Cienc. Tecnol. Agropecuaria, *24*(2): e3114 ISSN: 0122-8706 ISSNe: 2500-5308
DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

Salud Animal

Artículo de investigación científica y tecnológica

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 [1]* Brian Huaman Cusi [2]
Janeth Vanessa Maldonado Chilquillo [1] Luis Mariano Soldevilla Choque [1] Maricruz Quispe Gaspar [1] Nicasio Valencia Mamani [1] Melanio Jurado Escobar [1] Mario Esparza [2]

[1] Universidad Nacional de Huancavelica, Huancavelica, Perú.
[2] Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

*Autor de correspondencia: Victor Carhuapoma-Delacruz. Universidad Nacional de Huancavelica, avenida Agricultura 319-321, Paturpampa 09001, Huancavelica, Perú. yachayruacc@hotmail.com

Recibido: 30 de julio de 2022
Aprobado: 31 de marzo de 2023
Publicado: 12 de junio de 2023

Editor temático: Edison Osorio, Universidad de Antioquia, Antioquia, Colombia.

Para citar este artículo: Carhuapoma-Delacruz, V., Huaman Cusi, B., Maldonado Chilquillo, J. V., Soldevilla Choque, L. M., Quispe Gaspar, M., Valencia Mamani, N., Jurado Escobar, M., & Esparza, M. (2023). Actividad cicatrizante del extracto hidroetanólico liofilizado de *Piper angustifolium* en cuyes con lesiones subcutáneas y dérmicas. *Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, *24*(2), e3114. https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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 $0,04 \pm 0,1^{c}$ a 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 ± 0.1c) at 10 days of study, being inferior to G3 (0.80 ± 0.1 a) and G1 (0.36 ± 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.

CC BY NC SA

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.

Materiales y métodos

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 º C y 16 º C (Senamhi, 2021).

DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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 Orbitral 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 de fin 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 ºC 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 rectificados 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 Freezone 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).

DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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 ello en la presencia de prurito, alopecia, eritema, pápulas, costras, pústulas, erosiones y ulceraciones (figuras A1, A2 y A3).

A1 A 2 A3

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

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 20× y 40× 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 Electtronic, 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)] × 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 Electtronic, 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.

DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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.

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.

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 % ($0,04 \pm 0,1^{c}$), evidenciando su efectividad en 10 días, en comparación con los tratamientos G3-TP ($0,80 \pm 0,1^{a}$) y G1- M 40 % ($0,36 \pm 0,4^{c}$), 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- M[1]: extracto etanólico de matico-40 % (25 animales), G1- M[2]: extracto etanólico de matico-70 % (25 animales), G3-TP[3]: control positivo (22 animales) y G4-TN[4]: control negativo (20); $a \neq b$, $b \neq c$ a la prueba de Tukey ($p < 0,05$).

DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

Cienc. Tecnol. Agropecuaria, *24*(2): e3114 ISSN: 0122-8706 ISSNe: 2500-5308
DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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 Dias	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	-	-	-
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- M[2]: grupo 2 de extracto etanólico de matico-70 % (25 animales), G3-TP[3]: control positivo (22 animales), G4-TN[4]: control negativo (20 animales), F: frecuecia y %: porcentaje.
Fuente: Elaboración propia

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

Fuente: Elaboración propia

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- M[1]: extracto etanólico de matico-40 % (25 animales), G2- M[2]: extracto etanólico de matico-70 % (25 animales), G3-CP[3]: control positivo (22 animales) y G4-CN[4]: control negativo (20 animales).
Fuente: Elaboración propia

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 renegación de tejidos en ratas diabéticas con extracto de *Teucrium polium* al 10 %, entre tanto, Gangwar et 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, antiproliferativo 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

DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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

DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num2_art:3114

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.

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.

Agradecimientos

Al técnico administrador del Laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica, por las facilidades y las condiciones brindadas para la ejecución del estudio.

Contribución de los autores

Victor Carhuapoma-Delacruz: diseño, ejecución de metodologías, construcción de las bases de datos, análisis de la información, elaboración del manuscrito y revisión crítica de la corrección del manuscrito; Brian Huaman Cusi: registro de información en campo; Janeth Vanessa Maldonado Chilquillo y Luis Mariano Soldevilla Choque: recopilación y tabulación de los datos; Maricruz Quispe Gaspar: recolección del material bilógico (plantas y animales); Nicasio Valencia Maman: supervisión de actividades y análisis de la información; Melanio Jurado Escobar: supervisión, coordinación de metodología de la elaboración de los extractos etanólicos y revisión crítica del manuscrito, Mario Esparza: supervisión de actividades, análisis de la información y aplicación de las técnicas estadísticas.

Implicaciones éticas

El manuscrito cuenta con la supervisión por el comité de ética reconocido bajo resolución N.° 0348-2019-CU-UNH, avalado con carta N.° 023-CEFCI-UNH-2021 de la Universidad Nacional de Huancavelica, Perú, con fecha del 18 de mayo del 2021, así mismo se obtuvo el consentimiento de los dueños de los animales y de las plantas utilizadas en la investigación.

Conflicto de interés

Los autores manifiestan que no existen conflictos de interés en este estudio.

Financiación

La investigación no tuvo ninguna financiación por identidades públicas o privadas.

Referencias

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

Alberto Trujillo, E., Alva Lázaro, L., Delgado Ahumada, L., Acaro Chuquicaña, F. E., & Rubén, Á. F. (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

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. *OncoTargets and Therapy*, *12*, 6555-6562. https://doi.org/10.2147/OTT.S211642

Assefa, B. T., Gebre, A. K., & Altaye, B. M. (2018). Reactive Astrocytes as Drug Target in Alzheimer's Disease. *BioMed Research International*, 4160247. https://doi.org/10.1155/2018/4160247

Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H., Abdolghaffari, A. H., Rahimi, R., Samadi, N., Heidari, M., Esfandyari, M., Baeeri, 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

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

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

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

Burčová, Z., Kreps, F., Greifová, M., Jablonský, M., Ház, A., 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

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

Castañeda, R., Gutiérrez, H., Aponte, H., Ocampo, I. Z., Bussmann, R. W., & Paniagua-Zambrana, N. Y. (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

Cebada Reyes, J. G., Villalobos Espinosa, J., & 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/10.25054/22161325.2733

De Oliveira, L. M., Matos, R. S., Ţălu, Ş., 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

Del Boz, J., Padilla-España, L., & Crespo-Erchiga, V. (2016). Sample Taking and Direct Examination in Dermatomycoses. *Actas dermo-sifiliograficas*. *107*(1), 65-67. https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.006

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

Eming, S. A. (2019). Introduction to Wound Healing and Tissue Repair. En Matucci-Cerinic, M., Denton, C. (editores). *Atlas of Ulcers in Systemic Sclerosis*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98477-3_5

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. *BMC Complementary Medicine and Therapies, 15*, 123. https://doi.org/10.1186/s12906-015-0647-y

Hartati, S. I., Iwan, D., Nur, R., & Alimuddin, A. (2019). Wound Healing Effects of Piper nigrum L. and Coffea canephora in Rats. *Materials Science Forum*, *967*, 9-14. 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). Antioxidant and Cytoprotective Effect of Piper aduncum L. against Sodium Fluoride (NaF)-Induced Toxicity in Albino Mice. *Toxics, 7*(2), 28. https://doi.org/10.3390/toxics7020028

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

Javeda, B., Farooqc, F., Ibrahimd, M., Abbase, H., Jawwadf, H., Zehrag, S. S., Ahmadh, H. M., Sarweri, A., Malikj, 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*, e243332. https://doi.org/10.1590/1519-6984.243332

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

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

Long, Y., Huang, W., Wang, Q., & Yang, G. (2020). Green synthesis of garlic oil nanoemulsion 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

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

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

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

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

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

Senamhi. (2021). *Datos hidrometeorológicos a nivel nacional-2020*. Perú: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología. https://www.senamhi.gob.pe/?p=estaciones

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 Sciencie of food and Agriculture*, *99*(2), 685-695. https://doi.org/10.1002/jsfa.9233

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

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 Sciencie and Nutrition*, *59*(1), S210-S243. https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565489

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.ijsu.2014.06.016

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

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

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