antihipertensivo de extractos etanólicos liofilizados de MARA y MA a diferentes concentraciones.

Tabla 1. Medias y desviación estándar de PAS, PAD, PAM basal y pos inducción de L-NAME en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos de estudio	Dosis mg	N 48	Basal (mmHg)			Pos induccion (mmHg)		
			PAS	PAD	PAM	PAS	PAD	PAM
G ₁ -MARA	50	4	119.0±1.8	77.2±1.9	136.6±1.7	126.5±4.7	77.2±0.5	140.5±2.6
	100	4	126.0±0.2	78.5± 0.8	141.5±0.1	128.0±3.1	76.0±4.8	137.0±4.6
	200	4	118.0±1.7	74.6±0.7	139.6±1.5	123.0±5.5	74.0±2.6	135.5±5.2
G ₂ -MA	50	4	117.7±0.5	79.0±1.6	137.8±1.6	119.7±5.1	76.7±5.5	136.6±4.1
	100	4	123.7±1.7	78.2±0.9	140.1±0.8	122.7±5.3	77.5±6.1	138.8±4.0
	200	4	123.2± 1.5	74.7±1.3	136.3±1.0	126.0±2.0	77.0±5.2	140.0±5.5
G ₃ -CP	50	4	125.0±1.6	81.2±1.2	143.7±0.4	127.5±4.3	80.5±4.3	144.2±4.2
	100	4	125.2±0.9	82.5±0.5	145.1±0.8	128.0±2.8	81.0±1.4	145.0±3.5
	200	4	126.7±0.7	81.2±1.0	144.6±1.1	128.2±3.9	80.7±4.5	144.8±1.3
G ₃ -CN	50	4	120.2±1.1	76.0±0.2	136.1±1.8	126.5±5.0	76.5±5.6	139.7±5.8
	100	4	123.7±0.9	75.2±0.9	137.1±1.1	126.5±2.7	76.7±0.9	140.0±0.7
	200	4	123.2±0.9	76.0±1.8	137.6±1.4	127.2±3.9	76.5±2.3	140.1±2.7

Diferencia estadística dentro de columnas (p<0.01), MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo, CN= control negativo, PAS = presión arterial sistólica, PAD = presión arterial diastólica, PAM = presión arterial media.

Tabla 2 Medias y desviación estándar de concentración de Glucosa(mg/dL), Colesterol (mg/dL) basal y pos inducción L-NAME en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos de estudio	Dosis mg	N 48	Basal		Pos induccion - L-NAME	
			Glucosa	Colesterol	Glucosa	Colesterol
G ₁ -MARA	50	4	102.0±1.6	183.0±5.4	139.7±2.9	196.0±4.8
	100	4	106.0±1.3	183.2±5.9	132.0±1.7	196.7±1.2
	200	4	76.6±7.5	165.3±2.1	139.3±4.7	212.3±4.9
G ₂ -MA	50	4	80.2±12.6	180.0±1.8	94.7±3.4	194.0±3.9
	100	4	99.0±2.9	181.0±2.5	95.0±3.1	206.2±7.5
	200	4	96.5±8.8	183.2±4.7	98.5± 1.5	206.5±1.3
G ₃ -CP	50	4	98.7±3.9	183.0±3.9	129.0±1.6	199.5±6.2
	100	4	93.0±4.2	184.7±1.7	137.5±6.4	198.2±1.7
	200	4	96.7±1.5	181.0±1.8	140.0±2.2	197.0±1.8
G ₃ -CN	50	4	91.7±3.0	181.0±2.1	106.0±1.2	185.2±9.2
	100	4	90.2±3.8	181.2±0.9	109.5±6.4	192.5±3.1
	200	4	91.7±3.0	182.2±2.3	105.2±4.5	189.0±4.0

Diferencia estadística dentro de columnas (p<0.01), MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo, CN= control negativo.

Tabla 1. Medias y desviación estándar de PAS, PAD, PAM basal y pos inducción de L-NAME en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos de estudio	Dosis mg	N 48	Basal (mmHg)			Pos induccion (mmHg)		
			PAS	PAD	PAM	PAS	PAD	PAM
G ₁ -MARA	50	4	119.0±1.8	77.2±1.9	136.6±1.7	126.5±4.7	77.2±0.5	140.5±2.6
	100	4	126.0±0.2	78.5±0.8	141.5±0.1	128.0±3.1	76.0±4.8	137.0±4.6
	200	4	118.0±1.7	74.6±0.7	139.6±1.5	123.0±5.5	74.0±2.6	135.5±5.2
G ₂ -MA	50	4	117.7±0.5	79.0±1.6	137.8±1.6	119.7±5.1	76.7±5.5	136.6±4.1
	100	4	123.7±1.7	78.2±0.9	140.1±0.8	122.7±5.3	77.5±6.1	138.8±4.0
	200	4	123.2±1.5	74.7±1.3	136.3±1.0	126.0±2.0	77.0±5.2	140.0±5.5
G ₃ -CP	50	4	125.0±1.6	81.2±1.2	143.7±0.4	127.5±4.3	80.5±4.3	144.2±4.2
	100	4	125.2±0.9	82.5±0.5	145.1±0.8	128.0±2.8	81.0±1.4	145.0±3.5
	200	4	126.7±0.7	81.2±1.0	144.6±1.1	128.2±3.9	80.7±4.5	144.8±1.3
G ₃ -CN	50	4	120.2±1.1	76.0±0.2	136.1±1.8	126.5±5.0	76.5±5.6	139.7±5.8
	100	4	123.7±0.9	75.2±0.9	137.1±1.1	126.5±2.7	76.7±0.9	140.0±0.7
	200	4	123.2±0.9	76.0±1.8	137.6±1.4	127.2±3.9	76.5±2.3	140.1±2.7

Diferencia estadística dentro de columnas (p<0.01), MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo, CN= control negativo, PAS = presión arterial sistólica, PAD = presión arterial diastólica, PAM = presión arterial media.

Tabla 2 Medias y desviación estándar de concentración de Glucosa(mg/dL), Colesterol (mg/dL) basal y pos inducción L-NAME en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos de estudio	Dosis mg	N 48	Basal		Pos induccion - L-NAME	
			Glucosa	Colesterol	Glucosa	Colesterol
G ₁ -MARA	50	4	102.0±1.6	183.0±5.4	139.7±2.9	196.0±4.8
	100	4	106.0±1.3	183.2±5.9	132.0±1.7	196.7±1.2
	200	4	76.6±7.5	165.3±2.1	139.3±4.7	212.3±4.9
G ₂ -MA	50	4	80.2±12.6	180.0±1.8	94.7±3.4	194.0±3.9
	100	4	99.0±2.9	181.0±2.5	95.0±3.1	206.2±7.5
	200	4	96.5±8.8	183.2±4.7	98.5±1.5	206.5±1.3
G ₃ -CP	50	4	98.7±3.9	183.0±3.9	129.0±1.6	199.5±6.2
	100	4	93.0±4.2	184.7±1.7	137.5±6.4	198.2±1.7
	200	4	96.7±1.5	181.0±1.8	140.0±2.2	197.0±1.8
G ₃ -CN	50	4	91.7±3.0	181.0±2.1	106.0±1.2	185.2±9.2
	100	4	90.2±3.8	181.2±0.9	109.5±6.4	192.5±3.1
	200	4	91.7±3.0	182.2±2.3	105.2±4.5	189.0±4.0

Diferencia estadística dentro de columnas (p<0.01), MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo, CN= control negativo.

La medición de presión arterial (PA) de los animales se realizó mediante método indirecto a través del uso del equipo Medidor de Presión Indirecta (Panlab: LE5007). Los animales fueron introducidos en cebo sin traumas con transductor de pulso con diámetro 6 mm

y sometiéndose a proceso de atemperación (temperatura 28° C/30 min) para vasodilatación de cola (Widdop, 1997; Flores et al., 2014).

Para la medición de glucosa y colesterol (hipercolesterolemia) se realizaron a través del equipo Glucómetro (Accu-Chek-Active) y Reflotron Single Channel (Mission Cholesterol), para ello se extrajeron una gota (0.6 mL) de sangre de la vena caudal lateral del ratón con lanceta número 25, colocadas en tiras reactivas, lecturas y registrados en ficha de registro (Flores et al., 2014).

Para evaluar el efecto antihipertensivo e hipercolesterolemia se administraron a los ratones del grupos G₁-MARA y G₂-MA extractos etanólicos liofilizados de MARA y MA a concentraciones de 50, 100 y 200 mg, al grupo G₃-CP administrándose L-NAME (30 mg/kg/pv) y G₄-CN (agua destilada) por vía oral ad libitum (bebederos), suministrándose una alimentación mixta (balanceado y forraje) y manejo de bioseguridad según los establecido por el Comité del Consejo Nacional de Investigación(US.2011; Fuentes et al., 2021), los valores de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol fueron registrados en horarios diurnos (6:00 am) durante 6 semanas de estudio, así mismo se llevaron el control de presencia de signo colaterales en los animales sin ninguna manifestación clínica.

Al finalizar el estudio todos los animales del G₁- MARA, G₂-MA, G₃-CP y G₄-CN fueron sacrificados mediante insensibilización por desnucamiento y los cadáveres fueron enterrados bajo estricto manejo de bioseguridad según los protocolos establecidos por Fuentes et al. (2008).

Validación de calidad de estudio y análisis estadístico: Las contrastaciones de diferencias de significancia entre grupos fueron comparadas mediante el ANVA ($p < 0.05$) a través del programa estadístico SPSS v. 20, utilizando diseño arreglo multifactorial 4*3 (Daniel, 1991).

2.3. Resultados

A 4 semanas de estudio se observó disminución significativa y estabilidad ($p < 0.05$) de PAS, PAD y PAM en los ratones hipertensos del G1-MARA y G2- MA, apreciándose con mayor efecto antihipertensivo a 200 mg de concentración (PAS $113.3 \pm 2.9, 114.5 \pm 2.1$ mmHg), PAD ($66.6 \pm 4.7, 66.5 \pm 2.9$ mmHg) y PAM ($123.3 \pm 2.2, 122.7 \pm 3.3$ mmHg), mientras el G3-CP incrementaron los valores de PAS, PAD y PAM y en el G4-CN se apreciaron valores dentro del basal, a partir de quinta semana en G1-MARA y G2- MA presentaron incremento de presión arterial observándose hipertensión y obesidad en los ratones (Tabla 3).

Con respecto a hipercolesterolemia los ratones albinos suizo del G1-MARA y G2-MA manifestaron diferencias estadísticas de significancia ($p \geq 0.05$) en estabilizar glucosa y colesterol a 4 semanas de estudio, resultando 200 mg de concentración como eficiente estabilizador de glucosa ($89.0 \pm 1.0, 90.0 \pm 2.4$ mg/dL) y colesterol ($192.6 \pm 1.2, 195.0 \pm 1.2$ mg/dL), mientras en G3-CP incrementaron los valores de glucosa y colesterol, en G4-CN se observaron valores dentro del rango basal. A partir de la quinta semana en G1- MARA y G2-MA se apreciaron presencia de hipercolesterolemia observándose aparentemente obesidad y diabetes en los ratones (Tabla 4).

Tabla 3 Medias y desviación estándar de Presión arterial sistólica, diastólica y media a 6 semanas de tratamiento en ratones albino Suizo Hipertensos (n= 48)

Grupos	Semana 1			Semana 2			Semana 3			Semana 4			Semana 5			Semana 6		
	Dosis†	PAS*	PAD*	PAM*	PAS*	PAD*												
G1-MARA	50	119.7±2.8	77.2±4.9	136.6±5.7	119.5±2.0	71.0±6.0	130.7±5.6	122.0±4.5	74.7±2.0	135.7±3.4	117.7±1.7	67.0±1.6	125.8±2.7	119.7±7.6	69.7±3.8	121.6±4.4	122.2±5.5	69.5±3.8
	100	126.0±4.2	78.5±2.8	141.5±2.1	122.7±2.7	70.5±3.1	131.3±3.6	114.7±5.3	74.5±3.1	131.8±3.4	115.2±1.3	70.5±2.1	140.6±2.2	124.2±6.6	74.0±1.4	123.1±2.2	126.0±7.6	78.5±3.0
	200	130.0±1.7	74.6±4.7	139.6±5.5	119.6±2.5	71.6±7.0	131.5±6.2	123.3±5.5	75.3±5.5	137.0±6.5	113.3±2.9	66.6±4.7	123.3±2.2	123.0±2.0	71.3±1.5	122.8±1.5	129.6±1.1	92.3±3.5
G2-MA	50	117.7±0.5	79.0±1.6	137.8±1.6	118.0±3.3	70.2±2.6	129.2±3.8	124.7±5.4	72.0±5.7	134.3±8.2	118.5±4.1	69.2±4.7	128.5±1.8	124.5±1.7	94.0±2.4	129.2±2.7	127.5±2.6	88.0±3.1
	100	123.7±4.7	78.2±4.9	140.1±3.8	120.5±5.0	70.5±4.3	130.7±6.5	121.5±8.1	72.0±4.2	132.7±5.6	116.0±6.9	69.7±6.8	127.7±2.7	118.5±3.5	67.7±5.1	123.0±5.6	128.5±3.4	68.0±3.5
	200	123.2±4.5	74.7±3.3	136.3±5.0	119.7±2.7	70.5±4.2	130.3±4.1	116.2±6.6	72.2±4.7	130.3±8.0	114.5±2.1	66.5±2.9	122.7±3.3	117.0±4.5	67.0±4.7	121.5±5.5	131.0±3.9	89.7±1.2
G3-CP	50	125.0±6.6	81.2±2.2	143.7±4.4	126.2±3.0	78.7±3.5	141.8±3.5	124.7±5.1	73.0±5.0	135.3±7.3	128.0±6.1	82.7±4.4	120.7±5.8	125.0±7.1	80.2±2.7	125.2±6.1	124.0±5.2	81.0±2.1
	100	124.0±0.8	79.0±0.8	141.0±1.2	126.7±0.5	80.5±0.8	143.8±1.3	126.2±0.9	75.5±1.2	138.6±1.5	127.0±2.8	93.2±2.7	122.7±1.1	128.2±1.3	91.2±0.9	126.3±1.4	128.7±0.9	69.2±0.9
	200	120.0±0.8	80.7±0.9	140.7±1.1	128.0±0.8	79.7±0.5	143.7±1.8	126.2±1.7	75.7±1.7	138.8±1.4	129.7±1.7	91.5±3.9	120.8±2.1	127.5±1.2	98.2±0.9	128.0±0.7	127.7±1.7	68.5±1.2
G4-CN	50	120.2±6.1	76.0±5.2	136.1±6.8	121.5±3.1	70.0±3.5	130.7±4.3	115.5±4.6	72.5±4.6	130.2±3.2	116.0±6.4	68.2±1.2	126.2±4.7	114.5±4.9	66.5±4.7	123.7±4.8	116.0±4.0	67.5±2.3
	100	122.5±1.2	79.5±1.2	140.7±0.8	124.0±0.8	69.0±0.8	131.0±1.0	92.2±5.2	72.2±0.9	118.3±5.8	119.2±0.9	68.5±4.7	128.1±0.6	118.0±0.8	67.7±1.2	126.7±1.0	118.0±1.8	67.7±0.5
	200	121.5±2.3	79.2±0.9	140.0±1.3	121.7±1.2	67.5±0.5	128.3±0.9	116.2±1.8	71.5±1.9	129.6±4.2	116.5±5.7	69.0±4.3	127.2±1.1	118.0±0.8	67.5±0.5	126.5±0.7	118.7±0.5	68.0±0.8

Tabla 4 Medias y desviación estándar de concentración de glucosa y colesterol a 6 semanas de tratamiento en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos	Semana 1		Semana 2		Semana 3		Semana 4		Semana 5		Semana 6		
	Dosis†	GLU*	COLE*										
G1-MARA	50	139.7±2.9	196.0±4.8	121.0±2.4	194.2±4.7	109.5±2.5	189.2±7.9	99.2±3.0	196.5±1.2	108.5±1.5	181.2±1.9	110.2±1.5	197.2±1.1
	100	132.0±1.7	196.7±1.2	121.2±1.7	192.5±1.5	116.5±1.3	198.5±4.5	98.2±2.1	181.7±1.5	111.5±1.3	194.5±1.5	116.0±2.7	199.5±2.5
	200	139.3±4.7	212.3±4.9	131.3±1.0	206.6±1.1	128.0±1.0	196.0±4.3	89.0±1.0	192.6±1.2	113.0±1.0	198.0±1.3	115.0±2.0	201.6±2.1
G2-MAÍZ	50	94.7±3.4	194.0±3.9	99.5±1.1	192.2±4.7	96.7±1.3	201.2±8.9	90.7±2.9	194.0±2.8	96.7±2.3	200.2±1.9	98.7±3.9	202.2±2.7
	100	95.0±3.1	206.2±7.5	94.0±3.2	192.2±5.1	94.7±1.2	203.2±5.9	93.5±1.1	198.2±1.8	97.7±1.2	201.2±1.9	99.5±2.1	205.2±1.0
	200	98.5±1.5	206.5±1.3	94.0±1.9	192.0±4.3	92.7±6.2	195.0±5.2	90.0±2.4	195.0±1.2	98.7±3.2	197.0±3.2	101.0±1.4	202.0±3.3
G3-CP	50	129.0±1.6	199.5±6.2	123.2±1.2	208.0±6.4	116.0±1.2	204.2±1.0	103.0±3.2	191.7±2.1	108.0±1.2	202.2±2.0	110.0±2.2	204.0±3.4
	100	137.5±6.4	198.2±1.7	119.2±1.2	209.5±1.9	115.0±0.8	205.5±4.0	110.7±2.2	195.2±0.9	118.0±0.8	208.5±2.0	119.7±1.2	209.5±2.9
	200	140.0±2.2	197.0±1.8	119.5±2.0	212.7±2.6	108.7±1.7	198.0±2.1	115.2±2.5	195.7±2.0	117.7±1.7	203.0±2.1	118.2±2.0	205.7±2.6
G4-CN	50	106.0±1.2	185.2±9.2	95.2±1.2	186.2±3.5	91.0±1.0	188.7±9.7	88.2±1.2	185.7±1.0	89.0±1.0	182.7±1.7	87.2±2.2	181.2±1.5
	100	109.5±6.4	192.5±3.1	93.5±3.0	186.2±1.5	91.2±3.3	188.2±1.7	90.2±1.4	186.5±2.3	89.2±1.3	180.2±1.3	91.2±1.2	182.2±1.3
	200	105.2±4.5	189.0±4.0	96.2±5.1	188.0±2.1	93.5±5.8	186.7±2.2	94.0±2.2	186.0±1.4	93.5±1.8	185.7±1.2	94.1±2.0	186.0±1.1

2.4. Discusión

Los resultados evidenciaron reducción y estabilidad de PAS, PAD y PAM a 4 semanas de tratamiento en ratones G1-MARA y G2-MA, con 200 mg, mientras el G3-CP incrementaron valores de PA y G4-CN mantuvieron el valor basal, estos resultados señalan que las hojas de MARA y MA contienen disponibilidad de flavonoides(Guillén et al., 2014; Tian et al., 2019), óxido nítrico, antocianinas(Salinas et al., 2013; Mamani et al., 2013) , luteolin-6-C-chinovoside(Mi et al., 2015; Shindo et al., 2007) que son precursores de vasodilatadores, acción diurética, flujo urinaria, filtración glomerular y excreción de Na⁺ y K⁺ y en formas liofilizadas resultan ser más efectivas(García-V et al., 2022).

Arroyo et al.³⁶ redujeron PAS, PAD y PAM en ratas hipertensas con 1000 mg de extracto hidroalcohólico de *Z. mays L*, Shindo et al. (34) redujeron PA en ratas hipertensas mediante administración de MA, camote morado y rábano rojo, Flores Luna¹⁵, reportaron cambios significativos ($p > 0.05$) de valores de PAS y PAD en ratas albinas por efecto del fruto de *P. edulis* y hojas de *Petroselinum sativum*, nuestros resultados resultan ser similares con algunos reportados y difieren con otros, la novedad del estudio fue que, la concentración (200 mg) y tiempo óptimo de acción estabilizador antihipertensivo de la hojas de MARA y MA bajo el método mixto maceración-liofilización.

Se observó disminución paliativa de glucosa y colesterol a partir de segunda hasta tercera semana en G1-MARA y G2-MA, la cuarta semana disminuyó significativamente estabilizándose a valores normales (basal), resultado 200 mg con mayor efectividad en ambos grupos, el G4- CN se mantuvieron dentro del valor normal-basal y en G3-CP pos inducción de L-NAME, no evidenciándose efectos adversos y estarían relacionados por el contenido de fenólicos, ácido salicílico, grasas, resinas y saponinas(Guillén et al., 2014; Salinas et al., 2017), que son capturadores de radicales libres de oxígeno contribuyéndose como estabilizadores hipercolesterolemias e hiperglucosemica que resultan ser, un rol crítico en patogénesis de enfermedad cardiovascular(Arroyo et al., 2013; Salinas et al., 2013; Li et al., 2020).

Ravi et al.(2005) refieren actividad hipolipemiente en extracto *Eugenia jambolana*, Arroyo et al. 36, observaron disminución del colesterol y glucosa con extractos de *Z. mays L* en ratas hipercolesterolémicas, Gorinstein et al. (2005) redujeron lípidos plasmáticos en ratas tratadas con compuestos fenólicos y Numan Ahmad & Rabah Takruri Numan (2015), redujeron glucosa sérica y lípidos con salvado de trigo en ratas, resultados muy análogos a los obtenidos en este estudio, siendo muy dependientes la concentración y el tiempo de acción encontrados, que justificarían los flavonoides presentes en ambas plantas estudiadas (MARA y MA), dando lugar a que disminuyeran la formación de radicales libres inhibiendo la NADPH oxidasa e incrementando la actividad del óxido nítrico sintetasa (eNOS), aumentando la vasodilatación promovida por el óxido nítrico y proporcionando la capacidad de respuesta frente al daño endotelial mediante el aumento del calcio intracelular, que estimula la vasodilatación, por lo tanto, explicaría la actividad antihipertensiva en los ratones hipertensos.

Se evidencio en el estudio incremento progresivo de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol a partir de quinta semana en ratones del grupo G1 y G2, con valores extremos en la sexta semana con mayor efecto a 200 mg, con tendencias hipercolesterolémicas, hipertensos, desarrollo masa corporal y efectos adversos (vómitos, nerviosidad, alergia y diarreas) ameritando suspensión del tratamiento, similar comportamiento en G3-CP (positivo) y G4-CN estado normal, tales resultados podrían argumentar el tratamiento prolongado, concentraciones y dosis rutinarias que implicarían una negativa funcionalidad bioactiva de antioxidantes, flavonoides como fue señalada en Hesperidina y glucosil hesperidina (Yamamoto et al., 2008; Numan et al., 2015), induciendo la hipercolesterolemia e hipoglucemia en modelos animales(Gorinstein et al., 2003; Mas et al., 2020) .

Liu et al.(2015), estabilizaron glucosa plasmática y lípidos al suplementar quitosano en ratas hipercolesterolémicas, resultando contradictoriamente a 21 semanas con peso corporal elevado, masa grasa paraepididimaria y masa grasa retroperitoneal, Ahmad & Amr (2017), reportaron aumento significativo de lipoproteínas de muy baja densidad-colesterol (VLDL-C), índice aterogénico (IA) y colesterol sérico total (TC)/ triglicéridos (TG) al suministrar cacao desgrasado en ratas obesas en 10 semanas, Liu et al. (2017), mejoraron el metabolismo de

glucosa y lípidos en ratas obesas con extracto *Gelidium amansii*, Yang et al. (2017) con cáscaras de *Plantago ovata* optimizaron alteraciones metabólicas en ratas Zucker obesas y contradictoria, posterior a 10 semanas de tratamiento, estas comunicaciones científicas resultan ser similares a lo reportado en la investigación, señalando que los extractos liofilizados de hojas MARA y MA resultan ser precursores de hipotensores cardiacos e hipercolesterolemia en ratones albino suizo prolongados por encima de 5 semanas de tratamiento.

Por tanto, la investigación indago que, el extracto liofilizado de *P. edulis* y *Z. mays L*, manifestaron ser excelentes reductores y estabilizadores antihipertensivos e hipercolesterolemia, resultado 200 mg con mayor efectividad en ratones albino suizo hipertensos, sin embargo, se evidencio acción contradictoria a partir de 5 semanas. Esta investigación aporta un posible modelo terapéutico del uso de hojas de MA y MARA como estabilizadores antihipertensiva e hipocolesterolemia en la Veterinaria para contrarrestar HTA y minimizar el uso indiscriminado de fármacos

2.5. Conclusiones

Por tanto, la investigación indago que, el extracto liofilizado de *P. edulis* y *Z. mays L*, manifestaron ser excelentes reductores y estabilizadores antihipertensivos e hipercolesterolemia, resultado 200 mg con mayor efectividad en ratones albino suizo hipertensos, sin embargo, se evidencio acción contradictoria a partir de 5 semanas. Esta investigación aporta un posible modelo terapéutico del uso de hojas de MA y MARA como estabilizadores antihipertensiva e hipocolesterolemia en la Veterinaria para contrarrestar HTA y minimizar el uso indiscriminado de fármacos.

Referencias bibliográficas

- Aronow, WS, Fleg, JL, Pepine, CJ, Artinian, NT, Bakris, G., Brown, AS, Ferdinand, KC, Forciea, MA, Frishman, WH, Jaigobin, C., Kostis, JB, Mancía, G., Oparil, S., Ortiz, E., Reisin, E., Rich, MW, Schocken, DD, Weber, MA, Wesley, DJ, Harrington, RA, ... ACCF Task Force (2011). Documento de consenso de expertos de ACCF/AHA 2011 sobre la hipertensión en los ancianos: un informe del Grupo de Trabajo de la Fundación del Colegio Americano de Cardiología sobre Documentos de Consenso de Expertos Clínicos. *Circulación*, 123 (21), 2434–2506. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31821daaf6>
- Angulo-Bazán Y. (2020). Indicadores bibliométricos de la producción científica peruana en plantas medicinales. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública*.37(3);495-503. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5234>
- Arroyo, J., Raez, E., Rodríguez, M., Chumpitaz, V., Burga, J., De la Cruz, W., & Valencia, J. (2007). Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por consumo crónico de maíz morado andeano (*Zea mays*) en ratas hipercolesterolémicas. *Revista Peruana e Medicina Experimental Salud Pública*, 24 (2). <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2007.242.1100>
- Arroyo, Jorge, Raez, Ernesto, Rodríguez, Miguel, Chumpitaz, Víctor, Burga, Jonny, De la Cruz, Walter, & Valencia, José. (2008). Actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de Maíz morado (*Zea mays* L) en ratas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 25(2), 195-199.
- Ahmad, M. N., & Amr, A. M. (2017). The effect of defatted cocoa powder on cholesterol-induced changes of serum lipids in rats. *Nutrición hospitalaria*, 34(3), 680–687. <https://doi.org/10.20960/nh.1334>
- Briceño EC, Flores SA, Comerma-Steffensen SG, Rodríguez AE, Zepa HA. (2012). Efectos cardiovasculares de la xilazina en conejos: estudios in vivo e in vitro. *Revista Facultad Ciencias Veterinaria*. 53(1):3-12.
- Carhuallanqui, R., Diestra-Cabrera, G., Tang-Herrera, J., & Málaga, G. (2011). Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes hipertensos atendidos en un hospital general. *Revista Médica Herediana*, 21(4). <https://doi.org/10.20453/rmh.v21i4.1114>
- Carhuapoma DV, Mayhua MP, Valencia MN, Lizana HE. (2018). Antibacterial in vitro of effect *Urtica dioica* and *Piper angustifolium* in alpacas (*Vicugna pacus*) with diarrheal enteropathies. *MOJ Anat Physiol*. 5(2):160-2. <https://doi.org/10.15406/mojap.2018.05.00182>
- Castañeda R, Gutiérrez H, Carrillo É, Sotelo A. (2017). Leguminosas (Fabaceae) silvestres de uso medicinal del distrito de Lircay, provincia de Angaraes (Huancavelica, Perú). *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromát Pl*. 16(2):136-49.

- Cebada Reyes JG, Villalobos Espinosa J del C, Dimas Mojarro JJ. (2020) Descripción del control de una deshidratadora pasiva y su efecto en la regulación de temperatura en el proceso de deshidratación de hojas de Stevia (Stevia rebaudiana Bertoni). Ingeniería y Región. 24:50-6. <https://doi.org/10.25054/22161325.2733>
- Collazos-Perdomo, D., Ramírez-Ramos, CF, Torres de Galvis, MY, Correas-Orozco, L., Ramirez-Mendez, D., Castilla Agudelo, GA, Martínez Cano, CA, Gallego, C., & Saldarriaga, C. (2020). Asociación entre depresión mayor e hipertensión arterial en una población colombiana. Hipertensión y riesgo vascular, 37 (4), 162–168. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.002>
- Daniel WW. (1991). Algunas distribuciones muestrales importantes. En: Daniel WW, editor. Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud. México: Limusa.
- Fuentes Cortes, I. (2019). Ausencia de actividad antimicrobiana de un extracto acuoso liofilizado de *Capraria biflora* L. (esclaviosa). Revista Cubana de Plantas Medicinales, 24(3). <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/830>
- Flores Luna JM. (2021). Comparación del efecto antihipertensivo del zumo del fruto de *Passiflora edulis* (maracuyá) y extracto acuoso de las hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) en la hipertensión inducida en ratas por L-NAME. Tesis maestría. Universidad Nacional Mayor San Marcos, Lima Perú.
- Fuentes Paredes FM, Mendoza Yanavilca RA, Rosales Fernández AL, Cisneros Tarmeño RA. (2008). Guía de manejo y cuidado de animales de Laboratorio: ratón. Colecciones: Producción e Investigación Veterinaria: Instituto Nacional de Salud; Lima Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.14196/117>
- Flores Chávez PL, Tena Betancourt CA, Martínez Rosas M, Lerma C. (2014). Cámara para calentamiento de ratas utilizadas en el registro no invasivo de la presión arterial. Revista AMMVEPE .24(4); 104- 8.
- Ferreres F, Sousa C, Valentão P, Andrade PB, Seabra RM, Gil-Izquierdo A. (2007). New C-deoxyhexosyl flavones and antioxidant properties of *Passiflora edulis* leaf extract. J Agric Food Chem.55(25);10187-93. <https://doi.org/10.1021/jf072119>
- Guillén-Sánchez J, Mori-Arismendi S, Paucar-Menacho LM. (2014). Características y propiedades funcionales del maíz morado (*Zea mays* L.) var. subnigrovioláceo. Scientia Agropecuaria.5(4); 211-7. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2014.04.05>
- Gumisiriza, H., Sesaazi, CD, Olet, EA, Kembabazi, O. y Birungi, G. (2021). Plantas medicinales utilizadas para tratar enfermedades "africanas" por las comunidades locales del subcondado de Bwambara en el distrito de Rukungiri, en el oeste de Uganda. Diario de Etnofarmacología, 268, 113578. <http://ir.must.ac.ug/xmlui/handle/123456789/689>

- García-Villacorta, J. S. G.-V., Guarniz-Poma, G. A. G.-P., Guevara-Llanos, B. A., González-Angulo, L. T., González-Bazán, Ángel A., García-Moreno, J. M., & Larios-Canto, Ángel A. (2022). Papel de *Passiflora edulis* (maracuyá) en el control de la presión arterial: posibles mecanismos moleculares: Role of *Passiflora edulis* (passion fruit) in the control of blood pressure: possible molecular mechanisms. *Revista Médica De Trujillo*, 17(1), 015-020. <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i1.4262>
- Gorinstein, S., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Drzewiecki, J., Jastrzebski, Z., Tapia, M. S., Katrich, E., & Trakhtenberg, S. (2005). Red Star Ruby (Sunrise) and blond qualities of Jaffa grapefruits and their influence on plasma lipid levels and plasma antioxidant activity in rats fed with cholesterol-containing and cholesterol-free diets. *Life sciences*, 77(19), 2384–2397. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.12.049>
- Liu, S. H., Cai, F. Y., & Chiang, M. T. (2015). Long-Term Feeding of Chitosan Ameliorates Glucose and Lipid Metabolism in a High-Fructose-Diet-Impaired Rat Model of Glucose Tolerance. *Marine drugs*, 13(12), 7302–7313. <https://doi.org/10.3390/md13127067>
- Liu, H. C., Chang, C. J., Yang, T. H., & Chiang, M. T. (2017). Long-term feeding of red algae (*Gelidium amansii*) ameliorates glucose and lipid metabolism in a high fructose diet-impaired glucose tolerance rat model. *Journal of food and drug analysis*, 25(3), 543–549. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.06.005>
- Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M. R., & Wu, H. (2020). The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant physiology and biochemistry: PPB*, 148, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006>
- Murillo, Javier D., Robledo, Sara M., Montaña, Jaime, & Acevedo, Sandra P. (2021). Variación de la presión intraocular comparando la tonometría de rebote (TONOVET Plus®) y de aplanamiento (TONO-PEN VET®) en conejos de Nueva Zelanda tratados con Amlodipine®. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 16 (3), 10-27. Epub 04 de mayo de 2022. <https://doi.org/10.21615/cesmvz.6319>
- Mamani-Choquepata R, Mamani-Quispe PV, Manchego-Rosado L, Moreno-Loaiza O, Paz-Aliaga A. (2013)- Curva dosis-efecto de las antocianinas de tres extractos de *Zea mays* L. (maíz morado) en la vasodilatación de anillos aórticos de rata. *Rev. Perú Med Exp Salud Publica*, 30(4):714-28. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2013.304.263>
- Mi W, Han F, Liang J, Liang Y, Guan B, Xu H. (2018). Purple sweet potato anthocyanins attenuates steatohepatitis induced by high fat diet combined with carbon tetrachloride in rats. *Wei Sheng Yan Jiu* .47(4):517-24.
- Mas-Capdevila, A., Teichenne, J., Domenech-Coca, C., Caimari, A., Del Bas, J. M., Escoté, X., & Crescenti, A. (2020). Effect of Hesperidin on Cardiovascular Disease Risk Factors: The Role of Intestinal Microbiota on Hesperidin Bioavailability. *Nutrients*, 12(5), 1488. <https://doi.org/10.3390/nu12051488>

- Merino I. (2020). Cirugía vascular e hipertensión arterial. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 67(Suppl 1):45- 51. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.02.002>
- Numan Ahmad, M., & Rabah Takruri, H. (2015). The effect of dietary wheat bran on sucrose-induced changes of serum glucose and lipids in rats. *Nutrición hospitalaria*, 32(4), 1636–1644. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.4.9457>
- National Research Council -US (2011). Committee for the update of the guide for the care and use of laboratory animals. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington (DC): Nation Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/12910>
- Ravi, K., Rajasekaran, S., & Subramanian, S. (2005). Antihyperlipidemic effect of Eugenia jambolana seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 43(9), 1433–1439. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.04.004>
- Ripollés-Melchora J, Lorente JV, Monge García MI. (2020). Intraoperative management of arterial hypertension in non-cardiac surgery. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*.67(Suppl 1):14-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.01.004>
- Salazar, M., Barochiner, J., Espeche, W., & Ennis, I. (2020). COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular [COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease]. *Hipertensión y riesgo vascular*, 37(4), 176–180. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003>
- Salaverry O, Cabrera J. (2014). Florística de algunas plantas medicinales. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública*.31(1):165-8. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2014.311.25>
- Soto-Vásquez, M. R., Rodríguez-Muñoz, C. A., Tallini, L. R., & Bastida, J. (2022). Alkaloid Composition and Biological Activities of the Amaryllidaceae Species *Ismene amancaes* (Ker Gawl.) Herb. *Plants (Basel, Switzerland)*, 11(15), 1906. <https://doi.org/10.3390/plants11151906>
- Salinas Moreno Y, García Salinas C, Coutiño Estrada B, Vidal Martínez VA. (2013). Variabilidad en contenido y tipos de antocianinas en granos de color azul/morado de poblaciones mexicanas de maíz. *Rev Fitotec Mex*.36(Suppl 3-a):285-94. <https://doi.org/10.35196/rfm.2013.3-S3-A.285>
- Shindo, M., Kasai, T., Abe, A., & Kondo, Y. (2007). Effects of dietary administration of plant-derived anthocyanin-rich colors to spontaneously hypertensive rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 53(1), 90–93. <https://doi.org/10.3177/jnsv.53.90>
- Sharifi, A. M., Akbarloo, N., & Darabi, R. (2005). Investigation of local ACE activity and structural alterations during development of L-NAME-induced hypertension. *Pharmacological research*, 52(5), 438–444. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.07.004>

- Tian, X., Xin, H., Paengkoum, P., Paengkoum, S., Ban, C., & Sorasak, T. (2019). Effects of anthocyanin-rich purple corn (*Zea mays* L.) stover silage on nutrient utilization, rumen fermentation, plasma antioxidant capacity, and mammary gland gene expression in dairy goats. *Journal of animal science*, 97(3), 1384–1397. <https://doi.org/10.1093/jas/sky477>
- Verde Star MJ, García González S, Rivas Morales C. (2016). Metodología científica para el estudio de plantas medicinales. En: Rivas-Morales C, Oranday-Cárdenas MA, Verde-Star MJ, editores. Investigación en plantas de importancia médica. Monterey: Omnia Scienc, 1-40. <http://doi.org/10.3926/oms.313>
- Widdop, R. E., & Li, X. C. (1997). A simple versatile method for measuring tail cuff systolic blood pressure in conscious rats. *Clinical science (London, England : 1979)*, 93(3), 191–194. <https://doi.org/10.1042/cs0930191>
- Wang, W., Xu, J., Fang, H., Li, Z., & Li, M. (2020). Advances and challenges in medicinal plant breeding. *Plant science : an international journal of experimental plant biology*, 298, 110573. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110573>
- Yahya, Mohammed A., Alhaj, Omar A., & Al-Khalifah, Abdullrahman S. (2017). Antihypertensive effect of fermented skim camel (*Camelus dromedarius*) milk on spontaneously hypertensive rats. *Nutrición Hospitalaria*, 34(2), 416-421. <https://doi.org/10.20960/nh.1163>
- Yang, T. H., Yao, H. T., & Chiang, M. T. (2017). Red algae (*Gelidium amansii*) hot-water extract ameliorates lipid metabolism in hamsters fed a high-fat diet. *Journal of food and drug analysis*, 25(4), 931–938. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.12.008>
- Yamamoto, M., Suzuki, A., & Hase, T. (2008). Short-term effects of glucosyl hesperidin and hesperetin on blood pressure and vascular endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 54(1), 95–98. <https://doi.org/10.3177/jnsv.54.95>

Capítulo III

ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS
CAUSANTES DE LINFADENITIS CERVICAL EN COBAYOS (*Cavia
porcellus*) REPRODUCTORAS CLÍNICAMENTE ENFERMAS

3. ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS CAUSANTES DE LINFADENITIS CERVICAL EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) REPRODUCTORAS CLÍNICAMENTE ENFERMAS

ETIOLOGY AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF BACTERIA CAUSING CERVICAL LYMPHADENITIS IN CLINICALLY ILL BREEDING GUINEA PIGS (*Cavia porcellus*)

Victor Carhuapoma Delacruz

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

yachayruacc@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4330-6099>.

Yola Ramos Espinoza

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

yola.ramos14@unh.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0003-3552-3744>

Paucar- Chanca Rufino

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

rufipc@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-6820-6185>

Nicasio Valencia Mamani

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

valencian955@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9408-7770>

Mario Esparza Mantilla

Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú

esparza@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3604-605>

Resumen

La linfadenitis en el Cuy (*Cavia porcellus*) es de importancia clínica, pero su etiología y tratamientos terapéuticos siguen siendo insuficiente en el campo de la Medicina Veterinaria; por ello se planteó en identificar la etiología y su susceptibilidad antibiótica de bacterias causales de Linfadenitis cervical (LC) en Cuyes reproductoras clínicamente enfermas. Se trabajó con 50

Cuyes de raza Perú, clínicamente afectadas por esta enfermedad (25 con abscesos externos y 25 con abscesos internos). Se tomaron 25 muestras independientes mediante punción/aspiración de los ganglios linfáticos de cada grupo. Las muestras fueron cultivadas en medios ABS, TSA, BHI, suplementados con sangre de alpaca, enriquecidos con caldo FTM e incubadas a 37 °C durante 48 horas. La identificación de las bacterias se hizo mediante caracterización morfológica, microscópica, prueba de Camp y bioquímicas. La susceptibilidad antibiótica se evaluó mediante el método Kirby-Bauer utilizando seis antibióticos usuales del mercado veterinario. Se encontraron elevadas frecuencias de *Streptobacillus moniliformis* (100 y 96 %), *Streptococcus pyogenes* (96 y 100 %) y *Streptococcus zooepidemicus* (96 y 92 %) con estrecha asociación entre las tres bacterias para abscesos externos e internos y con presencia de multiresistencia antibiótica a más de tres antibióticos (ampicilina, oxitetraciclina, amoxicilina, cloranfenicol), con respuesta de sensibilidad a penicilina (26-29 %) y gentamicina (23-26 %) como posible éxito terapéutico. Los abscesos subcutáneos externos e internos con LC en C evidenciaron predominancia de bacteria Gram negativas *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* multidrogaresistente con elevadas frecuencias.

Palabras clave: Antibióticos, abscesos, linfadenitis, cuy, bacteria.

Abstract

Lymphadenitis in Guinea Pig (*Cavia porcellus*) is of clinical importance, but its etiology and therapeutic treatments remain insufficient in the field of Veterinary Medicine, therefore the etiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing cervical lymphadenitis (CL) in clinically ill breeding GP was investigated. It was worked with 50 Peru breed GP, clinically affected by this disease (25 with external abscesses and 25 with internal abscesses). Twenty-five independent lymph node aspiration samples were taken from each group. The samples were cultured in ABS, TSA, BHI media, supplemented with alpaca blood, enriched with FTM broth and incubated at 37 °C for 48 hours. The identification of the bacteria was done through morphological and microscopic characterization, Camp's test and biochemistry. Antibiotic susceptibility was

evaluated using the Kirby-Bauer method using six common antibiotics on the Veterinary market. High frequencies of *Streptobacillus moniliformis* (100 and 96%), *Streptococcus pyogenes* (96 and 100%), *Streptococcus zooepidemicus* (96 and 92%) were found, with a close association between the three bacteria for external and internal abscesses and with the presence of multiple antibiotic resistance to more than three antibiotics (Ampicillin, Oxytetracycline, Amoxicillin, Chloramphenicol), with sensitivity response to Penicillin (26-29%) and Gentamicin (23-26%) as possible therapeutic success. External and internal subcutaneous abscesses with CL in Guinea Pig showed predominance of Gram-negative bacteria *S. moniliformis*, *S. pyogenes* and multidrug-resistant *S. zooepidemicus* with high frequencies.

Keywords: Resistance antibiotic; abscesses; lymphadenitis; guinea pig; bacterium

3.1. Introducción

El Cuy (C) es originario de los Andes del Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia (Anaya, 2020), siendo desde antaño una fuente económica de alimento de pobladores altoandinos (Aguilar et al., 2011; Chauca, 2020), esta especie se caracteriza por su gran rusticidad, capacidad de adaptación a diferentes ecosistemas, corto ciclo biológico, buena fertilidad y alto valor proteico (Anaya, 2020; Chacón y Quinto, 2021). Sin embargo, el C es muy susceptible a enfermedades de carácter infeccioso bacteriano, presentando altos índices de morbilidad y mortalidad, causando severas pérdidas económicas al criador (Ngoula et al., 2017; Ortiz et al., 2021).

La linfadenitis cervical (LC) es una patología infecciosa que se presenta en C sin distinción de edad o grupo genético, afectando la producción de pequeños, medianos y grandes criadores (Caballero et al., 2013), sin embargo, es subestimado por los criadores debido a la falta de información confiable de su etiología, sintomatología, diagnóstico y tratamiento (Murphy et al., 1991; García et al., 2013; Pascual et al., 2017).

La literatura confirma que esta patología se caracteriza por la formación de abscesos crónicos en los ganglios linfáticos cervicales, laríngeas y ocasionalmente en ganglios inguinales, retroperitoneales (Abbott et al., 2010), asociándose a predominios de bacterias Gram positivos

β -hemolíticos del grupo E y C de Lancefield que presentan mecanismos facultativos, comensales de tonsilas y tracto respiratorio bajo (Anzai et al., 2000; Hawkins y Bishop, 200), esta complejidad patológica asociativa presentada hacen complejo su tratamiento terapéutico sin previo de estudios de laboratorio (De Buen, 2014).

Abbott et al., (2010) sostienen que los posibles agentes bacterianos responsables de mayor patogenia en la infección de LC en C son: *Streptococcus zooepidemicus* y *Streptobacillus moniliformis*, así mismo estarían involucrados *Staphylococcus* pp., *Streptococcus pyogenes* como suele suceder en equinos (*Equus caballus*) causando un síndrome similar en los C (Anzai et al., 2000), pero no están validados científicamente como causantes de esta patología y los posibles antibióticos para su tratamiento (Kahn, 2000).

Se dispone de diversos tratamientos, incluyendo los antibióticos penicilina, dehidroestreptomicina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfa, cefalosporina, enrofloxacin (Mescoco, 2019) y tratamientos tópicos de sulfato de cobre al 5 % y griseofulvina por vía oral (Pascual et al., 2017), sin embargo, estos tratamientos no suelen ser eficaces en el control o la eliminación del microorganismo patógeno causales de LC en C (Sutcliffe et al., 1996; Ortiz et al., 2021), debido a que los tratamientos se practican de manera empíricos con uso irracional de antibióticos y sin verificación de estudios etiológicos y su perfil antibiótico a nivel laboratorio (Sutcliffe et al., 1996).

El uso indiscriminado de antibióticos en esta patología es de preocupación dado que a lugar la generación de resistencia antibiótica, lo cual viene afectando la industria alimentaria (Fulde y Valentín 2013). Eso es un indicativo de la necesidad de tomar muestras para cultivo microbiológico y pruebas de susceptibilidad antibiótica con verificación y validación científicamente para su control patológico oportuno (Mainato y Redrovan 2020). con el fin de encontrar mitigar los casos de linfadenopatía en C e incrementar la sostenibilidad de crianza de esta especie y, por ende, mejorar las condiciones socioeconómica de los criadores. Debido a lo mencionado anteriormente, el objetivo del estudio dio fue identificar la etiología y su susceptibilidad antibiótica de bacterias causales de LC en cobayas reproductoras clínicamente enfermas.

3.2 Metodología

Ámbito de estudio: El estudio bacteriológico se realizó en el área de Microbiología del laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica – Perú, ubicado a 3.780 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), a temperaturas que oscilan entre 5-12 °C (SENAMHI, 2021).

Animales empleados: Se emplearon 50 C hembras reproductoras de raza Perú, con edades de 4 a 6 meses y con peso vivo entre 1.090 y 1.200 gramos (g), se consideraron todos los animales que presentaron casos de linfadenopatía submandibular y retro faríngeos (LC) previo al diagnóstico clínico patológico (presencia de abscesos o linfadenomegalia hiperplásica en los nódulos linfáticos mandibulares y retro faríngeos) en referencia a los protocolos establecidos de Nicklas et al. (2002) y Radostits et al. (2002), que fueron adquiridos del Programa de Mejoramiento Genético de C de la Universidad Nacional de Huancavelica - Perú, bajo el consentimiento informado del responsable del programa.

El estudio de campo (recolección de muestras biológicas) y laboratorio se realizó entre los meses de enero–marzo del 2022.

Para el estudio etiológico de L, los animales seleccionados fueron separados en dos grupos: C con abscesos subcutáneos externos (n=25 animales) y C con abscesos internos (n=25 animales), bajo un sistema de manejo de bioseguridad y bienestar de los animales (Radostits et al., 2002), siendo distribuidos en jaulas metabólicas (Groom U Me. Modelo: KA505. Shanghái, China).

Maduración de linfadenopatía: Los C del grupo con abscesos internos y del grupo con abscesos externos, se mantuvieron en jaulas por un tiempo limitado de 7 días (d) con el fin de uniformizar el desarrollo del linfadenomegalia hiperplásica para la toma de muestras bacteriológicas, alimentándose ($75 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$) con alimento balanceado peletizado “La Molina” (ED: $2,9 \text{ Mcal} \cdot \text{kg}^{-1}$, Proteína: 18 %, Fibra: 10 %, Calcio: 0,8 %, Fósforo: 0,8 %, Sodio: 0,2 %, Lisina 0,84

%, Metionina + Cisteína: 0.60 %) para reproductoras, y forraje asociado de trébol blanco (*Trifolium repens*) – Ray grass inglés (*Lolium perenne*) de 240 g·d⁻¹, bajo las recomendaciones de Bardales (Sarria et al., 2019).

Manejo de cadáveres: Todos los animales fueron sacrificados de manera progresiva mediante la insensibilización por desnucamiento para la toma de muestras (Mota et al., 2012). El manejo de los cadáveres y residuos biológicos de todos los animales sacrificados se sometieron fueron enterrados según los protocolos establecidos por Weichbrod et al. (2017), previa verificación del comité de ética institucional.

Toma de las muestras: Los animales fueron sometidos a estado de ayuno previo 12 horas (h) antes de la toma de muestras, a todos los animales considerados en estudio se realizaron la tricotomía (depilación) de la zona afectada del animal, bajo antisepsia con alcohol rectificado para la recolección de muestras (Bonagura, 2001).

Se colectaron muestras de 5 mililitros (mL) de manera independiente por animal, haciendo un total de 25 muestras para el grupo de abscesos internos y 25 muestras para el grupo de abscesos externos, mediante punción de los ganglios linfáticos o abscesos subcutáneos de los animales a través de método de aspiración mediante el uso de agujas calibre 18 en jeringas estériles de 10 mL (Fig.1) en referencia a protocolos establecidos por Murphy et al. (1991), aferrados en frascos con agua peptonada bufferada (Oxoid – Product Detail), rotulados y trasladados en contenedor térmico (Termo KST – Thermos®, Modelo: 3504 UN/CF KST. China) incorporando hielo biológico atemperado de 4-6 °C, en un periodo menor de 4 h después de su colecta (García et al., 2013), al laboratorio de Salud Animal – área de Microbiología de la Universidad Nacional de Huancavelica - Perú, para su estudio microbiológico.

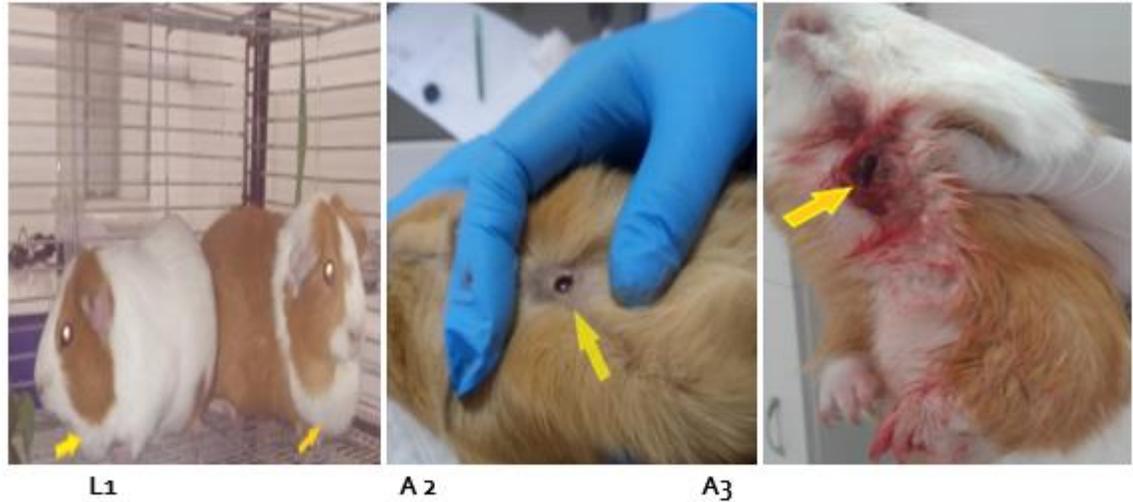


Figura 1. Proceso de linfadenitis en cuyes (L1: linfadenopatía, A2: absceso interno, A3: absceso externo)

Cultivo e Identificación bacteriana: Las muestras provenientes de abscesos subcutáneos externos (n=25 muestras) y abscesos internos (n=25 muestras) fueron inoculadas (1 mL) en tubos de ensayo (13 x 100 milímetros) con (5 mL) de caldo de tioglicolato (FTM) de manera independiente haciendo un total 50 inóculos e incubados a 37 °C por 5 h en incubadora CO₂Air (Marca: Labtron. Modelo: Laji-B12, Hebei, China), cultivados por agotamiento en Agar Base Sangre (ABS) enriquecido con sangre de Alpaca Desfibrinada estéril al 5 % (SAD) para las cepas de *S. pyogenes* (Bemis et al., 2016), mientras para cepas de *S. moniliformis*, en agar Triptosa Soya Agar (TSA) enriquecido con SAD e incubados a 37 °C durante 48 h en condiciones aeróbicas y para las cepas de *S. zooepidemicus*, cultivados en agar de infusión Cerebro Corazón (BHI) enriquecido con SAD al 5 % y siendo incubados a 37 °C durante 48 h en procesos anaeróbicos en Jarra GasPak (BD /GasPak 150, EUA), adicionándose Sachet de Anaerocult® (Merck Millipore, HS-3824 99, Lima-Perú) como inhibidor de oxígeno (Avril, et al., 1990). La identificación preliminar de cepas de *S. moniliformis*, *S. pyogenes*, y *S. zooepidemicus* se realizó a través de sus características macroscópicas (forma, color, borde, elevación y consistencia), microscópicas (grupo de bacterias) y tinción Gram (grupo positivos – negativos), y para la identificación confirmatorio la prueba de CAMP (β -hemolítica, α -hemolítica, γ -hemolítica),

pruebas bioquímicas: Agar hierro triple azúcar (TSI), Agar lisina hierro (LIA), Agar citrato de Simmons (SIMONS), Sulfuro Indol Movilidad (SIM), Catalasa, Voges Proskauer (VP) y la prueba de actividad enzimática l-pirrolidonilarilamidasa (PYR), en referencia protocolos establecidos de Phillips(1993) y García–Mendoza (2014).

Prueba de susceptibilidad antibiótica: Se prepararon inóculos independientes de cultivos positivos por cada microorganismo identificado y tipo de absceso. Las concentraciones de bacterias fueron estandarizadas en 5 diluciones seriadas (10⁻¹,10⁻²,10⁻³,10⁻⁴,10⁻⁵) a escala de McFarland, incubados a 37 °C durante 12 h. Se tomaron como referencia la dilución de 10⁻³ de manera independiente para cada microorganismo y tipo de absceso, transfiriéndose 20 microlitros de la dilución a tubos de ensayo enriquecido con Caldo de Infusión Cerebro Corazón (BHI) incubándose a 37 °C durante 5 h. A partir de ello, se sembraron por superficie en placas Petri con hisopos estériles en Agar Mueller Hilton e incubados a 37 °C durante 24 h en procesos aérobicos y anaeróbicos.

Se utilizó el método de difusión en disco de Kirby-Bauer [39], para las pruebas de sensibilidad antibiótica. Se trabajó con los antibióticos más utilizados en el mercado farmacéutico-veterinario y recomendados por la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI,2022): gentamicina (30 microgramos –µg–), oxitetraciclina (30 µg), penicilina (10 µg), ampicilina (10 µg), cloranfenicol (30 µg) y amoxicilina (20 µg), siendo colocados los discos de manera independiente por microorganismo, tipo de absceso e incubándose a 37 °C por 24 h, siendo distribuidos en los siguientes grupos:

1. Con abscesos externos, n=73.
 - ❖ *S. pyogenes* (n=24, 8 repeticiones por antibiótico).
 - ❖ *S. moniliformis* (n=25, 8 repeticiones por antibiótico).
 - ❖ *S. zooepidemicus* (n=24, 8 repeticiones por antibiótico).
2. Abscesos internos, n=72.

- ❖ *S. pyogenes* (n=25, 8 repeticiones por antibiótico).
- ❖ *S. moniliformis* (n=24, 8 repeticiones por antibiótico).
- ❖ *S. zooepidemicus* (n=23, 8 repeticiones por antibiótico).

Los halos de inhibición fueron medidos mediante el uso de Vernier Digital (Calibre digital electrónico IP54 de acero inoxidable-China) y rectificados mediante el uso del equipo Scan® 4000 Ultra-HD automatic colony counter (Modelo: 438 000. Marca: Interscience, Francia). Los resultados fueron interpretados de acuerdo con los estándares de desempeño para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (CLSI,2022), calificándose como Sensible, Intermedio y Resistente.

Análisis estadístico: Los resultados de la identificación de etiología de las bacterias causales de LC en C se evaluaron mediante análisis descriptivo (distribución de frecuencia) y para la susceptibilidad antibiótica se realizaron análisis de ANAVA con margen de error de $P < 0,05$ (Daniel, 2007), para ello se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 23 (Gamarra et al., 2019).

3.3 Resultados

Se encontraron una mayor predominancia de *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* en muestras de abscesos externos e internos, respectivamente. Asimismo, se encontró una estrecha asociación entre *S. moniliformis*—*S. pyogenes* y *S. moniliformis*—*S. zooepidemicus*, en ambos casos con frecuencias de altas en muestras de abscesos externos e internos, respectivamente. Sin embargo, no se encontraron diferencia entre las frecuencias halladas en abscesos externos e internos (Tabla 1, Fig.2).

Tabla 1. Prevalencia de agentes bacterianos en cuyes con linfadenitis cervical

Microorganismos	Abscesos externos (n=25)		Abscesos internos (n=25)	
	F	%	f	%
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	25	100,0	24	96,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	24	96,0	25	100,0
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	24	96,0	23	92,0
<i>S. moniliformis</i> – <i>S. pyogenes</i>	24	96,0	24	96,0
<i>S. moniliformis</i> – <i>S. zooepidemicus</i>	24	96,0	24	96,0

Leyenda: f= Frecuencia de Microorganismos; % = Porcentaje de Microorganismos

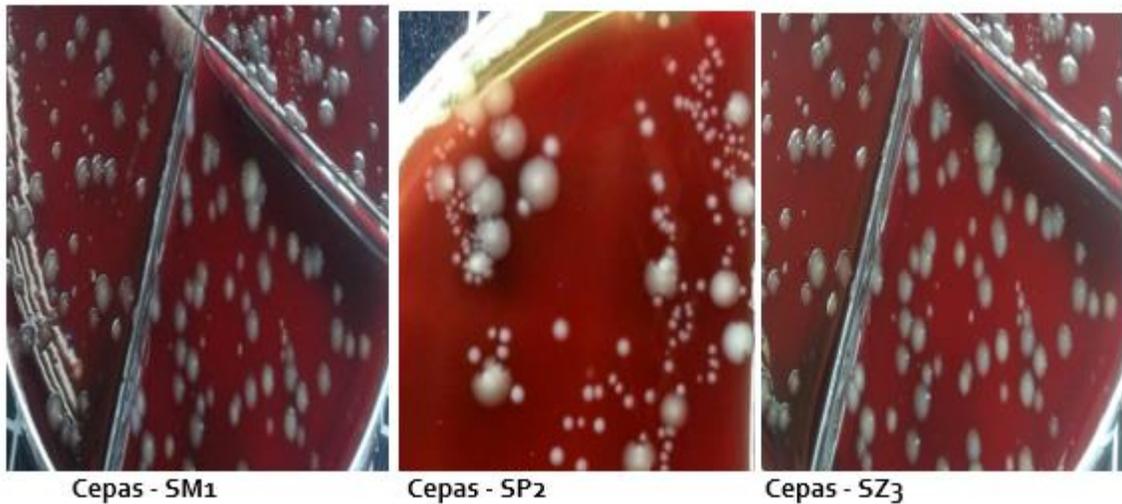


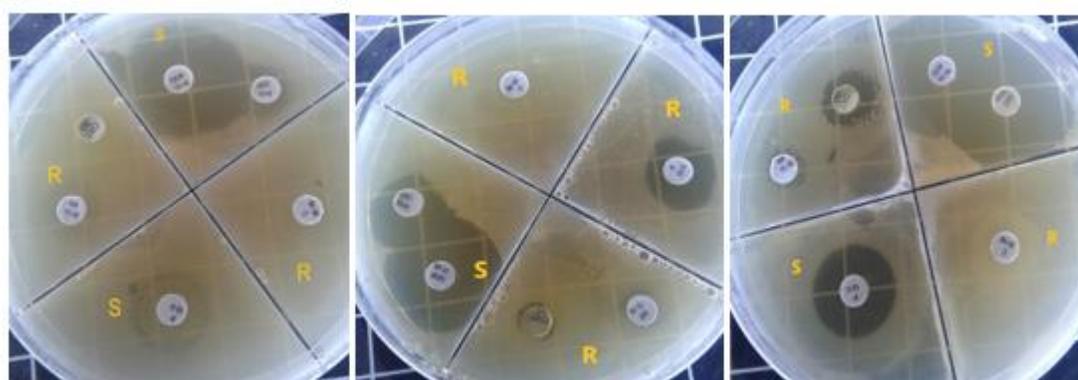
Figura 2. Bacterias aisladas de cuyes con abscesos externos e internos. Cepas SM1: *Streptobacillus moniliformis*, Cepas SP2: *Streptococcus pyogenes*, Cepas SZ3: *Streptococcus zooepidemicus*

Al evaluar la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados de abscesos externos se observó que solo dos de los seis antibióticos mostraron una adecuada respuesta (penicilina y gentamicina) frente a los tres microorganismos en estudio, en tanto que cloranfenicol fue solo sensible para *S. zooepidemicus*. Los demás antibióticos presentaron multiresistencia antibiótica y no apreciándose la calificación de intermedio para ninguno de los microorganismos en comparación a patrones de puntos de corte de la tabla de estándares de CLSI [19]; es decir, penicilina (≥ 18), cloranfenicol (≥ 19), ampicilina (≥ 18), oxitetraciclina (≥ 25), gentamicina (≥ 18), y amoxicilina (≥ 18), como se muestra en la tabla 2 y fig. 2.

Tabla 2. Sensibilidad antibiótica de microorganismos aislados de abscesos externos de cuyes con linfadenitis cervical.

Antibiótico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (n = 24)		<i>Streptobacillus moniliformis</i> (n = 25)		<i>Streptococcus zooepidemicus</i> (n = 24)	
	S	R	S	R	S	R
Penicilina	28,33 ± 1,72		29,11 ± 0,76		25,92 ± 2,39	
Cloranfenicol		11,22 ± 0,37	25,50 ± 0,55		21,50 ± 0,55	
Ampicilina		10,44 ± 1,58		9,53 ± 2,73		10,75 ± 0,87
Oxitetraciclina		11,00 ± 1,08		11,23 ± 2,85		9,56 ± 2,28
Gentamicina	24,00 ± 4,00		25,71 ± 2,60		23,44 ± 1,38	
Amoxicilina		10,17 ± 0,41	28,40 ± 1,33			9,11 ± 1,45

S: Sensible, R: Resistente



Cepas - SP1-AI

Cepas - SM1-AI

Cepas - SZ1-AI

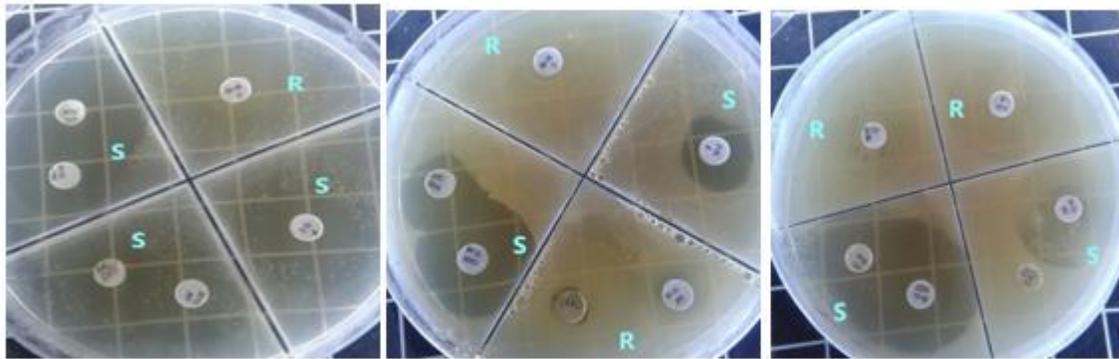
Figura 2. Cepas sensibles y multi-resistes aisladas de cuyes con abscesos externos. SP1-AI: *Streptococcus pyogenes*, SM1-AI: *Streptobacillus moniliformis*, SZ1-AI: *Streptococcus zooepidemicus*.

En el caso de las cepas obtenidas de abscesos internos, penicilina fue sensible a *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*, en tanto que cloranfenicol, gentamicina y amoxicilina fueron sensibles a *S. moniliformis*, reflejando los demás antibióticos comportamiento de multiresistencia y no apreciándose categorías de intermedio a ninguno de los microorganismos aislados (Tabla 3, Fig.3).

Tabla 3. Sensibilidad antibiótica de *Strep. pyogenes*, *S. moniliformis* y *Strep. zooepidemicus* aislados de abscesos internos de cuyes con linfadenitis cervical.

Antibiótico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (n = 25)		<i>Streptococcus moniliformis</i> (n = 24)		<i>Streptococcus zooepidemicus</i> (n = 23)	
	S	R	S	R	S	R
Penicilina	26,92 ± 3,12		9,50 ± 0,55		22,94 ± 3,00	
Cloranfenicol	11,75 ± 0,55		24,83 ± 4,66		10,67 ± 0,52	
Ampicilina	11,22 ± 0,10		11,25 ± 0,57		9,50 ± 1,93	
Oxitetraciclina	9,57 ± 0,50		10,58 ± 1,59		10,13 ± 1,26	
Gentamicina	11,75 ± 1,55		27,63 ± 1,24		25,67 ± 1,97	
Amoxicilina	9,75 ± 0,45		27,54 ± 1,69		9,33 ± 1,40	

S: Sensible, R: Resistente



Cepas – SP2-AE

Cepas – SM2-AE

Cepas – SZ2-AIE

Figura 3. Cepas sensibles y multi-resistentes aisladas de cuyes con abscesos internos. (SP2-AE= *Strep. pyogenes*, SM2-AE = *S. moniliformis*, SZ2-AIE= *Strep. zooepidemicus*).

3.4 Discusión

Los agentes causales del LC en C fueron identificados como *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*. No es usual la presencia de los dos primeros en LC con respecto a *S. zooepidemicus* (Abbott et al., 2010), pero en este caso se debería a que estos agentes bacterianos son estreptococos β-hemolítico grupo A y estreptococos grupos C que tienen un mecanismo portador asintomático, dinámico, inocuo y son frecuentes en la flora normal de la

boca y vías respiratorias, lo cual hace una tendencia dinámica del brote de bacteria (Bisno et al., 2002; Murray et al., 2021). Asimismo, las predominancias halladas se deberían a la presencia de mucosas erosionadas en la cavidad bucal, lo cual facilita el punto de entrada para el agente causal, como suelen ocurrir en los pacientes humanos (Murphy et al., 1991; Bemis et al., 2016). Además, los casos de LC estarían asociados a la práctica deficiente del manejo sanitario y uso-prescripción irracional de antibióticos (Carhuapoma et al., 2020).

Estudio realizado en Ecuador por Estupiñán et al. (2018) identificaron la presencia de *Staphylococcus* spp. en muestras de ganglios linfáticos en C con L, en Perú por Concha (2014) identificó *S. zooepidermicus* en 90,5 % de las muestras de abscesos subcutáneos de C con LC, además de *Salmonella thyphimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* y *Micrococcus* spp., en tanto que Mescco (2019) reportó la presencia *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y *Corynebacterium* spp. en 69,8; 20,9 y 9,3 % de muestras de C con síntomas sospechosos de LC. Estos hallazgos son similares a los resultados encontrados en el presente estudio, pero además reportan variabilidad de agentes etiológicos que difieren con los resultados encontrados en el estudio.

Por otro lado, la investigación demostró predominancias altas de presencia asociativa de *S. moniliformis*–*S. pyogenes* y *S. moniliformis*–*S. zooepidemicus* en los dos tipos de abscesos estudiados, estos resultados encontrados con estas tendencias puede deberse a factores de mecanismos facultativos, comensales de tonsilas, tracto respiratorio bajo y por ser Gram positivos β -hemolíticos del grupo E y C de Lancefield, que son características estas bacterias con estas funcionalidades fisiopatológicas en este tipo de patologías (Abbott et al., 2010); por ello ha permitido que se asocien frecuentemente en linfonódulos cervicales, linfoide de laringe y en abscesos linfonódulos cervicales en los cobayos (Anzai et al., 2000; Hawkins y Bishop 2012); no obstante, existen reportes para las comparación, de ahí hace la importancia del estudio realizado de etiología asociadas para estos tipos de bacterias como causales de linfadenitis en C.

El estudio evidenció la presencia predominante de multiresistencia antibiótica de ampicilina, oxitetraciclina y amoxicilina frente a los aislados de *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S.*

zooepidemicus provenientes de abscesos externos, con respuesta de sensibilidad adecuada de penicilina, gentamicina frente a *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y cloranfenicol a *S. zooepidemicus* para un posible éxito terapéutico.

Con respecto a las cepas obtenidas de abscesos internos se apreció comportamiento variable e independiente de sensibilidad antibiótica, resultando la penicilina sensible a *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*, mientras que el cloranfenicol, gentamicina y amoxicilina a *S. moniliformis* y ampicilina y oxitetraciclina multiresistencia para las tres bacterias aisladas, así mismo multiresistencia el cloranfenicol, gentamicina y amoxicilina a *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*; además las cepas aisladas de abscesos internos y externos no presentaron las categorías de intermedio a ninguno de los antibióticos, comparados a los valores establecidos en la tabla de Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI, 2022).

Las tendencias de predominio de multiresistencia antibiótica, la baja presencia de sensibilidad antibiótica y la ausencia de las categorías de intermedio presentados por los microorganismos en el estudio estarían posiblemente relacionados a los factores predisponentes, como la utilización incontrolada e inapropiada de los antibióticos, uso de colistina como promotores de crecimiento (Breijyeh et al., 2020; Suardíaz et al., 2021), diseminación masiva de residuos antibióticos en las carcasas, manejo inadecuado del calendario sanitario, sistemas de crianza inapropiadas, deficiente conocimiento sanitario del criador, prescripción y comercialización irresponsable de antibióticos por agro–veterinarios (Carhuapoma et al., 2020).

Las literaturas científicas confirman que los factores predisponentes suelen ser como precursores para los diversos mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos generando modificación de sus estructuras celulares (Sánchez et al., 2018; Provenzani et al., 2020), como cambios estructurales de purinas, bombas de expulsión , inactivación de enzimas y mutación o modificación del sitio blanco (Mcewen y Fedorka 2002; BUTAYE, et al., 2003), y pareciera que las bacterias reportadas en el estudio sufrieron las modificaciones estructurales, resultando ser multidroga resistentes como suelen ocurrir en estreptococos β -hemolítico en otros especies domésticos (Fu et al., 2019; Asenjo et al., 2021).

González et al. (2020) reportan que los estreptococos β -hemolítico de grupo A y estreptococos de grupos C presentan mecanismos de ser facultativos y genes blaTEM-1, blaVIM-2, asociados a resistencia a β -lactámicos y macrólidos. Así mismo, Sutcliffe et al. (1996) reportaron que los aislamientos de *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* fueron resistentes a macrólidos. En el presente estudio se evaluaron antibióticos del grupo β -lactámicos (penicilina, ampicilina y amoxicilina) que suelen ser multiresistentes para este grupo de estreptococos y que se estaría demostrando la presencia de cepas resistentes a estos antibióticos en casos de L en C.

Mescoco (2019) reportó alta sensibilidad de bacitracina, polimixina, vancomicina y gentamicina frente a *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y *Corynebacterium* spp., aislados de abscesos subcutáneos externos e internos de C con LC, en tanto que Estupiñan et al. (2018) encontraron que la gentamicina, estreptomina, enrofloxacin, tetraciclina, cefalotina, amoxicilina + Ac. clavulánico, cloranfenicol, sulfametoxazol +trimethoprim, y ampicilina presentaron alta sensibilidad frente a *Staphylococcus* spp., resultando en reportes similares a lo encontrado en el presente estudio; por lo tanto, la penicilina y la gentamicina serían los antibióticos recomendados para el tratamiento de C con LC por *S. pyogenes*, *S. moniliformis* y *S. zooepidemicus* en crías de la región de Huancavelica, Perú.

3.5 Conclusiones

Los abscesos externos e internos de LC en C evidenciaron tendencias altas de presencia *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*, así como asociaciones de *S. moniliformis*–*S. pyogenes* y *S. moniliformis*–*S. zooepidemicus*.

Las cepas de *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* presentaron multiresistencia antibiótica y con baja predominio de sensibilidad antibiótica la penicilina y gentamicina, resultando ser antibióticos con posible éxito terapéutico en C con LC. Por tal razón realizar la confirmación molecular de los fenotipos resistencia bacteriana permitiría fortalecer el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Veterinaria.

Referencias bibliográficas

- Anaya Ureña, A. (2020). Relación entre asociatividad y productividad de los productores de cuyes en la provincia de Chupaca, Región Junín 2018. Tesis de Grado. Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima Perú.
- Aguilar, R. G.; Bustamante, L. J.; Bazán, R. V.; Falcón, P. N. (2011). Diagnóstico situacional de la crianza de cuyes en una zona de Cajamarca. *Rev. Investig. Vet. Perú.* 22(1); 9-14.
- Avril, J. L., Donnio, P. Y., & Pouedras, P. (1990). Selective medium for *Pasteurella multocida* and its use to detect oropharyngeal carriage in pig breeders. *Journal of clinical microbiology*, 28(6), 1438–1440. <https://doi.org/10.1128/jcm.28.6.1438-1440.1990>
- Abbott, Y., Acke, E., Khan, S., Muldoon, E. G., Markey, B. K., Pinilla, M., Leonard, F. C., Steward, K., & Waller, A. (2010). Zoonotic transmission of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* from a dog to a handler. *Journal of medical microbiology*, 59(Pt 1), 120–123. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.012930-0>
- Anzai, T., Walker, J. A., Blair, M. B., Chambers, T. M., & Timoney, J. F. (2000). Comparison of the phenotypes of *Streptococcus zooepidemicus* isolated from tonsils of healthy horses and specimens obtained from foals and donkeys with pneumonia. *American journal of veterinary research*, 61(2), 162–166. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.162>
- Asenjo, A., Oteo-Iglesias, J., & Alós, J. I. (2021). What's new in mechanisms of antibiotic resistance in bacteria of clinical origin?. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 39(6), 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2020.02.017>
- Bonagura, J. (2001). *Tratamientos especiales, cuidados intensivos, toxicología y enfermedades infecciosas*. Kirk: Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. McGRAW-HILL Interamericana de España. España.
- Bisno, A. L., Gerber, M. A., Gwaltney, J. M., Jr, Kaplan, E. L., Schwartz, R. H., & Infectious Diseases Society of America (2002). Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 35(2), 113–125. <https://doi.org/10.1086/340949>
- Bemis, D. A., Johnson, B. H., Bryant, M. J., Jones, R. D., McCleery, B. V., Greenacre, C. B., Perreten, V., & Kania, S. A. (2016). Isolation and identification of *Caviibacter abscessus* from cervical abscesses in a series of pet guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* 28(6), 763–769. <https://doi.org/10.1177/1040638716665660>

- Breijyeh, Z., Jubeh, B., & Karaman, R. (2020). Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(6), 1340. <https://doi.org/10.3390/molecules25061340>
- Butaye, P., Devriese, L. A., & Haesebrouck, F. (2003). Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well-known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clinical microbiology reviews*, 16(2), 175–188. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.175-188.2003>
- Caballero Mora, F. J., Pozo Román, J., Jiménez Ortega, A. I., Ollero Caprani, J. M., & Argente, J. (2013). Cervical lymphadenitis mimicking a goiter. *Anales de pediatria* (Barcelona, Spain: 2003), 78(5), 337–338. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.04.008>
- Carhuapoma De la Cruz, Víctor, Valencia Mamani, Nicasio, Huaman Gonzales, Teresa, Paucar Chanca, Rufino, Hilario Lizana, Epifanio, & Huere Peña, Jorge L. (2020). Resistencia antibiótica de *Salmonella* sp, *Escherichia coli* aisladas de alpacas (*Vicugna pacus*) con y sin diarrea. *LA GRANJA. Revista de Ciencias de la Vida*, 31(1), 98-109. <https://doi.org/10.17163/lgr.n31.2020.o8>
- Chauca- Francia, L. (2020). Sanidad: Enfermedades infecciosas bacterianas. Manual de crianza de cuyes Instituto Nacional de Innovación Agraria – INIA. Lima, Perú.
- Concha- Monroy, D. (2014). Identificación de la Etiología de abscesos subcutáneos (Linfadenitis) en cuyes (*Cavia Porcellus*) en etapa de crecimiento mediante aislamiento microbiológico. Tesis de Grado. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú.
- Chacón - Vera, F. & Quinto -Laurel, J. (2021). Efectos de la producción y comercialización de cuyes en los ingresos económicos de las familias del distrito de Maranura, provincia de La Convención, Cusco, Periodo 2018. Tesis de Grado. Universidad Andina del Cusco. Cuzco Perú.
- Daniel, W. (2007). Algunas; distribuciones muestrales de proporcionalidad. Distribución de la media de la muestra. *Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud*. 4ta. Ed. México. Limusa.
- De Buen de A, N. (2014). Métodos y técnicas en el laboratorio de citopatología veterinaria. Atlas de Cito Patología Veterinaria. Inter-Médica. Buenos Aires, República Argentina.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI,2022). Normas de rendimiento para pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos: Tablas actualizadas para los estándares Mo2, Mo7 y M11 de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana del Clinical and Laboratory Standards Institute. 32 th. Ed.
- Estupiñán, P.; Burgos, A.; Chacha, S.; Baquero, M.I.; Gómez, C.; Sánchez, X.; Soque, A. (2018). Linfadenitis en un plantel productor de cuyes. *Ecuador Es Calidad*, 5(1). <https://revistaecuadorestcalidad.agrocalidad.gob.ec/revistaecuadorestcalidad/index.php/revista/article/view/33>.

- Fulde, M., & Valentin-Weigand, P. (2013). Epidemiology and pathogenicity of zoonotic streptococci. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 368, 49–81. https://doi.org/10.1007/82_2012_277
- Fu, Q., Li, W., Li, S., Zhao, X., Xie, H., Zhang, X., Li, K., Ma, C., & Liu, X. (2019). CD44 facilitates adherence of *Streptococcus equi* subsp. *zooeconomicus* to LA-4 cells. *Microbial pathogenesis*, 128, 250–253. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.016>
- García-Callejo, F.; Calvo-González, J.; Agustí –Martínez, J.; Bécares- Martínez, C.; Monzó-Gandía, R.; Marco–Algarra, J. (2013). Linfadenitis de cuello por granuloma de silicona tras implantes mamarios. *Act. Otorrinolaring. Esp.* 64(3): 217-222.
- García-Blancas, P.; Mendoza-Medellín, A. (2014). Pruebas bioquímicas tradicionales y de alta resolución para identificación manual de Enterobacterias. *Act. Bioq. Clin. Latin.* 48(2):249-254. 2014. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/39337>
- Gamarra, G.; Rivera, P.; Wong, F.; Pujay, O. (2019). Estadística e Investigación con Aplicaciones de SPSS: Análisis de varianza con aplicativos de SPSS. 2da. Ed. Perú: San Marcos.
- González, Norma Enid, Zapata, Alejandro Cuartas, Sánchez-Henao, Diego Fernando & Chávez-Vivas, Mónica. (2020). Resistencia a antibióticos β -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral. *Nova*, 18 (34), 27-45. <https://doi.org/10.22490/24629448.3928>
- Hawkins, M.; Bishop, C.R. (2012). Disease Problems of Guinea Pigs: Ferrets, Rabbits, and Rodents. *Clin. Med. Surg.* Elsevier Inc. Pp 295-310. <https://doi.org/10.1136/vr.103053>
- Kahn, C. (2000). Patología clínica y procedimientos. Manual de Merck de Veterinaria. 6ta. Ed. España. Oceano/Centrum.
- Mainato Guamán M., & Redrovan Macancela, S. (2020). Resistencia bacteriana en los animales de producción y su riesgo en la Salud Pública del Ecuador. *Ecuador es Calidad*, 7(1);76. <https://revistaecuadorestcalidad.agrocalidad.gob.ec/revistaecuadorestcalidad/index.php/revista/article/view/87>
- McEwen, S. A., & Fedorka-Cray, P. J. (2002). Antimicrobial use and resistance in animals. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 34 Suppl 3, S93–S106. <https://doi.org/10.1086/340246>
- Mescoco Jorge, R. (2019). Sensibilidad Farmacológica del Agente Etiológico de la Linfadenitis en cuyes del Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa- San Jerónimo, Agencia Agraria Cusco. Tesis de Grado. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cuzco Perú.
- Mota Rojas, D., Trujillo Ortega, M. E., Becerril Herrera, M., Roldan Santiago, P., González Lozano, M., & Guerrero Legarreta, I. (2012). Efecto del método de sacrificio sobre variables críticas sanguíneas y consecuencias sobre la bioquímica de la carne de cobayo (*Cavia porcellus*). *Revista Científica De La Facultad De Ciencias Veterinarias De La Universidad*

- Del Zulia, 22(1).
<https://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/15690>
- Murphy, J. C., Ackerman, J. I., Marini, R. P., & Fox, J. G. (1991). Cervical lymphadenitis in guinea pigs: infection via intact ocular and nasal mucosa by *Streptococcus zooepidemicus*. *Laboratory animal science*, 41(3), 251–254.
- Murray, P.; Rosenthal, K., Pfaller, M. (2021). Diagnóstico de laboratorio de las enfermedades bacterianas. *Microbiología Médica. gna. Ed. España, S.L.U.*
- Nicklas, W., Baneux, P., Boot, R., Decelle, T., Deeny, A. A., Fumanelli, M., Illgen-Wilcke, B., & FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies) (2002). Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Laboratory animals*, 36(1), 20–42. <https://doi.org/10.1258/0023677021911740>
- Ngoula, F., Guemdjo Tekam, M., Kenfack, A., Tadondjou Tchingo, C. D., Nouboudem, S., Ngoumtsop, H., Tsafack, B., Tegua, A., Kamtchouing, P., Galeotti, M., & Tchoumboe, J. (2017). Effects of heat stress on some reproductive parameters of male cavie (*Cavia porcellus*) and mitigation strategies using guava (*Psidium guajava*) leaves essential oil. *Journal of thermal biology*, 64, 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.01.001>
- Ortiz-Oblitas, P., Florián-Alcántara, A., Estela-Manrique, J., Rivera-Jacinto, M., Hobán-Vergara, C., & Murga-Moreno, C. (2021). Caracterización de la crianza de cuyes en tres provincias de la Región Cajamarca, Perú. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 32(2), e20019. <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i2.20019>
- Pascual, M., Cruz, D. J., & Blasco, A. (2017). Modeling production functions and economic weights in intensive meat production of guinea pigs. *Tropical animal health and production*, 49(7), 1361–1367. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1334-4>
- Pérez, De P, I.; De La Quintana-Beltrán, P.; Bermúdez-Ruiz, P. (2007). Linfadenitis cervical por *Mycobacterium avium* en adulto inmunocompetente. *Enf. Infecc. Microbiol. Clin.* 25(2):159-64.
- Phillips, I. (1993). *Manual de Cowan y Steel para la identificación de bacterias médicas*. J. Clin. Pathol. 46(10):975.
- Provenzani, A., Hospodar, A. R., Meyer, A. L., Leonardi Vinci, D., Hwang, E. Y., Butrus, C. M., & Polidori, P. (2020). Multidrug-resistant gram-negative organisms: a review of recently approved antibiotics and novel pipeline agents. *International journal of clinical pharmacy*, 42(4), 1016–1025. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01089-y>
- Radostits-Otto, M.; Gay –Clive, C.; Blood –Douglas, C.; Hinchcliff –Kenneth, W.; Arundel, J. H.; Jacobs, D. E.; Leslie, K. E. (2002). *Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino,*

- porcino, caprino y equino. Medicina Veterinaria. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A.U.
- Sánchez-Macías, D.; Barba-Maggi, L.; Morales-Delanuez, A.; Palmay-Paredes, J. (2018). Guinea pig for meat production: A systematic review of factors affecting the production, carcass and meat quality. *Meat Sci.* 143:165-176. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.05.004>
- Sarria Bardales, José Antonio, Vergara Rubín, Víctor, Cántaro Segura, José Luis, & Rojas, Pedro Alejandro. (2019). Evaluación de niveles de energía digestible en dos sistemas de alimentación en la respuesta productiva y reproductiva de cuyes (*Cavia porcellus*). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30 (4), 1515-1526. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v30i4.17173>
- Sutcliffe, J., Tait-Kamradt, A., & Wondrack, L. (1996). *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* resistant to macrolides but sensitive to clindamycin: a common resistance pattern mediated by an efflux system. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 40(8), 1817–1824. <https://doi.org/10.1128/AAC.40.8.1817>
- Suardíaz, R., Lythell, E., Hinchliffe, P., van der Kamp, M., Spencer, J., Fey, N., & Mulholland, A. J. (2021). Catalytic mechanism of the colistin resistance protein MCR-1. *Organic & biomolecular chemistry*, 19(17), 3813–3819. <https://doi.org/10.1039/DOBO2566F>
- Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI, 2021). Datos hidrometeorológicos a nivel nacional-2013.
- Weichbrod, R.H.; Thompson, G.A.; Norton, J.N. (2017). Gestión de programas de cuidado y uso de animales en investigación, educación y pruebas: Evolución de la gestión del programa de animales de laboratorio. 2da. Ed. Corporativo Grupo Taylor & Francis. Prensa CRC.

Capítulo IV

PARASITISMO GASTROINTESTINAL EN CUYES (*Cavia porcellus*) DE
TRES COMUNIDADES DE HUANCVELICA, PERÚ

4. PARASITISMO GASTROINTESTINAL EN CUYES (*Cavia porcellus*) DE TRES COMUNIDADES DE HUANCAVELICA, PERÚ

GASTROINTESTINAL PARASITISM IN GUINEA PIGS (*Cavia Porcellus*) FROM THREE COMMUNITIES OF HUANCAVELICA, PERÚ

Victor Carhuapoma Delacruz

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

yachayruacc@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4330-6099>.

Nicasio Valencia Mamani

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

valencian955@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9408-7770>

Edwin Rojas Felipe

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

edwin.rojas@unh.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0003-2284-7934>

Rodrigo Huamán Jurado

Universidad Nacional Huancavelica-Perú

rodrigo.hueman@unh.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0003-1599-8996>

Daniel Alexis Zárate Rendón

Universidad Nacional Agraria La Molina-Perú

dazre@lamolina.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0003-3532-8084>

Mario Esparza Mantilla

Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú

esparza@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3604-6054>

Resumen

Las parasitosis producidas por protozoarios y helmintos constituyen problemas sanitarios en la crianza productiva de cuyes (C) raza Perú; sin embargo, conocimientos relacionados a su etiología, dinámica de infección y epidemiología son limitados. Esto dificulta el diseño de programas de control óptimo y rentable. Se identificó la presencia de parásitos gastrointestinales en C de comunidades de Huando, Mariscal Cáceres y Yauli, Huancavelica-Perú, determinándose la fauna, frecuencia, carga parasitaria, grado de infección y su relación con procedencias y sexo. Se muestrearon 156 C entre ambos sexos, se recolectó 20 gramos (g) de heces por animal y se analizaron por técnicas coprológicas de flotación – sedimentación, Ziehl–Neelsen modificada y McMaster Modificado. La prevalencia de endoparásitos fue 82,5 %: siendo los protozoarios más frecuentes con 82,7 %, que los Nematodos, con 38,5 %. *Eimeria caviae* tuvo frecuencias de 85,7; 80,0 y 83,3 % en comunidades de Huando, Mariscal Cáceres y Yauli, respectivamente. *Strongyloides* spp. y *Trichuris* spp. presentaron frecuencias de 35,7 y 28,6 % para Huando. *E. caviae* (12-30 %) y *Cryptosporidium* spp. (5-12 %) en C procedentes de Huando y Mariscal Cáceres. Los promedios de carga parasitaria, expresada en ooquistes por g para *E. caviae* fueron 1.029,17 en Huando, para Mariscal Cáceres 571,43 y en Yauli 1.126,67, el resto de parásitos presentaron carga de huevos de valores mínimos con grado de infección baja (≤ 200 huevos por g). La *E. caviae*, *Cryptosporidium* spp. y *Strongyloides* spp. fueron los más frecuentes, con altas cargas parasitarias y grado infección en C productoras.

Palabras clave: Emeriosis, cuyes, nematodos, parásitos, protozoos

Abstract

The parasites produced by protozoa and helminths constitute health problems in the productive raising of Guinea Pigs (GP), however, knowledge related to their etiology, dynamics of infection and epidemiology was limited. This makes it difficult to design optimal and cost-effective control programs. The presence of gastrointestinal parasites was identified in GP from the Communities of Huando, Mariscal Cáceres and Yauli, Huancavelica-Peru, determining the

fauna, frequency, parasite load, degree of infection and its relationship with origins and sex. One hundred six GP of both sexes were sampled, 20 grams (g) of feces per animal were collected and analyzed by flotation-sedimentation coprological techniques, Modified ZiehlNeelsen and Modified McMaster. The prevalence of endoparasites was 82.5 %: protozoa being more frequent with 82.7 % than Nematodes, with 38.5 %. *Eimeria caviae* had frequencies of 85.7; 80.0 and 83.3 % in the Community of Huando, Mariscal Cáceres and Yauli, respectively. *Strongyloides* spp., and *Trichuris* spp. presented frequencies of 35.7 and 28.6 % for Huando. *E. caviae* (12-30 %) and *Cryptosporidium* spp. (5-12 %) in GP from Huando and Mariscal Cáceres. The parasite load averages, expressed in oocysts per g for *E. caviae* were 1,029.17 in Huando, for Mariscal Cáceres 571.43 and in Yauli 1,126.67 the rest of the parasites presented load of eggs of minimum values with a low degree of infection (≤ 200 eggs per g). *E. caviae*, *Cryptosporidium* spp., and *Strongyloides* spp. were the most frequent with high parasitic loads and degree of infection in producing GP.

Keywords: Emeryosis, guinea pigs, nematodes, parasites, protozoa.

4.1 Introducción

En el Perú, la crianza semicomercial de cuyes (C) (*Cavia porcellus*) es una actividad pecuaria importante en las regiones de la Sierra (92 %) y Costa (6 %) del total de la producción (MINAG,2017), que ha evolucionado significativamente, logrando importantes avances en el campo de la crianza y la selección genética por su corto ciclo reproductivo, facilidad de adaptación a los ecosistemas y alimentación versátil que no compite con la alimentación de otras especies domésticos (MINAG,2017; Huamán et al., 2020) .

C. porcellus presenta carne de alto valor proteico con menos grasa, por ello resulta su demanda en el mercado local e internacional (Ordoñez, 2013; Huamán et al., 2020), constituyendo en esta actividad ingresos económicos y empleo de vital importancia para muchos pequeños productores y sus familias (Benavides, 2013; Becker et al., 2016), quienes

crían conjuntamente con otros tipos de crianzas como vacunos (*Bos taurus*), ovinos (*Ovis aries*) y camélidos -Camelidae (García et al., 13; Flausino et al., 2014).

La presencia del parasitismo gastrointestinal (PGTI) en la producción de C es un factor limitante (Aleuy y Kutz, 2020), caracterizados por sus manifestaciones clínicas lentas pero insidiosas, conllevando a trastornos fisiopatológicos como: disminución del apetito, pérdidas de sangre y proteínas plasmáticas, crecimiento deficiente del esqueleto, diarrea, aborto, pérdidas por morbilidad y mortalidad, que estarían involucrados distintos especies de protozoarios, nematodos y trematodos (Huamán et al., 2020), en muchos casos son subdiagnosticadas por los criadores (Ríos et al., 2020), lo que conduce a pérdidas económicas no cuantificables (Curipoma, 2020).

A pesar que los C son considerados por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) como una fuente de seguridad alimenticia de la población de países en vías de desarrollo (Brambilla et al., 2020), existen escasos reportes con relación a los PGTI, su etiología, epidemiología y patogenicidad en comunidades andinas (Seó et al., 2015; Curipoma, 2020; Ríos et al., 2020), lo cual dificulta el diseño de programas de control en granjas e induce al control empírico, lo cual puede conducir al desarrollo de resistencia antihelmíntica (Kafle et al., 2018; Acharya et al., 2020).

La crianza de C es una actividad pecuaria importante para las Comunidades Campesinas de Huancavelica. Sin embargo, no existen estudios de la caracterización y estimación PTGI en granjas de C en esta región. El objetivo de esta investigación fue determinar la fauna, frecuencia y carga parasitaria en PGTI de tres Comunidades de la Región Huancavelica-Perú, así como su grado de infección en comparación a las variables procedencias y sexo, para poder tener información base que contribuya a la caracterización de esta parasitosis para poder implementar programas de tratamiento óptimo.

4.2 Metodología

Ámbito de estudio: El estudio se realizó en tres comunidades: Huando, Mariscal Cáceres y Yauli de la provincia de Huancavelica-Perú, ubicados entre 18 a 38 kilómetros (km) al noroeste de la ciudad de Huancavelica, a una altitud entre 3.890 -4 .220 metros sobre el nivel del mar (msnm), con temperaturas medias anuales que oscilan entre 12,2 y $-5,5^{\circ}\text{C}$ (SENAMHI, 2017), como se aprecia en el mapa geográfico (Fig. 1). La toma de muestras se realizó entre los meses de febrero y marzo del 2021.

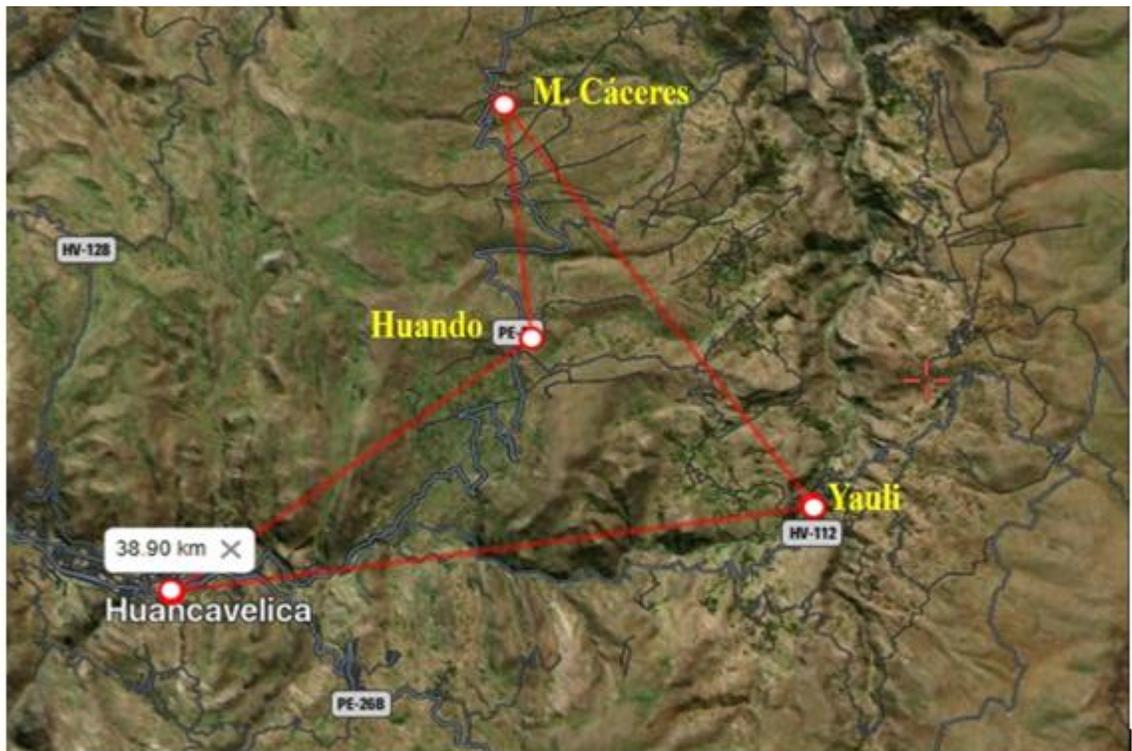


Figura 1. Mapa geográfico de localidades de estudio: Huando, Mariscal Cáceres y Yauli, Huancavelica, Perú

Figura 1. Mapa geográfico de localidades de estudio: Huando, Mariscal Cáceres y Yauli, Huancavelica, Perú

Población y muestra: Para el estudio se consideraron 156 C en etapa de reproducción, de raza Perú, de ambos sexos, de tres Comunidades cómo se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de animales por comunidad intervenida

Comunidades intervenidas	Cantidad de animales evaluados
Huando	42
Mariscal Cáceres	60
Yauli	54
Total de animales	156

Para determinar la cantidad de C a ser muestreados, se consideró un muestreo no probabilístico y por convivencia (Daniel, 2007). Como criterio de inclusión se consideraron C en etapa de reproducción de ambos sexos que no recibieron tratamiento antihelmíntico en los tres meses previos al estudio, y como criterio de exclusión no se muestrearon hembras en etapa de gestación.

Toma de muestra: Los animales en estudio fueron introducidos a jaulas metabólicas (Groom-U-me. Modelo: KA505. Shanghai, China) de manera individualizada durante la noche, a partir de ello se recolectaron 20 gramos (g) de muestras de heces en recipientes estériles de manera independiente de cada C en etapa de reproducción de raza Perú, de ambos sexos de las comunidades: Huando (42 muestras), Mariscal Cáceres (60 muestras) y Yauli (54 muestras), haciendo un total de 156 muestras pertenecientes a diferentes caseríos de la provincia de Huancavelica – Perú, siendo rotulados cada muestra (procedencia, fecha, sexo) y trasladados en contenedor térmico (Termo KST–Thermos®. Modelo: 3504 UN/CF KST. China) con hielo biológico a 4-6°C, en un periodo menor de 12 horas (h) después de su colecta, al laboratorio de Salud Animal, área de parasitología de la Universidad Nacional de Huancavelica – Perú, para su estudio parasitológico; previo a ello se gestionó autorización comunal para el ingreso a las Comunidades y se recogió la firma de un acta de consentimiento informado con cada uno de los criadores de C para la recolección de muestras.

Estudio coproparasitológico: Se preparó solución de patrón de manera independiente por muestra animal, utilizando 3 g de materia fecal: 1 g-15 mililitros-1 (mL), siendo diluidos en

agua destilada (42 mL), homogenizados mediante el uso de espátula madera y tamizados a través del uso de un colador, conservándose en tubos cónicos de 15 mL (3 tubos), a temperatura ambiente hasta el momento del uso en los estudios coproparasitológicos (Mchardy et al., 2014; Figueroa et al., 2015)

Para determinar de manera cualitativa, la presencia de huevos de nematodos y protozoarios se utilizó la técnica de flotación de sal – azúcar (multiple) utilizando 4 mL de heces de patrón de suspensión y 26 mL de solución de flotación de sal y azúcar (densidad 1,275), bajo las recomendaciones de Becker et al., (2016) y Briones et al., (2013), a partir de ello se procedió a la evaluación cualitativa (estructuras morfológicas) y cuantitativa (cantidad de huevos). Para cuantificar la carga parasitaria de nematodos y protozoarios (*Eimerias*; *Cryptosporidium* spp.) se determinó el número de huevos por g de heces (hpg) mediante el método de McMaster Modificado (Kafle et al., 2018; Huamán et al., 2020), siendo categorizados: baja (0 – 200 hpg), media (250 – 450 hpg) y alta (500 hpg a más), para la detección de *Cryptosporidium* spp. Se realizó el examen de Ziehl Neelsen modificado y se categorizaron según la visualización en campo en consideración a los estudios realizados en rumiantes (Flausino et al., 2014; Sarti et al., 2015).

Con respecto a la detección cualitativa de *Fasciola hepatica*, se realizó mediante la técnica de sedimentación de Dennis modificado (Benavides, 2013) utilizando 15 mL de muestra de suspensión patrón y, en aquellas que resultaron positivas, se repitió la prueba con 3 g de heces con el fin de determinar el número de hpg. La categorización del grado de infección se realizó teniendo en cuenta lo establecido por Chávez et al., (2012), considerándose: cargas de 10 a 25 hpg nivel leve a moderado y cargas de 100 a 200 hpg consideradas graves. Las visualizaciones microscópicas se realizaron mediante el uso Microscopio Digital Táctil (Better Scientific Led Q190A-LCD, China) a 10X y 40X.

Análisis estadístico: La investigación fue de tipo descriptivo y observacional. La prevalencia de los parásitos se determinó mediante la fórmula matemático: $\{P = (\text{Número de animales positivos} / n) \times 100\}$ (Daniel, 2007; Chávez et al., 2012), y los resultados fueron expresados en forma porcentual (medidas de tendencia central), con un intervalo de confianza

al 95 % (Dicko et al., 2021), para estos procedimientos de análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23 (Daniel, 2007).

4.3 Resultados

En la Tabla 2 se aprecia la presencia de endoparásitos (protozoos, nematodos) en 86,5 % de un total de 156 muestras evaluadas de C en etapas de producción, resultando estadísticamente con mayor frecuencia los protozoos con 82,7 %, Nematodos 38,5 %, y no apreciándose la presencia de trematodos (*F. hepatica*).

Tabla 2. Prevalencia de Protozoos, Nematodos y Trematodos en Cuyes, en tres comunidades de Huancavelica, Perú.

Parasitosis	(n)	Prevalencia			
		F	%	Intervalo de Confianza 95%	
				Mínimo	Máximo
Nematodos	156	60	38,5	30,9	46,1
Protozoarios	156	129	82,7	76,8	88,6
Trematodo	156	-	-	-	-
Total	156	135	86,5	81,1	91,9

La tabla 3 muestra, mayor prevalencia de especies de *E. caviae* (85,7; 80,0; 83,3 %) en C de procedencia (Huando, Mariscal Cáceres, Yauli), seguido de Strongyloides spp. (35,7 %) y Trichuris spp. (28,6 %) para la procedencia de Huando y resultando inferiores los restos de especies reportadas en todas las procedencias.

Tabla 3. Frecuencia de especies parasitarias en Cuyes, de acuerdo a la procedencia, en tres comunidades de Huancavelica, Perú.

Comunidad	(n)	Parásitos	Prevalencia			
			F	%	Intervalo de Confianza 95%	
					Máximo	Mínimo
Huando	42	Protozoos				
		<i>Eimeria caviae</i>	36	85,7	75,1	96,3
		<i>Cryptosporidium</i> spp.	12	28,6	14,9	42,3
		Nematodos				
		<i>Trichuris</i> spp	12	28,6	14,9	42,3

		<i>Paraspidodera uncinata</i>	9	16,7	5,4	28,0
		<i>Strongyloides</i>	15	35,7	21,2	50,2
		<i>Trichostrongylus</i> spp. (HTS)	9	21,4	9,0	33,8
		Trematodos				
		Fasciola hepática	-	-	-	-
Mariscal Cáceres	60	Protozoos				
		<i>Eimeria caviae</i>	48	80,0	69,9	90,1
		<i>Cryptosporidium</i> spp.	9	15,0	6,0	24,0
		Nematodos				
		<i>Strongyloides</i>	9	15,0	6,0	24,0
		<i>Capillaria</i> spp.	9	15,0	6,0	24,0
		Trematodos				
		Fasciola hepática	-	-	-	-
Yauli	54	Protozoos				
		<i>Eimeria caviae</i>	45	83,3	73,4	93,2
		<i>Cryptosporidium</i> spp.	6	11,1	2,7	19,5
		Nematodos				
		<i>Paraspidodera uncinata</i>	9	16,7	6,8	26,6
		Trematodos				
	Fasciola hepática	-	-	-	-	

HTS: Huevos tipo *Estrongylus*

Así mismo, los resultados muestran tendencias altas de presencia de géneros-especies de *E. caviae* (> 12-30 %) y *Cryptosporidium* spp. (> 5-12 %), en C hembras y machos; apreciándose la comunidad de Huando y Mariscal Cáceres con mayor presencia de género y especies del parasitismo gastrointestinal como se aprecia en la tabla 4.

Tabla 4. Presencia de géneros y especies del parasitismo gastrointestinal en Cuyes, según sexo y procedencia de tres comunidades de Huancavelica, Perú.

Comunidad	(n)	Presencia de Parásitos en cuyes por sexo		Género y especie
		Machos (%)	Hembras (%)	
Huando	42	12,0	24,0	<i>Eimeria caviae</i>
		9,0	12,0	<i>Cryptosporidium</i> spp.
		-	12,0	<i>Trichuris</i> spp.
		6,0	-	<i>Paraspidodera uncinata</i>
		12,0	3,0	<i>Strongyloides</i>
		-	9,0	<i>Trichostrongylus</i> spp. (HTS)
Mariscal Cáceres	60	30,0	18,0	<i>Eimeria caviae</i>
		9,0	8,0	<i>Cryptosporidium</i> spp.
		6,0	3,0	<i>Strongyloides</i>
		6,0	3,0	<i>Capillaria</i> spp.

Yauli	54	21,0	24,0	<i>Eimeria caviae</i>
		7,0	5,0	<i>Cryptosporidium</i> spp.
		3,0	4,0	<i>Paraspidodera uncinata</i>

Con respecto a carga parasitaria de Protozoos, Nematodos y Trematodos en C según la procedencia, se apreció alta presencia de ooquistes por gramo (opg) y con grado de infección alta, la *E. caviae*, con valores de 1.029,17 opg para la procedencia de Huando; 571,43 opg para Mariscal Cáceres y 1.126,7 opg para Yauli, y el resto de los parásitos encontrados fueron con carga parasitaria de valores mínimos y con grado de infección baja (≤ 200 hpg); así mismo, el *Cryptosporidium* spp. presentó carga parasitaria leve para todos los lugares de procedencia como se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Carga parasitaria de Protozoos, Nematodos y Trematodos en Cuyes según procedencia de comunidades de Huancavelica Perú

Comunidad	(n)	Parásitos	Carga Parasitaria	
			HPG	Rango Inf – supe
Huando	42	Protozoos		
		<i>Eimeria caviae</i>	1029.17 ⁺⁺⁺	100 – 3950
		<i>Cryptosporidium</i> spp.	*	-
		Nematodos		
		<i>Paraspidodera uncinata</i>	571.43 ⁺⁺⁺	150 – 1350
		<i>Trichuris</i> spp.	137.50 ⁺	50 – 200
Mariscal Cáceres	60	<i>Paraspidodera</i> spp.	150.00 ⁺	150
		<i>Strongyloides</i>	130.00 ⁺	100 – 150
		<i>Trichostrongylus</i> spp. (HTS) ¹	83.33 ⁺	50 – 100
		Protozoos		
		<i>Eimeria caviae</i>	518.75 ⁺⁺⁺	50 – 2250
Yauli	54	<i>Cryptosporidium</i> spp.	*	-
		Nematodos		
		<i>Strongyloides</i>	150.00 ⁺	50 – 250
		<i>Capillaria</i> spp	66.67 ⁺	50 – 100
Yauli	54	<i>Eimeria caviae</i>	1126.67 ⁺⁺⁺	50 – 250
		<i>Cryptosporidium</i> spp.	*	-
		<i>Paraspidodera uncinata</i>	116.67 ⁺	50 – 150

HPG: Huevos por gramo; HTS: Huevos tipo strongylus; *: Carga parasitaria leve; +: Infección baja (≤ 200 hpg); ++: Infección media ($250 \geq 450$ hpg); +++: Infección alta (≥ 500 hpg)

4.4 Discusión

En las zonas alto andinas del Perú, se han realizado pocos estudios del PGTI (protozoos, nematodos y trematodos) y por esta razón aún se desconocen reportes concernientes de la presencia de los parásitos en C bajo crianza tradicional, lo cual es necesario conocer, para que se desarrollen prácticas de tratamientos oportunos y medidas correctivas sanitarias. Los hallazgos encontrados en el estudio coinciden con lo reportado de García et al., (2013), Suárez et al. (2014), Huamán et al. (2020) respecto a la presencia de parásitos como Protozoos (*E. caviae*, *Cryptosporidium* spp.), Nematodos (*Trichuris* spp., *Paraspidodera uncinata*, *Strongyloides*) y *Trichostrongylus* spp. (HTS), sin embargo, estos resultados difieren en el hallazgo de trematodos (*F. hepatica*), parásito no encontrado en el presente estudio.

Por otro lado, el estudio evidenció estadísticamente mayor prevalencia de especies de *E. caviae*, *Strongyloides* y con menor frecuencia *Cryptosporidium* spp., *Trichuris* spp., *Paraspidodera uncinata* y *Trichostrongylus* spp. en los C para los tres lugares de procedencia (Huando, Mariscal Cáceres, Yauli); las predominancias altas de *Eimeria* spp., reportados en el estudio se atribuye a la multiplicación asexual que desarrolla en el hospedador y a la mayor resistencia de sus ooquistes a las condiciones medioambientales (Thrusfield, 1997; Kurnosova et al., 2019) contribuyendo favorablemente su alta patogenicidad, por lo tanto la infección puede ocasionar rápida pérdida de peso, diarrea mucosa hemorrágica y descenso (Kurnosova et al., 2019; Cai et al., 2021) sin la manifestación de signos clínicos; así mismo, animales recuperados de la infección suelen ser como portadores permanente de la patogenia (Huamán et al., 2020; Ríos et al., 2020).

Estudios realizados en Cuenca-Ecuador, por Curipoma (2020) reporta prevalencias altas de *E. caviae* (48,05 %), *Paraspidodera uncinata* (29,87 %), *Trichuris* spp. (18,96 %), *Passalurus ambiguus* (17,40 %), *Entamoeba coli* (14,29 %), *F. hepatica* (12,47 %), *Giardia* spp. (9,61 %), *Cryptosporidium* spp. (8,83 %), *Trichostrongylus colubriformis* (8,57 %), *Balantidium* spp. (7,27 %), *Capillaria* spp. (7,01), *Heterakis gallinarum* (3,64 %) en C criollo de producción, así mismo Suárez et al. (2014) encontraron tendencias altas de *Eimeria* (45,27 %), *Paraspidodera uncinata* (33,87 %) y *Trichuris* spp. (2,6 %) en C en producción, mientras que García y col. [17]

obtuvieron *Paraspidodera uncinata*, *Trichuris* spp., *Capillaria* spp. y *Trichostrongylus colubriformis* con prevalencias de 83; 31; 18 y 2 % en C de raza Inti en fase de acabado. Ríos et al. (2020) encontraron predominancias de *Paraspidodera uncinata*, *Capillaria* spp., *Trichostrongylus axei* y *Trichuris* spp. con frecuencias de 74; 34; 6,1 y 3,4 % en C Inti, de producción familiar-comercial provenientes de serranía peruana interandinos, los resultados encontrados en el estudio resultan similares a algunos reportados y difieren con los otros como en el caso *F. hepática*, que no se halló en el estudio, la ausencia de este parásito puede haberse debido, al uso de forrajes provenientes de áreas libres de los caracoles hospederos intermediarios de *F. hepática* (Tournade et al., 2021).

Las literaturas científicas han argumentado que las predominancias altas de PGTI en la producción animal varían en relación del tipo de manejo, ubicación geográfica, clima y la práctica de desparasitación efectuado en las granjas (Vargas et al., 2014; Brambilla et al., 2020); las razones por las que justifique la variación de la presencia de parásitos según los lugares de procedencia evidenciadas en el estudio resultaría ser determinantes las condiciones climáticas y la altitud (Traoré et al., 2017; Zanet et al., 2021) y bajo estas condiciones se asociación ciertas especies PGTI para su predominio y patogenicidad (Huamán et al., 2020; Xu et al., 2021), debido a que las muestras fueron recolectadas durante los meses de febrero y marzo de 2021, cuando los lugares de muestreo mostraba pluviosidad excesiva (Vignau et al., 2005; Sarti et al., 2015).

Así mismo, se encontraron frecuencias altas de géneros-especies de *E. caviae* y *Cryptosporidium* spp. en C hembras que en machos y apreciándose con mayor tendencia para dos lugares de procedencia (Huando y Mariscal Cáceres), estas evidencias reportadas en el estudio se debe, posiblemente, a las condiciones fisiológicas en las que viven los animales (Da Silva et al., 2015; Salgado et al., 2018; Briones et al., 2020), esencialmente en las hembras por las condiciones de estrés así como el proceso fisiológico de inmunosupresión que afrontan durante su fase productivo, haciéndoles ser más susceptibles a las infecciones por diversos PGTI, lo cual es inversamente en machos (Traoré et al., 2017; Huamán et al., 2020; Dahourou et al., 2021).

En la cuantificación de opg se encontró con valores altos y con infección alta, la *E. caviae* (1.029,17 opg) para la procedencia de Huando, 571,43 opg para Mariscal Cáceres y 1.126,67 opg para Yauli, y el resto de los parásitos presentaron carga de huevos de valores mínimos y con grado de infección baja (≤ 200 hpg), mientras que el *Cryptosporidium* spp. presentó carga parasitaria leve, las tendencias altas de opg y con infección alta presentada por la *E. caviae* en los C en reproducción procedentes de distintas comunidades se debería a las fallas evidentes en el manejo y control sanitario (falta de higiene, uso inadecuado de anti coccidios), siendo precursores para proliferación de la morbilidad de la Emeriosis (Suárez et al., 2014; Tsukahara et al., 2019; Rocano, 2021), en cuanto a las cargas bajas de hpg halladas en las otras especies de parásitos se podrían argumentar por razones de variaciones climáticas (Becerra, 2015; Kafle et al., 2018), temperatura y la baja humedad relativa del lugar de crianza que fueron influidas como factores no predisponentes (Okulewicz, 2017; Aleuy y Kutz, 2020).

Los resultados encontrados en la investigación son concordantes con los hallados por Vargas et al. (2014) donde reportaron valores de 117.600 y 40.800 opg de *E. caviae*, en época lluviosa y época seca, respectivamente. 400 – 550 hpg para *P. uncinata*, 350 y 800 hpg en *Trichuris* spp. y 350 hpg en *Capillaria* spp. en condiciones en época lluviosa y seca en C en etapa reproductiva de crianza familiar, Sánchez (2013) evidenció el grado de infección leve en C destinados para el consumo en ambos sexos frente a *P. uncinata*, *Trichuris* spp., *E. caviae*, *F. hepatica* y *Entamoeba coli*, sin observaciones de casos severos y mientras Becerra (2015) reportó el grado y carga parasitaria leves para *E. caviae*, *Paraspidodera uncinata*, *Capillaria* spp., huevos tipo *strongylus*, *Trichuris* spp. y con algunos casos severos en C de crianza intensiva, sin embargo, existen escasos estudios con respecto a la cuantificación de ooquistes por opg y hpg en los C bajo sistemas de crianzas tradicionales, pero si existe en otras especies como en ovinos, vacunos y porcinos (*Sus scrofa*), de ahí la contribución de la investigación para el mundo académico científico.

4.5 Conclusión

Las frecuencias de parásitos de protozoos y nematodos en C en etapa de producción de tres Comunidades de Huancavelica – Perú fueron altas (> 38,5-86,5 %), siendo significativamente más frecuentes los parásitos de *E. caviae*, *Parascaris* spp., *Strongyloides* y *Cryptosporidium* spp. tanto, para las procedencias y sexo.

Se hallaron medias geométricas de cargas parasitarias altas con grado de infección alta de la *E. caviae* entre 1.029,17 y 1,126,7 opg, y otras especies con cargas de huevos de valores mínimos con grado de infección baja (\leq 200 hpg) y *Cryptosporidium* spp. con carga leve apreciándose para todas procedencias.

Referencias bibliográficas

- Acharya, M., Burke, J. M., Miller, J. E., Terrill, T. H., Wood, E. L., & Muir, J. P. (2020). Quebracho tannins aid in the control of *Eimeria* spp. and gastrointestinal nematodes in lambs and goat kids. *Veterinary Parasitology*, 288, 109295. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109295>
- Aleuy, O. A., & Kutz, S. (2020). Adaptations, life-history traits and ecological mechanisms of parasites to survive extremes and environmental unpredictability in the face of climate change. *International journal for parasitology. Parasites and wildlife*, 12, 308–317. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2020.07.006>
- Becerra Vásquez, B. (2015). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en las unidades productivas de cuyes (*Cavia porcellus*) de crianza intensiva en el Distrito de Moquegua. Tesis de Grado. Universidad Científica del Sur, Lima –Perú.
- Becker, A. C., Kraemer, A., Epe, C., & Strube, C. (2016). Sensitivity and efficiency of selected coproscopical methods-sedimentation, combined zinc sulfate sedimentation-flotation, and McMaster method. *Parasitology research*, 115(7), 2581–2587. <https://doi.org/10.1007/s00436-016-5003-8>
- Benavides, OE. (2013). La técnica de sedimentación y McMaster para la búsqueda de huevos de trematodos y cestodos. Técnicas para el diagnóstico de endoparásitos de importancia veterinaria. Bogotá. Universidad de La Salle.
- Brambilla, A.; Von Hardenberg, A.; Nelli, L.; Bassano, B. (2020). Distribution, status, and recent population dynamics of Alpine ibex *Capra ibex* in Europe *Mammal. Rev.* 50(3):267–77. <https://doi.org/10.1111/mam.12194>

- Briones Montero, A., Salazar Rodríguez, I., Suárez Veirano, G., Geldhof, P., & Zárate Rendón, D. (2020). Prevalencia y carga parasitaria mensual de nematodos gastrointestinales y *Fasciola hepatica* en bovinos lecheros de dos distritos del Valle del Mantaro, Junín, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 31(2), e17819. <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i2.17819>
- Cai, W., Ryan, U., Xiao, L., & Feng, Y. (2021). Zoonotic giardiasis: an update. *Parasitology research*, 120(12), 4199–4218. <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07325-2>
- Curipoma Maisincho, V. (2020). Prevalencia de parásitos gastrointestinales en cuyes de producción (*Cavia porcellus*), con el método coprológico. Trabajo de Grado. Universidad Politécnica Salesiana. Cuenca, Ecuador.
- Chávez V, Amanda, Sánchez R, Lilian, Arana D, Carlos, & Suárez A, Francisco. (2012). Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 23(1), 90-97.
- Daniel, W. (2007). Algunas distribuciones muestrales importantes. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud*. 4ta. Ed. México: Limusa.
- Da Silva, A.G.; Gallas, M.; Fraga, E.; Périco, E. (2015). *Paraspidodera uncinata* (Nematoda, Lauroiinae) comoparasita de *Cavia magna* e *Cavia aperea* (Rodentia, Caviidae) no Sul do Brasil. *Rev. Biotemas* 28(2): 97-102. <https://doi.org/10.5007/2175-7925.2015v28n2p97>
- Dahourou, L. D., Konaté, A., Tapsoba, A. S. R., Dicko, A., Sanou, M., Tamboura, H. H., Bayala, B., Salissou, I., Traoré, A., Logan, L. L., & Tembely, S. (2021). Epidemiology and spatio-temporal distribution of gastrointestinal parasites infection and accuracy of FAMACHA test in sheep in traditional farming systems in Burkina Faso. *Tropical animal health and production*, 53(3), 392. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02810-3>
- Ensuncho Hoyos, C., Castellano Coronado, A., Maza Angulo L., Bustamante Yáñez, M., & Vergara Garay, O. (2014). Prevalencia y grado de infección de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo en pastoreo de cuatro municipios de Córdoba, Colombia. *Revista Científica De La Facultad De Ciencias Veterinarias De La Universidad Del Zulia*, 24(5). Recuperado a partir de <https://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/10592>
- Flausino, G., Lopes, C., Teixeira-Fillho, W., Furtado, T., McIntosh, D., Berto, B. (2014). Phenotypic and Genotypic Characterization of *Eimeria caviae* from Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). *Acta Protozoologica*, 2014, 269-276. <https://doi.org/10.4467/16890027AP.14.024.1999>
- Figueroa-Castillo, JA., Jasso-Villazul, C., Liébano-Hernández, E., Martínez-Labat, P., Rodríguez-Vivas, Rl., Zárate-Ramos JJ. (2015). Examen coproparasitológico. En: *Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública y veterinaria*. México: Ampave-Conasa.

- García J, Cristina, Chávez V, Amanda, Pinedo V, Rosa, & Suárez A, Francisco. (2013). Helmintiasis gastrointestinal en cuyes (*Cavia porcellus*) de granjas de crianza familiar-comercial en Ancash, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(4), 473-479.
- Huamán, M., Killerby, M., & Chauca, L. (2020). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en cuyes reproductoras de crianza intensiva. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 7(2), 59-66. <https://doi.org/10.20453/stv.v7i2.3678>
- Kafle, P., Peacock, S. J., Grond, S., Orsel, K., & Kutz, S. (2018). Correction to: Temperature-dependent development and freezing survival of protostrongylid nematodes of Arctic ungulates: implications for transmission. *Parasites & Vectors*, 11(1), 446. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3029-8>
- Kafle, P.; Peacock, S. J.; Grond, S.; Orsel, K.; Kutz, S. (2018). Temperature-dependent development and freezing survival of protostrongylid nematodes of Arctic ungulates: implications for transmission. *Parasites Vectors* 11, 400. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2946-x>
- Kurnosova, O. P., Arisov, M. V., & Odoyevskaya, I. M. (2019). Intestinal Parasites of Pets and Other House-kept Animals in Moscow. *Helminthologia*, 56(2), 108–117. <https://doi.org/10.2478/helm-2019-0007>
- Ministerio de Agricultura del Perú (MINAG,2017). Diagnóstico de Crianzas Priorizadas para el plan ganadero.
- McHardy, I. H., Wu, M., Shimizu-Cohen, R., Couturier, M. R., & Humphries, R. M. (2014). Detection of intestinal protozoa in the clinical laboratory. *Journal of clinical microbiology*, 52(3), 712–720. <https://doi.org/10.1128/JCM.02877-13>
- Okulewicz A. (2017). The impact of global climate change on the spread of parasitic nematodes. *Annals of parasitology*, 63(1), 15–20. <https://doi.org/10.17420/ap6301.79>
- Ordoñez Noriega, R. (2013). Plan de introducción de la carne de cuy en Lima Metropolitana: Estudio de mercado y Propuesta empresarial. Tesis de Postgrado. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima Perú.
- Ríos Z, Walter, Pinedo V, Rosa, Casas A, Eva, Abad A, Deisy, & Chávez V, Amanda. (2020). Prevalencia de helmintiasis gastrointestinal en cuyes (*Cavia porcellus*) de crianza familiar-comercial en Junín, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 31(2), e17817. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i1.17817>
- Rocano Marcatoma, E. (2021). Prevalencia de parásitos intestinales en cuyes de producción (*Cavia porcellus*) mediante las técnicas de flotación y sedimentación. Tesis de Grado. Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuenca. Cuenca – Ecuador.
- Salgado-Moreno, S., Martínez-González, S., Peña-Parra, B., Carrillo-Díaz, F. (2018). Estudio preliminar de la parasitosis en cuyes de una granja familiar. *Rev. Cien. Salud*. 5(17): 15-19.

- Sánchez Balbín, J. (2013). Estimación del parasitismo gastrointestinal en cuyes (*Cavia porcellus*) de la ciudad de Huancayo - Departamento de Junín. Tesis de Grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú.
- Seó, H. L., Pinheiro Machado Filho, L. C., Honorato, L. A., da Silva, B. F., do Amarante, A. F., & Bricarello, P. A. (2015). The effect of gastrointestinal nematode infection level on grazing distance from dung. *PloS one*, 10(6), e0126340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126340>
- Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI, 2017). Datos hidrometeorológicos a nivel nacional.
- Suárez, F.A., Morales-Cauti, S., Villacaqui, A.G. (2014). Estudio de la parasitosis gastrointestinal en cuyes (*Cavia Porcellus*) de crianza intensiva de la Provincia de Concepción, Junín. *Científ.* 11(1): 17-29. <https://doi.org/10.21142/cient.v11i1.182>
- Thrusfield, M. (1997). Conceptos epidemiológicos generales. *Epidemiología veterinaria: Principios y métodos*. 1ra. Ed. Volumen 1. Zaragoza (España): Acribia, S.A.
- Tournade, C. M., Fink, D. M., Williams, S. R., & Mans, C. (2021). Effects of Tinidazole on Food Intake in Chinchillas (*Chinchilla lanigera*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 60(5), 587–591. <https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-20-000141>
- Traoré, A., Notter, D. R., Soudre, A., Kaboré, A., Álvarez, I., Fernández, I., Sanou, M., Shamshuddin, M., Periasamy, K., Tamboura, H. H., & Goyache, F. (2017). Resistance to gastrointestinal parasite infection in Djallonké sheep. *Animal: an international journal of animal bioscience*, 11(8), 1354–1362. <https://doi.org/10.1017/S1751731116002640>
- Tsukahara, Y., Gipson, T. A., Hart, S. P., Dawson, L. J., Wang, Z., Puchala, R., Sahlu, T., & Goetsch, A. L. (2019). Across and within breed differences in the relationship between packed cell volume and fecal egg count in growing meat goat and hair sheep males naturally and artificially infected with gastrointestinal nematodes. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 17, 100311. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100311>
- Vargas R, Merly, Chávez V, Amanda, Pinedo V, Rosa, Morales C, Siever, & Suárez A, Francisco. (2014). Parasitismo gastrointestinal en dos épocas del año en cuyes (*Cavia porcellus*) de Oxapampa, Pasco. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 25(2), 276-283
- Vignau, M.; Venturini, L.; Romero, J.; Eiras, D.; Basso, W. (2005). *Estrongilosis gastrointestinal y pulmonar de rumiantes. Parasitología práctica y modelos de enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. La Plata: Universidad Nacional La Plata.

- Xu, S., Zhang, S., Hu, X., Zhang, B., Yang, S., Hu, X., Liu, S., Hu, D., & Bai, J. (2021). Temporal and spatial dynamics of gastrointestinal parasite infection in Père David's deer. *PeerJ*, 9, e11335. <https://doi.org/10.7717/peerj.11335>
- Zanet, S.; Ferroglio, E.; Orlandini, F., Bassano, B.; Battisti, E.; Brambilla, A. Bronchopulmonary Nematodes in Alpine Ibex: Shedding of First Stage Larvae Analyzed at the Individual Host Level. *Front. Vet. Sci.* 8:663268. 2021.
- Zanet S, Ferroglio E, Orlandini F, Bassano B, Battisti E and Brambilla A (2021) Bronchopulmonary Nematodes in Alpine Ibex: Shedding of First Stage Larvae Analyzed at the Individual Host Level. *Front. Vet. Sci.* 8:663268. | <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.663268>

PATOLOGÍAS EMERGENTES EN COBAYOS DE ZONAS ALTO ANDINAS, HUANCVELICA-PERÚ

