Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Parámetros hematológicos y bioquímicos sanguíneos de cuyes (*cavia porcellus*) suplementados con nanoemulsiones de aceites esenciales de chincho (*tagetes elliptica*) y orégano (*origanum vulgare*)

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinaria

AUTOR

Jahaira Elena ROJAS VEGA

ASESOR

Mg. Sofía LÓPEZ GUERRA

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Rojas J. Parámetros hematológicos y bioquímicos sanguíneos de cuyes (*cavia porcellus*) suplementados con nanoemulsiones de aceites esenciales de chincho (*tagetes elliptica*) y orégano (*origanum vulgare*) [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jahaira Elena Rojas Vega
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	76463990
URL de ORCID	-------
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Sofía López Guerra
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	40060409
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-5478-4707
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Sandra Gracia Bezada Quintana
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07630662
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Fernando Cerro Temoche
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	41341572
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Amparo Elena Huamán Cristobal
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08134429
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.4.2.4. Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal.
Grupo de investigación	Grupo de Investigación de Nutrición y Alimentación animal - GINAA
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Proyectos de Investigación para Grupos de Investigación con Financiamiento PCONFIGI. RR N° 05753-R-21 con código de proyecto A21081211.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Dirección: Av. Circunvalación 2800. Latitud: -12.08348 Longitud: -76.984573
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Marzo 2022- Setiembre 2022
URL de disciplinas OCDE	Ciencia Veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIA

En el Auditorio Anatomía de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **viernes 10 de mayo de 2024**, a las **13:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral **Nº 0047-EPMV/FMV-2024** integrado por los siguientes profesores:

MV. Mg. BEZADA QUINTANA SANDRA GRACIA	**Presidente del Jurado**
Blga. Mg. LÓPEZ GUERRA SOFÍA	**Asesor de la Tesis**
MV. Dr. CERRO TEMOCHE LUIS FERNANDO	**Miembro del Jurado**
MV. HUAMÁN CRISTOBAL AMPARO ELENA	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Doña: **JAHAIRA ELENA ROJAS VEGA**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinaria, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

"PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS DE CUYES *(Cavia porcellus)* SUPLEMENTADOS CON NANOEMULSIONES DE ACEITES ESENCIALES DE CHINCHO (*Tagetes elliptica*) Y ORÉGANO (*Origanum vulgare)*"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria de la Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **diecisiete (17).**

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIA** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las ……. horas, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

UNMSM Firmado digitalmente por BEZADA QUINTANA Sandra Gracia FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 31.05.2024 13:35:49 -05:00

……
Bezada Quintana Sandra Gracia: MV. Mg. Prof. Asociado DE

UNMSM Firmado digitalmente por LOPEZ GUERRA Sofia FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 31.05.2024 18:54:34 -05:00

……
López Guerra Sofia: Blga .Mg. Prof. Auxiliar DE

……
Cerro Temoche Luis Fernando MV. Dr. Prof. Auxiliar TC

UNMSM Firmado digitalmente por HUAMAN CRISTOBAL Amparo Elena FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 31.05.2024 15:17:10 -05:00

……
Huamán Cristóbal Amparo Elena: MV.. Prof. Asociado TC

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

San Borja, 16 de febrero del 2024

Yo Blga. Mg. Sofia López Guerra en mi condición de asesora acreditada con la Resolución Decanal No 0246-EPMV/FMV-2022 de la tesis de investigación, cuyo título es "Parámetros hematológicos y bioquímicos sanguíneos de cuyes (*Cavia porcellus*) suplementados con nanoemulsiones de aceites esenciales de chincho (*Tagetes elliptica*) y orégano (*Origanum vulgare*)", presentado por la bachiller Jahaira Rojas Vega para optar el título de Médico Veterinario, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual llamado TURNITIN, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 11% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**. Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de Médico Veterinario correspondiente.

.....

Firma del Asesor

DEDICATORIA

A mi abuelito Tomás, quien siempre me alentó y creyó en mí desde muy pequeña.

A mis padres, por brindarme su apoyo incondicional durante todos estos años.

A mis gordos: Oso, Pepo, Micha, Boby y a los que ya no están, por ser mi motivación para seguir mejorando día a día.

A ti, por estar en las buenas, malas e intermedias.

Gracias por todo.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora de tesis, Blga. Mg. Sofia López Guerra, por brindar su tiempo, paciencia y compromiso hacia el presente estudio de principio a fin.

A la MV Mg. Sandra Bezada, el MV Mg. Fernando Carcelén y todos los doctores del laboratorio de Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal de la FMV-UNMSM, por su asesoría y ayuda durante la realización del proyecto.

A mis compañeras del proyecto, Natsumi Romero y Jennyfer Coripuna, por su colaboración en la crianza de los animales de estudio.

A la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Mayor de San Marcos, por ser el cimiento de mis conocimientos y albergar gratos recuerdos de mi etapa universitaria.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
LISTA DE CUADROS	x
LISTA DE FIGURAS	xii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. El Cuy (*Cavia porcellus*)	3
2.1.1. Aspectos Generales	3
2.1.2. Taxonomía	3
2.1.3. Antecedentes Históricos	4
2.1.4. Importancia del cuy	4
2.1.5. Sistemas de Producción	5
2.2. Alimentación del cuy	6
2.2.1. Anatomía y Fisiología Digestiva	6
2.2.2. Requerimientos Nutricionales	7
2.2.3. Sistemas de Alimentación	11
2.2.4. Antibióticos Promotores de Crecimiento (APC)	12
2.3. Aceites Esenciales	14
2.3.1. Definición	14
2.3.2. Clasificación	14
2.3.3. Composición química	15
2.3.4. Métodos de extracción	17
2.3.5. Aplicaciones	19
2.3.6. Aceite esencial de orégano	20
2.3.6.1. Composición química	20
2.3.6.2. Mecanismo de acción	21
2.3.6.3. Propiedades	22
2.3.6.4. Usos en animales	22
2.3.7. Aceite esencial de chincho	23
2.3.7.1. Composición química	23

2.3.7.2. Mecanismo de acción 25
2.3.7.3. Propiedades 25
2.3.7.4. Usos en animales 26
2.4. Nanoemulsiones 26
2.4.1. Definición 26
2.4.2. Características 27
2.4.3. Elaboración de Nanoemulsiones 27
2.5. Parámetros Hematológicos 29
2.5.1. Índices Eritrocitarios Primarios 29
2.5.2. Índices Eritrocitarios Secundarios 31
2.5.3. Leucocitos 31
2.5.4. Plaquetas 34
2.5.5. Valores Referenciales 34
2.6. Bioquímica Sanguínea 37
2.6.1. Colesterol 37
2.6.2. Triglicéridos 38
2.6.3. Glucosa 38
2.6.4. Albúmina 38
2.6.5. Globulinas 39
2.6.6. Proteínas Totales 39
2.6.7. Valores Referenciales 39
III. MATERIALES Y MÉTODOS 42
3.1. Lugar y Tiempo 42
3.2. Animales en Estudio 42
3.3. Instalaciones y alimentación 42
3.4. Materiales, equipos y reactivos 43
3.4.1. Materiales 43
3.4.2. Equipos 43
3.4.3. Reactivos 43
3.5. Extracción del aceite esencial de Orégano y Chincho 43
3.6. Elaboración de la nanoemulsión 44
3.7. Diseño Experimental 44
3.7.1. Tratamientos 44

3.7.2. Toma y Análisis de muestra 45
3.8. Análisis Estadístico 49
IV. RESULTADOS 50
V. DISCUSIÓN 53
VI. CONCLUSIONES 57
VII. RECOMENDACIONES 58
VIII. LITERATURA CITADA 59
IX. ANEXOS 75

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros hematológicos y bioquímicos sanguíneos de cuyes (*Cavia porcellus*), suplementados con nanoemulsiones de aceites esenciales (AE) de chincho y orégano. Se emplearon 50 cuyes machos híbridos de las razas Perú y Andina (peso promedio de 280 g), distribuidos al azar en 5 grupos experimentales, con 10 repeticiones cada uno: T1 (Grupo Control), T2 (dieta base + APC: 200 ppm de zinc bacitracina), T3 (dieta base + 200 ppm de nanoemulsión de AE de chincho), T4 (dieta base + 200 ppm de nanoemulsión de AE de orégano) y T5 (dieta base + 200 ppm de nanoemulsión de AE de chincho y orégano). Se tomaron muestras de sangre venosa durante el beneficio de los animales, 49 días después del inicio del estudio. Los parámetros hematológicos evaluados fueron los índices eritrocitarios primarios y secundarios, recuento absoluto y relativo de leucocitos. En bioquímica sanguínea se midieron glucosa, triglicéridos, colesterol, proteínas totales. Se aplicó el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tukey. En la serie roja, el T2 presentó diferencia significativa ($p<0.05$) frente al T1 en el VCM (Volumen Corpuscular Medio). Dentro de la serie leucocitaria no se halló diferencia significativa; sin embargo, el T1 excedió el valor de referencia en los monocitos. Además, se observó una reducción significativa ($p<0.05$) en los niveles de glucosa en el grupo T3 en contraste con el T1. Las globulinas del T3, T4 y T5 fueron significativamente superiores ($p<0.05$) en comparación con el T1. No obstante, los valores permanecieron dentro de los límites aceptados según los estándares de referencia. Se concluye que añadir nanoemulsiones de AE de orégano y chincho a la dieta del cuy no afecta los parámetros sanguíneos y podría ser una alternativa natural frente al uso de APC en la alimentación animal.

Palabras clave: nanoemulsión, aceites esenciales, parámetros hematológicos, bioquímica sanguínea, cuy.

ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the hematological and blood biochemical parameters of guinea pigs (*Cavia porcellus*), supplemented with nanoemulsions of essential oils (EO) of chincho and oregano. 50 hybrid male guinea pigs of the Peru and Andean breeds (average weight of 280 g) were used, randomly distributed in 5 experimental groups, with 10 repetitions each: T1 (Control Group), T2 (base diet + APC: 200 ppm of zinc bacitracin), T3 (base diet + 200 ppm of bug EO nanoemulsion), T4 (base diet + 200 ppm of oregano EO nanoemulsion) and T5 (base diet + 200 ppm of bug and oregano EO nanoemulsion) . Venous blood samples were taken during the breeding of the animals, 49 days after the start of the study. The hematological parameters evaluated were primary and secondary erythrocyte indices, absolute and relative leukocyte count. In blood biochemistry, glucose, triglycerides, cholesterol, and total proteins were measured. Analysis of variance (ANOVA) and Tukey's test were applied. In the red series, T2 presented a significant difference ($p<0.05$) compared to T1 in MCV (Mean Corpuscular Volume). Within the leukocyte series, no significant difference was found; however, T1 exceeded the reference value in monocytes. Furthermore, a significant reduction ($p<0.05$) in glucose levels was observed in group T3 in contrast to T1. T3, T4 and T5 globulins were significantly higher ($p<0.05$) compared to T1. However, the values remained within the accepted limits according to the reference standards. It is concluded that adding nanoemulsions of oregano and chincho EO to the guinea pig diet does not affect blood parameters and could be a natural alternative to the use of APC in animal feed.

Keywords: nanoemulsion, essential oils, hematological parameters, blood biochemistry, guinea pig.

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Aceite Esencial
AEO	Aceite Esencial de Orégano
AEC	Aceite esencial de Chincho
APC	Antibiótico Promotor de Crecimiento
HLB	Equilibrio hidrófilo/lipófilo
CHCM	Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media
VCM	Volumen Corpuscular Medio
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
FMV	Facultad de Medicina Veterinaria
UNMSM	Universidad Nacional Mayor de San Marcos
LBNAA	Laboratorio de Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal
Ppm	Partes por millón
IVITA	Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura
ANOVA	Análisis de la Varianza
INEI	Instituto Nacional de Estadística e Informática
GC-SM	Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas
ATP	Adenosín Trifosfato
ERO	Especies Reactivas de Oxígeno
UFC	Unidad Formadora de Colonia
DLS	Dispersión Dinámica de Luz

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Requerimientos nutricionales del cuy según etapa reproductiva en base fresca (BF) y base seca (BS)

Cuadro 2. Clasificación de los aceites esenciales de acuerdo a su naturaleza química de los componentes mayoritarios

Cuadro 3. Composición química de los aceites esenciales y sus propiedades

Cuadro 4. Métodos de extracción de los Aceites Esenciales

Cuadro 5. Industrias que emplean productos aromáticos naturales y aceites esenciales

Cuadro 6. Composición química del aceite esencial de *Origanum vulgare* por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-SM)

Cuadro 7. Composición química del aceite esencial de hojas de *Tagetes elliptica Smith* (Lima)

Cuadro 8. Composición química del aceite esencial de hojas de *Tagetes elliptica Smith (Chupaca, Junín)*

Cuadro 9. Parámetros hematológicos referenciales en cuyes (*Cavia porcellus*)

Cuadro 10. Valores de la serie eritrocítica, serie leucocitaria y conteo de plaquetas en cuyes (*Cavia porcellus*) de línea precoz (n=30) y línea cárnica (n=30)

Cuadro 11. Valores de referencia de hematología en cuyes (*Cavia porcellus*)

Cuadro 12. Parámetros hematológicos de cobayos de la etapa recría (Huamanga, Ayacucho, Perú)

Cuadro 13. Valores de referencia de bioquímica sanguínea de cuyes (*Cavia porcellus*) según el sexo.

Cuadro 14. Valores bioquímicos referenciales de cobaya (*Cavia porcellus*)

Cuadro 15. Esquema de tratamiento

Cuadro 16. Porcentajes de rendimiento[1] de los AEs de hojas y flores del Orégano *(Origanum vulgare)* y Chincho *(Tagetes elliptica)*

Cuadro 17. Parámetros hematológicos de cuyes[1] (Cavia porcellus) suplementados con diferentes concentraciones de AE de *Tagetes elliptica* y *Origanum vulgare.*

Cuadro 18. Parámetros de bioquímica sanguínea en cuyes[1] (*Cavia porcellus*) suplementados con AE de *Tagetes elliptica* y *Origanum vulgare.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de los principales constituyentes químicos de los aceites esenciales

Figura 2. Destilación por arrastre de vapor de agua

Figura 3. Tipos de emulsiones según la organización espacial relativa de las fases oleosa y acuosa. a) Emulsión aceite en agua O/W y b) agua en aceite W/O. c) Surfactante, cola hidrofóbica y cabeza hidrofílica.

Figura 4. Método de Homogeneización de alta presión (HPH) y de Homogeneización ultrasónica (USH) para la formación de nanoemulsiones

I. INTRODUCCIÓN

El cuy (*Cavia porcellus*) es un mamífero roedor nativo de la región andina de América del Sur. Su carne es muy valorada debido a su alto contenido en proteínas de gran valor biológico y bajo colesterol (Flores *et al.,* 2017). Las ventajas de la crianza de esta especie incluyen un corto ciclo reproductivo, precocidad, prolificidad, gran adaptabilidad y alimentación versátil (Verástegui, 2015). La población de cuyes ha experimentado un notorio aumento en el Perú, superando los 18.7 millones en el 2018 según los datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Nuestro país es considerado el mayor exportador de carne de cuy con una participación del 71.3% en el mercado exterior. Entre 1994 y 2018 las exportaciones de carne de cuy fueron elevadas siendo la mayor en el 2014 con 23 toneladas y con EE.UU como principal destino (99.9%) (MINAGRI, 2019). Para impulsar esta industria, se vienen desarrollando nuevas tecnologías en áreas como nutrición y alimentación, reproducción, mejoramiento genético, manejo y producción (Solari, 2010)

El aumento de producción de carne de cuy y su crianza intensiva ha causado diversos problemas, entre los cuales destacan el hacinamiento y con ello, el aumento de enfermedades infecciosas (Herrera, 2022). Para evitar la diseminación de estas enfermedades, se adicionaron antibióticos promotores de crecimiento (APC) en la formulación del concentrado incluido en la dieta de los cuyes desde hace muchos años (Carro y Ranilla, 2002), considerándose esta medida como la principal para prevenir altas tasas de mortalidad por salmonelosis (Ramírez *et al.,* 2021). No obstante, el uso de antibióticos en pequeñas dosis de manera sostenida en la producción de animales ocasiona tener residuos de los mismos en carnes destinadas a consumo humano (Flemming y Freitas, 2005).

La resistencia antimicrobiana constituye un problema mundial. Entre las causas figuran el uso indiscriminado de antibióticos, el uso de estos fármacos en la alimentación de los animales destinados a consumo humano sin respetar el periodo de retiro, entre otros (Serra, 2017). Desde el 2006, se prohibió el uso de APC en la crianza de animales por la Unión Europea (Vásquez *et al.,* 2019) y desde hace años se vienen realizando estudios y desarrollando nuevas alternativas que reemplacen a los APC en la alimentación animal. Dentro de estas propuestas se encuentran los aceites esenciales (AE) obtenidos de plantas aromáticas como el chincho (*Tagetes elliptica*) y el orégano (*Origanum vulgare*).

Los AE son metabolitos secundarios de las plantas, conformados por una mezcla variada de compuestos químicos. Existen estudios del empleo de AE en la alimentación de diferentes especies pecuarias que han demostrado tener efectos positivos en cuanto a digestibilidad, conversión alimenticia, productividad, efectos antiparasitarios y antioxidantes (Martínez *et al.,* 2015).

El AE de orégano contiene numerosas sustancias como flavonoides, taninos, triterpenos, timol y carvacrol, estos dos últimos componentes son los que más aportan a su capacidad antioxidante y bactericida (Saavedra, 2019). Debido a sus propiedades, ha sido empleado como suplemento en la alimentación de animales de producción. El chincho (*Tagetes elliptica*) es una planta autóctona del Perú y crece abundantemente en la sierra del departamento de Huánuco. Los AE de plantas del género *Tagetes* tienen un alto contenido en terpenos y sesquiterpenos, incluidos β-ocimeno, β-terpineno, mirceno, tagetonas, dihidrotagetona y tagetenonas (Cerrón *et al.,* 2023). Existe muy poca literatura acerca del empleo de AE de chincho en la alimentación animal.

La principal desventaja de los AE es que son químicamente inestables en condiciones ambientales, es decir, pueden perder sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes al estar expuestos a la luz, humedad, oxígeno y temperaturas elevadas (Misharina *et al.,* 2003). Con el fin de preservar mejor los componentes de los AE, se han propuesto varios métodos de encapsulación, entre los que destacan las nanoemulsiones (Ruiz, 2020). A diferencia de las emulsiones convencionales, las nanoemulsiones se caracterizan por tener un tamaño de gota muy pequeño (100-500 nm), lo que genera una notable disminución en la influencia de la gravedad y hace que, junto al movimiento browniano, impida la sedimentación durante el almacenamiento. Además, previene la floculación entre gotas, permitiendo que el sistema se mantenga disperso sin experimentar separación de fases (Monroy y Pereira, 2020).

Aunque la aplicación de AE en la alimentación sea un hecho cada vez más estudiado, se debe tener presente la posible toxicidad si se usan de manera inadecuada por una sobredosis. Por ejemplo, ingerir AE de eucalipto, clavo, canela, y nuez moscada pueden ocasionar cuadros de depresión generalizada en el Sistema Nervioso Central. Además, se han descrito efectos narcóticos y estupefacientes para el comino, cilantro, eucalipto, nuez moscada, tomillo (Usano *et al.,* 2014).

Ante esta problemática, la valoración de los parámetros hematológicos y bioquímicos representan una buena herramienta para evaluar la salud del cuy. Sin embargo, su aplicación en cobayos es limitada (Vidalón, 2014).

Es escasa la información documentada acerca de la adición de estas nanoemulsiones de AE en la alimentación del cuy. Por ello, este trabajo busca aportar información acerca de la inclusión de AE de chincho (*Tagetes elliptica*) y orégano (*Origanum vulgare*) bajo la forma de nanoemulsiones en la alimentación del cuy, evaluando los valores hematológicos y de bioquímica sanguínea.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. El Cuy (*Cavia porcellus*)

2.1.1. Aspectos Generales

El cuy es un mamífero roedor herbívoro oriundo de la zona andina de América del Sur, con una extensa distribución por Perú, Colombia, Ecuador y Bolivia (Taipe *et al.,* 2021). Puede ser criado en la región costa (nivel del mar) hasta en las zonas más altas de la región andina (4500 m.s.n.m.), siendo una especie capaz de adaptarse a diferentes pisos altitudinales (Chauca, 1997; Díaz, 2022). Entre sus cualidades resalta su gran rusticidad, corto ciclo biológico y buena fertilidad (Rojas, 2020). Esta especie fue muy explotada en la época precolombina ya que sirvió de principal fuente de alimento para los pobladores de la zona andina (Gutierrez *et al.*, 2020).

Su denominación puede variar dependiendo del país, es así que se conoce como cuy o cobayo en Perú, Ecuador y Bolivia. Es llamado "acurre" en Venezuela y en Colombia lo nombran cuy o curí. En el resto del mundo algunos lo conocen como "conejillo de India", nombre peyorativo impuesto por los españoles que colonizaron estos países (Vivas y Carballo, 2009).

El Perú es el país con mayor población de cuyes en Sudamérica. Según el Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego (Midagri) existen alrededor de 20 millones de cuyes con más de 817 mil productores dedicados a la crianza de estos animales. Asimismo, Perú es el principal país exportador de carne de cuy (León, 2022).

2.1.2. Taxonomía

Vivas y Carballo (2009), clasifica al cuy de la siguiente manera:

Reino: Animal

Clase: Mamífero

Orden: Roedores

Suborden: Hystricomorpha

Familia: Caviidae

Género: Cavia

Especie: *Cavia porcellus*

2.1.3. Antecedentes Históricos

En cuanto a su origen, el cuy podría descender de una especie salvaje (*Cavia cutleri*) que existió en la época pre-incaica y que los pobladores lograron domesticar (Bustamante, 1993). Otra teoría es que el cobayo es la versión domesticada de varios roedores salvajes que existían antiguamente en Sudamérica (*Cavia aperea aperea*, *Cavia aperea fulgida* o *Cavia aperea schudii*) (Salinas, 2002).

Existen hallazgos arqueológicos de 4,500 a 5,000 años de antigüedad que evidencian que ya se empleaban terrenos para la crianza de cuyes cerca del cerro Sechín en Casma, Áncash, Perú y restos momificados de esta especie en las ruinas del valle de Lurín, Lima, Perú. En Moquegua se encontraron hace 1,000 años aproximadamente restos de cobayos vinculados a prácticas rituales (Vidalón, 2014).

En la civilización inca, la carne de cobayo era la fuente principal de proteína animal para los guerreros y el pueblo, puesto que solo los altos mandos del imperio eran merecedores de alimentarse con otro tipo de animales como los camélidos sudamericanos (Bustamante, 1993).

2.1.4. Importancia del cuy

En la actualidad, el cuy está distribuido por todo el mundo, en el extranjero es visto como un animal de experimento y en otros países es considerado como mascota exótica, aunque fue el Perú el primer país en criar cuyes de raza como mascota (Moscoso, 2017). Sin embargo, su principal uso es en la gastronomía, ya que su carne es muy valorada desde el punto de vista nutricional debido a su alto contenido proteico y de hierro, bajo contenido en grasa saturada, altos en ácidos grasos insaturados y escasa cantidad de sodio (Álvarez, 2019).

La crianza de cuyes posee las siguientes ventajas según Vivaz y Carballo (2009):

1. El valor nutricional de la carne de cuy es superior al de otras especies (ave, vacuno y ovino).
2. Buena adaptabilidad.
3. Reproducción en corto tiempo, precocidad y prolificidad.
4. Pueden ser alimentados de subproductos industriales, pasturas o restos de verdura de cocina.
5. El estiércol obtenido puede utilizarse como fertilizante natural.

La crianza de cuyes constituye una buena alternativa alimenticia y una actividad pecuaria económicamente rentable debido al incremento de la demanda de su carne (Morales *et al.*, 2011). Sin embargo, se sabe que en la cría de esta especie se omiten pilares importantes como una adecuada alimentación, higiene, manejo, entre otros aspectos. Todo ello conlleva a que no se logren buenos índices de reproducción y producción en sistemas de crianza no tecnificada (Meza *et al.,* 2014).

2.1.5. Sistemas de Producción

Chauca (1997) estableció tres niveles diferentes de producción basándose en el manejo y número de animales. Los sistemas de producción reconocidos son el familiar, familiar-comercial y comercial o tecnificado.

a. Sistema familiar

   Es la que predomina en la zona andina del Perú. Los insumos usados en la alimentación de los animales son residuos de cocina, cosecha o pasturas oriundas de la zona. Se caracteriza por criar a los animales en un solo espacio sin clasificarlos por edad, sexo o raza, lo que suscita niveles de consanguinidad y mortalidad de las crías más altos. El cuidado de los cobayos está a cargo de los hijos o de las amas de casa de la familia y los cuyes son destinados para autoconsumo (Rico y Rivas, 2003). Se manejan entre 10 a 30 cuyes (Vivas y Carballo, 2009).

b. Sistema familiar-comercial

   Generalmente se realiza en áreas rurales cercanas a ciudades donde puedan comercializar su producto, es decir, la producción está destinada para autoconsumo y una parte para venta (Revilla, 2022). Los animales son clasificados por edad, sexo y etapa fisiológica, la pobración ronda entre los 100

a 400 cuyes aproximadamente. La alimentación se basa en productos subagrícolas y pasto cultivado, algunas veces suplementos balanceados y vitaminas (Rico y Rivas, 2003). El tipo animal que se maneja en este sistema es el cruce del mejorado con el criollo, conocido como "mestizo" (Revilla, 2022). Practican programas de desparasitación externa (Vivas y Carballo, 2009).

c. Sistema comercial o tecnificado

La finalidad es producir carne de calidad en corto tiempo para comercializarla. Por ende, se requiere de tecnología y cuyes de líneas genéticamente mejorados, con buena tasa de conversión de alimento, prolíficos y precoces. Además de contar con un programa de sanidad y alimentación que cubra los requerimientos básicos de la especie (Rico y Rivas, 2003; Vivas y Carballo, 2009).

2.2. Alimentación del cuy

2.2.1. Anatomía y Fisiología del Sistema Digestivo

El cuy es una especie monogástrica que inicia la digestión enzimática en el estómago y realiza la fermentación bacteriana en el ciego, por ello, es considerado como fermentador post gástrico (INIA, 2018).

El proceso de digestión inicia en la boca con la ingesta del alimento. El cuy posee largos incisivos que crecen continuamente y les sirve para cortar forrajes, carecen de caninos y sus amplios molares le sirven para triturar el alimento (INIA, 2018). En boca, la saliva secretada por los 4 pares de glándulas salivales (parótida, mandibular, sublingual y molar) ayuda en la formación del bolo alimenticio (Quesenberry *et al.,* 2004). A través del esófago, el bolo alimenticio llega al estómago. El cuy posee un estómago completamente glandular simple (Harkness *et al.,* 2002) que secreta ácido clorhídrico para disolver el bolo alimenticio y convertirlo en una masa líquida conocida como quimo (Gutiérrez *et al.,* 2020). Luego, el quimo pasa al intestino delgado, aquí se mezcla con las secreciones del duodeno, hígado y páncreas; además, las glándulas de Brunner generan una secreción alcalina lubricante (García, 2012). El paso del alimento del estómago e intestino delgado no excede más de 2 horas. Mediante movimientos peristálticos, el material no digerido llega al intestino grueso. El ciego mide entre 15 a 20 cm, constituye un 15% del peso corporal y almacena el 65% del contenido gastrointestinal (Hargaden y Singer, 2012). La digestión fermentativa ocurre en el ciego gracias a la microflora que produce enzimas que degradan la pared celular hasta obtener ácidos grasos de cadena corta, vitamina B y proteína microbiana, este proceso demora 48 horas

aproximadamente (Quintana, 2009). La celulosa obtenida de la dieta retarda los movimientos intestinales, esto hace que la absorción de micronutrientes sea más efectiva (Gutierrez *et al.,* 2020).

El cuy produce dos tipos de heces: las que son ricas en nitrógeno llamadas cecotrofos que son autoconsumidas por el cuy, y las heces normales duras que son desechadas. La cecotrofia le permite reutilizar el nitrógeno contenido en el cecotrofo que no alcanzó a ser absorbido en el intestino delgado (Gutiérrez *et al.,* 2020).

2.2.2. Requerimientos Nutricionales

La nutrición es un pilar crucial para el crecimiento del cuy, ya que esta especie se desarrolla en un corto tiempo a comparación de otros animales. Es importante conocer las necesidades nutricionales en cada etapa de producción (inicio, crecimiento, acabado y reproducción) con el objetivo de que alcancen su máximo potencial de crecimiento y eficiencia reproductiva (Morales *et al.,* 2011). Los nutrientes que requieren los cuyes son variados e incluyen energía, proteína, ácidos grasos esenciales, agua, minerales y vitaminas (Obando, 2010).

Cuadro 1. Requerimientos nutricionales del cuy según etapa reproductiva en base fresca (BF) y base seca (BS)

NUTRIENTES	ETAPA					
	INICIO		CRECIMIENTO - ACABADO		REPRODUCCIÓN	
	BF	BS	BF	BS	BF	BS
Energía digestible (Kcal/kg)	2770	3150	2710	3080	2650	3020
Proteína (%)	18.5	21	17	19.4	17	19.5
Fibra (%)	10.5	12	12	13.5	13	14.5
Grasa (%)	2.82	3.2	3	3.41	3	3.41
Calcio (%)	0.75	0.85	0.8	0.91	0.9	1.02
Fósforo (%)	0.47	0.53	0.41	0.46	0.7	0.8
Metionina + Cistina (%)	0.75	0.85	0.7	0.8	0.71	0.81
Lisina (%)	0.84	0.95	0.79	0.9	0.79	0.9

Treonina (%)	0.6	0.68	0.58	0.65	0.57	0.65
Vitamina C (mg/kg)	310	350	300	340	300	340
Almidón (%)	24	27.5	21	23.5	20	22.5

Fuente: Obando (2010)

- **Energía**

La energía se obtiene mediante la oxidación de carbohidratos, proteínas y grasas, y entre ellos, los carbohidratos son los más efectivos para cumplir este propósito (López, 2015).

El cobayo emplea energía para llevar a cabo diversas funciones fundamentales, tales como la contracción muscular, la creación de tejido, la producción de calor corporal y el transporte de nutrientes (Merino, 2021).

Las necesidades energéticas varían según la edad, actividad física, estado fisiológico, tipo de producción y temperatura ambiental (Torres, 2013). El NRC (1995) fue uno de los pioneros en brindar referencias del requerimiento nutricional en cuyes, recomendando el empleo de 3000 Kcal/kg de energía digestible. Sin embargo, este estudio se realizó bajo condiciones de laboratorio. Vergara (2008) dividió la crianza en etapa de inicio, crecimiento, acabado y gestación-lactación; encontrando la necesidad de 3000, 2800, 2700 y 2900 Kcal de Energía digestible por kg, respectivamente por cada etapa.

En un estudio, Morales *et al.*, (2011), concluyeron que un mayor nivel energético nutricional en la dieta hace que haya un menor consumo del alimento, y con ello, obtener una mejor conversión alimenticia.

El exceso de energía en la dieta puede conllevar a una deposición exagerada de grasa en el animal, afectando negativamente el rendimiento reproductivo (Rico y Rivas, 2003). Por el contrario, la deficiencia de energía disminuye el crecimiento, genera pérdida de peso, el cuy empieza a emplear sus niveles de proteína como energía y afecta sus funciones vitales, pudiendo general mortalidad (Torres, 2013).

- **Proteína**

Las proteínas y los aminoácidos son pilares fundamentales para la vida. Cuando la proteína se digiere, se obtienen los aminoácidos, moléculas usadas para la formación de los diferentes tejidos corporales y productos animales como la producción láctea.

Además, constituye los fluidos sanguíneos, enzimas y anticuerpos (Collado, 2016; Cayetano, 2019).

Los aminoácidos sintetizados en los tejidos del animal son considerados como no esenciales; sin embargo, existen otros que el organismo no puede sintetizar y necesitan ser ingeridos a través de la dieta obligatoriamente (Aliaga *et al.,* 2009). Los aminoácidos esenciales son 10, siendo los más relevantes en cuyes la metionina, la lisina y la treonina (Obando, 2010). El cobayo es susceptible a la muerte por déficit crónico de lisina, estudios pasados hallaron el requerimiento de 0.7% de lisina para cuyes en crecimiento (de 3 a 6 semanas de edad) (Merino, 2021).

Los requerimientos de proteína dependen de la etapa productiva. En etapa de crecimiento, el cuy responde bien a 20% de proteína y se recomienda que venga de dos o más fuentes, existen otros reportes de 14-17% de proteína en dieta con resultados aceptables en la ganancia de peso animal (Gutiérrez *et al.,* 2020). El nivel de proteína en una ración nunca debe ser inferior a 10% ya que el animal perdería peso (Cayetano, 2019). Su déficit genera crías con bajo peso al nacer, pobre crecimiento, disminución de la fertilidad y de la producción de leche (Obando, 2010).

- **Fibra**

La inclusión de la fibra en la dieta de los cobayos favorece la digestibilidad de otros nutrientes, ya que ralentiza el tránsito intestinal del contenido alimenticio permitiendo una mejor absorción de nutrientes (Aliaga *et al.,* 2009; Collado, 2016). Los requerimientos de fibra en cuyes varían entre 8 a 14%, dependiendo de la edad y del estado fisiológico (Obando, 2010). Su deficiencia generaría un crecimiento retardado y por ende afectaría la cadena productiva (Solorzano, 2014).

- **Grasa**

La grasa es fuente de energía y de ácidos grasos esenciales, siendo el ácido linoleico, linolénico y el araquidónico los más importantes (Apaza, 2016). Los cuyes requieren de 3% de grasa en su dieta (López, 2015).

La deficiencia de este componente genera retardo en el crecimiento, predisposición a anemia macrocítica, dermatitis, úlceras en piel, escaso crecimiento de pelo, alopecia.

Estos signos pueden corregirse añadiendo grasa que contenga ácidos grasos insaturados o ácido linoleico 4 g/kg en la ración del animal (INIA, 2018).

En casos crónicos, causa subdesarrollo de testículos, bazo, vesícula biliar y por el contrario, incremento de tamaño de riñones, glándulas adrenales y corazón (Gutiérrez *et al.*, 2020).

➢ **Minerales**

Los macrominerales (calcio, fósforo, sodio, magnesio, potasio y azufre) se requieren en cantidades superiores a 70 mg/kg de peso vivo animal. Mientras que los microminerales (cobalto, cobre, yodo, hierro, manganeso, molibdeno, selenio y zinc) son requeridos en menor cantidad (Sullca, 2019).

Entre sus funciones están las siguientes: reguladores de transmisiones neuromusculares, permeabilidad de la membrana celular, balance hidroelectrolítico y equilibrio ácido-base (Sullca, 2019). Además de contribuir a la rigidez de los tejidos óseos e intervenir en la producción de productos de origen animal como la leche, carne y huevos (Garmendia, 2006).

Para un óptimo desarrollo, los cuyes necesitan 1.2% de calcio, 0.6% de fósforo y 0.35% de potasio (Gutiérrez *et al.,* 2020). Debe establecerse una correcta relación entre calcio y fósforo para evitar problemas metabólicos (Caycedo, 2000).

La deficiencia de minerales produce trastornos conductuales como roer madera, ingerir tierra, alteración del apetito. Tiene grandes repercusiones a nivel óseo, ya que un déficit de calcio genera raquitismo y osteomalacia, predisponiendo al animal a fracturas por la debilidad ósea (Gutiérrez *et al.,* 2020).

➢ **Vitaminas**

Las vitaminas se encuentran en pequeñas cantidades en los alimentos de la ración, por lo que debemos velar que su ingesta sea continua y en la proporción correcta (Castro y Chirinos, 2017). Los forrajes brindan un buen aporte de vitamina A, D y E. Por otro lado, la síntesis de vitamina K y de la mayoría de vitaminas del complejo B se produce en el ciego gracias a la acción de la flora bacteriana (Aliaga *et al.,* 2009).

Los cobayos no pueden sintetizar vitamina C (ácido ascórbico), ya que carecen de L-gulonolactona oxidasa, enzima encargada de catalizar el último paso para la biosíntesis de esta vitamina (Linares, 2023).

Entre las funciones de la vitamina C tenemos la síntesis de fibra de colágeno, mejora la absorción del hierro de los vegetales y ayuda al buen funcionamiento del sistema

inmune (Linares, 2023). Su deficiencia causa inapetencia, retardo en el crecimiento, pérdida de peso, anemia, hemorragias, predisposición a enfermedades bacterianas secundarias, escorbuto, reduce la absorción de vitamina B12, entre otros (Sarmiento, 2014). Debido a que el cuy no puede sintetizar el ácido ascórbico, es fundamental asegurarnos de cumplir con el requerimiento básico y necesario para la especie a través de la dieta. Su requerimiento es de 20 mg/100 gramos de peso vivo (Aliaga *et al.,* 2009).

- **Agua**

  El agua participa en el transporte de nutrientes y desechos de la digestión y el metabolismo, en la termorregulación, producción de leche, entre otros (Apaza, 2016).

  El agua es obtenida por el animal mediante tres fuentes: el agua de bebida, la humedad de sus alimentos y vía metabólica por la oxidación de nutrientes orgánicos como el pasto (Gutiérrez *et al.,* 2020).

  El requerimiento de agua varía de acuerdo con el tipo de dieta, edad y estado fisiológico del animal. Dietas que incluyan gran cantidad de forrajes frescos hacen que el animal necesite un menor consumo de agua. Animales jóvenes y hembras que están dando de lactar a sus crías requieren un mayor consumo de agua (Obando, 2010). López (2015) y Merino (2021) mencionan que si la alimentación es mixta (forraje y concentrado), el cuy necesita consumir agua hasta en un 10% de su peso vivo. Si la dieta del cuy se basa solo en alimento concentrado, necesita de 8 a 15 ml de agua por cada 100 g de peso vivo o de 50 a 140 ml animal/día (Ganchala, 2022).

  El consumo insuficiente de agua aumenta los problemas de mortalidad y canibalismo en hembras preñadas, durante la lactancia y en recría (Torres, 2013).

2.2.3. Sistemas de Alimentación

El productor elige el tipo de alimentación de acuerdo a la disponibilidad de insumos, precios de los mismos y tipo de crianza a desarrollar. La alimentación de cuyes incluye forraje verde y alimento balanceado, existiendo sistemas de alimentación que involucran sólo uno de ellos o una combinación de ambos (sistemas mixtos). El forraje verde es un alimento de volumen que aporta agua, vitaminas y minerales, mientras que el balanceado aporta proteínas y energía (Cayetano, 2019). Según Aliaga (2006), el cuy al ser un animal herbívoro puede lograr un rendimiento productivo satisfactorio cuando se le proporciona una alimentación basada principalmente en forrajes verdes de alta calidad. Sin embargo, se requiere que

aproximadamente el 40% de su peso vivo consista en forraje, y dado que su tracto gastrointestinal tiene una capacidad limitada, el volumen de forraje consumido es insuficiente para satisfacer sus necesidades nutricionales (Jiménez *et al.,* 2000). Además, en crianza intensiva se necesita una suplementación con balanceado para llegar a cubrir los requerimientos energéticos (Jiménez y Huamán, 2010).

- Alimentación a base de forraje verde solo

  Se basa en el uso exclusivo de forraje verde, cuya disponibilidad depende de la estación y ubicación geográfica de la producción del mismo (Ganchala, 2022). Este sistema de alimentación contiene buen aporte de vitamina C; sin embargo, no cumple con los requerimientos nutricionales del cuy para que exprese todo su potencial genético y no alcanzan su máximo potencial (Vergara, 2008). Generalmente es usada en crianzas de tipo familiar.

- Alimentación mixta (forraje verde y balanceado)

  La combinación de forraje y balanceado ayuda a cumplir con los requerimientos de la especie, alcanzando una mayor productividad. Los animales alcanzan mayor ganancia de peso, camadas numerosas y de buen peso (Mamani, 2016). Este sistema demanda mayor inversión y su uso depende de la relación costo/precio (Sarria, 2011).

- Alimentación a base de alimento balanceado solo

  Consta del consumo único de concentrado, el cual debe estar correctamente formulado para cubrir con los requerimientos nutricionales básicos del cuy, incluyendo fibra, vitamina C y agua en su composición (Sarria, 2011). Es de suma importancia aportar con exactitud el ácido ascórbico, ya que no puede ser producido por el cuy y su deficiencia causa enfermedades. Se recomienda brindar el balanceado en forma de pellets para evitar pérdida de alimento (Ganchala, 2022).

2.2.4. Antibióticos Promotores de Crecimiento (APC)

Dentro de los aditivos utilizados en la alimentación animal, los Antibióticos Promotores de Crecimiento (APC) han sido ampliamente usados en la producción animal. Se denominan APC a los antibióticos añadidos en el alimento de animales en dosis subterapéuticas por un tiempo prolongado para mejorar la productividad (Toso, 2022) mediante la alteración de la excreción del nitrógeno, reacciones de fosforilación y síntesis proteica. Además, genera una reducción de agentes patógenos en la flora digestiva y enlentece el paso de la ingesta en el tracto digestivo, obteniendo una mejor absorción de nutrientes (Carro y Ranilla, 2002). Otro factor importante es el hecho que reduce los

metabolitos depresores de crecimiento generados por bacterias gram-positivas (Huyghebaert *et al.*, 2011).

Entre los APC más utilizados en la Unión Europea tenemos a la avoparcina, tilosina, espiramicina, virginiamicina, avilamicina, bacitracina, flavofosfolipol, monensina y salinomicina (Torres y Zarazaga, 2002). Luego del uso masivo e indiscriminado de los APC durante décadas, estudios demostraron que las bacterias habían desarrollado resistencia a los antibióticos y probablemente estaban incrementándose los genes de resistencia en bacterias patógenas (Sharma *et al.,* 2014). Los genes de resistencia pueden ser rápidamente propagados en los animales del rebaño por medio del contacto fecal. En el hombre, la resistencia antimicrobiana puede darse directamente mediante tratamientos o indirectamente al consumir carnes y subproductos con trazas de antibióticos (Stobberingh y Van den Bogaard, 2000) ya que se comprobó que las bacterias de la microbiota endógena de los animales de consumo pueden establecerse y transferir genes de resistencia a la microbiota endógena humana (Witte, 2000).

A raíz de ello, desde 1970 empezaron a prohibir el uso de APC que presentaran absorción intestinal comprobada, ya que ésta generaba residuos en carne animal destinada a consumo humano (Torres y Zarazaga, 2002).

En el 2006, la Unión Europea prohibió el uso de antibióticos como promotores de crecimiento y desde entonces se intensificó la búsqueda de aditivos alimentarios de origen vegetal que puedan ser incorporados a la dieta del animal para mejorar su productividad.

Las propuestas de reemplazo de los Antibióticos Promotores de Crecimiento han sido diversas sustancias como los prebióticos, probióticos, ácidos orgánicos, enzimas, extractos de plantas y entre ellas, los aceites esenciales (Shiva, 2007).

El crecimiento exponencial de la producción en cuyes hizo que muchas de las empresas de este rubro incluyeran APC en la premezcla del alimento, significando un riesgo para el consumidor final de la carne (Guevara *et al.,* 2021). Diversos estudios mencionan al zinc bacitracina como APC más usado en cuyes (Vallejos *et al.,* 2015; Valdizán et al., 2019; Carcelén *et al.,* 2020). La bacitracina es un antibiótico producido a partir de las bacterias Bacillus licheniformis o subtilis (Gonzáles, 2009). Actúa sobre bacterias gram positivas y su absorción en el tracto gastrointestinal es limitada, razón por la cual se emplea contra patologías digestivas (Gonzáles, 2018).

2.3. Aceites esenciales

2.3.1. Definición

Los aceites esenciales (AE) son compuestos líquidos volátiles obtenidos de plantas aromáticas y constituyen entre el 0.1% al 1% del peso seco de la planta (Montoya, 2010). Estos aceites se extraen de diferentes partes de la planta como raíces, tallos, hojas, flores y frutos (Montoya, 2010; Elías *et al.,* 2019).

Existen 3 métodos para su obtención: extracción por expresión, por solución y por destilación. La extracción por destilación por arrastre de vapor es la más difundida porque es la más simple y económicamente viable (Huari, 2014).

El uso de AE en la producción de diferentes especies pecuarias ha demostrado tener efectos positivos en cuanto a digestibilidad, conversión alimenticia, productividad y efectos antiparasitarios y antioxidantes (Martínez *et al.,* 2015). Los AE representan una alternativa de origen natural que reemplazaría el uso de APC en la alimentación animal debido a sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes, antiparasitarias, antiinflamatorias, antidiarreicas y antimicóticas (Martínez *et al.,* 2015).

2.3.2. Clasificación

Los aceites esenciales (AE) se clasifican según su consistencia, origen y la naturaleza química de los componentes mayoritarios. Tomando en cuenta esta última clasificación, se dividen en 3 grupos principales: monoterpenoides, sesquiterpenoides y fenilpropanoides (Cuadro 2), los cuales determinan el olor particular de cada aceite (Montoya, 2010).

Cuadro 2. Clasificación de los aceites esenciales de acuerdo a su naturaleza química de los componentes mayoritarios

Tipo	Monoterpenoides	Sesquiterpenoides	Fenilpropanoides
Componentes mayoritarios	monoterpenos, monoterpenoides	sesquiterpenos, sesquiterpenoides	fenilpropanos
Ejemplos	• Hierbabuena • Albahaca • Salvia • Menta • Romero	• Pino • Junípero • Copaiba • Ciprés	• Clavo • Canela • Anís

Fuente: Montoya (2010).

2.3.3. Composición química

La composición química de cada aceite esencial es diversa y compleja, ya que pueden llegar a albergar incluso más de 100 componentes, muchos de los cuales pueden no estar presentes en grandes cantidades desde el punto de vista cuantitativo; sin embargo, ejercen un impacto cualitativo de gran relevancia reflejado en sus propiedades.

Salinas (2018) menciona a los principales constituyentes químicos de los aceites esenciales y sus propiedades (Cuadro 3).

Cuadro 3. Composición química de los aceites esenciales y sus propiedades

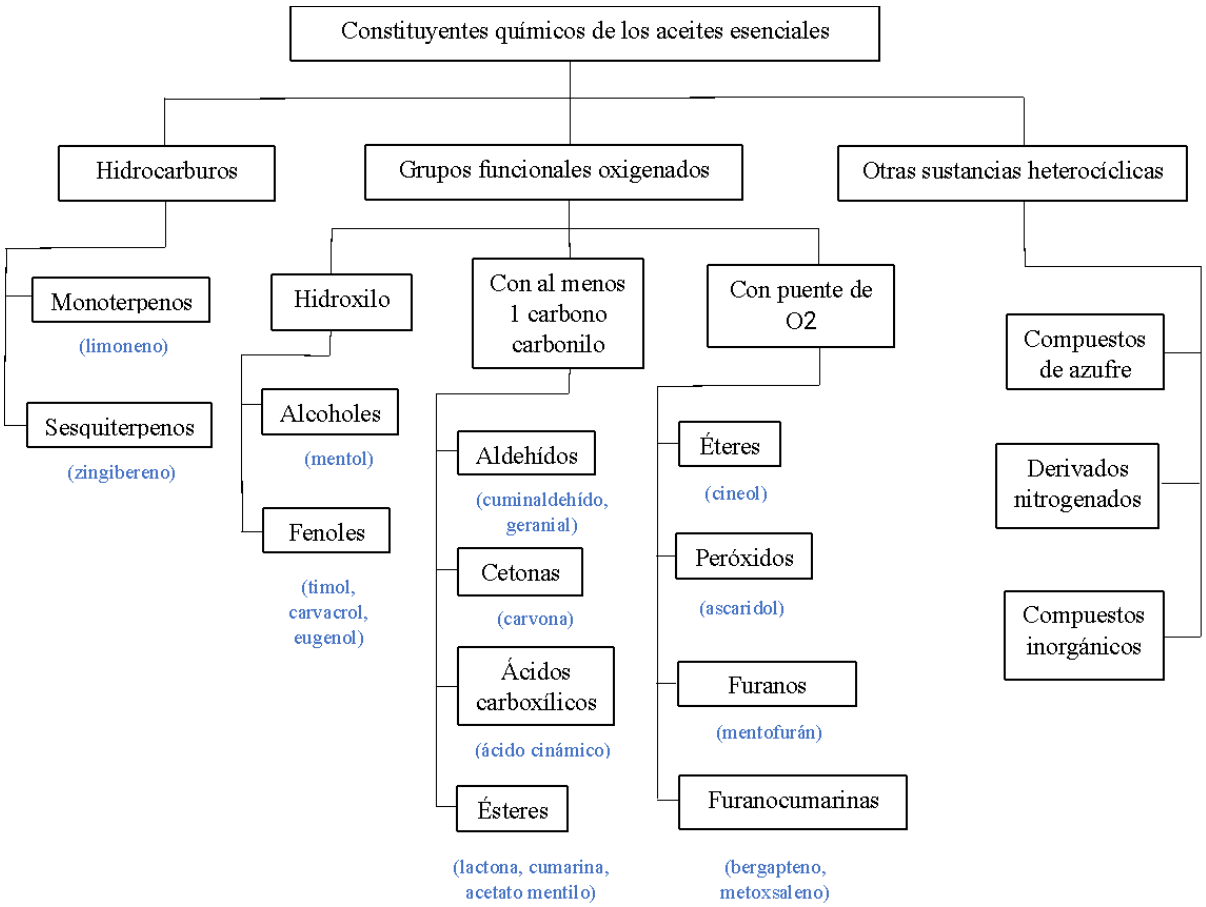
Constituyentes químicos principales	Moléculas	Propiedades
Hidrocarburos	Mirceno, cinemo, pineno, canfeno, felandreno, bineno, limoneno, cariofileno, geranioleno, santaleno.	Estimulante descongestionante antivírico, antitumoral
Alcoholes	Isoamílico, geraniol, linalol, citronelol, nerodinol, farsenol, terpinol, mentol, borneol, bencílico, fenil-etílico.	Antimicrobiano, antiséptico, tonificante, espasmolítico.
Fenoles	Timol, carvacrol, eugenol, vainillina.	Antimicrobiano irritante, estimulante inmunológico
Aldehídos	Citral, citronelal, anisaldehído, benzaldehído, cinamadehído.	Espasmolítico, sedante, antiviral.
Cetonas	Alcanfor, carvona, mentona, piperitona, acetato fenona.	Mucolítico, regenerador celular, neurotóxico.
Éteres	Anetol, metilchavicol, eucaliptol, ascarodol.	Expectorante.

Ésteres	Salicilato de amilo, benzoato de metilo, acetato de terpinilo, acetato de geranilo.	Espasmolítico, sedante, antifúngico.

Fuente: Salinas (2018)

En otro estudio más reciente realizado por Montoya (2020), se clasifican los principales constituyentes químicos de los aceites esenciales en tres categorías esenciales: hidrocarburos, grupos funcionales oxigenados y otras sustancias heterocíclicas. Estas categorías a su vez se subdividen, como se detalla en la figura 1.

Figura 1. Clasificación de los principales constituyentes químicos de los aceites esenciales



Fuente: Adaptado de Montoya (2020).

2.3.4. Métodos de extracción

Los aceites esenciales son extraídos de los tejidos vegetales mediante una variedad de procedimientos físicos y químicos. La elección de un procedimiento en particular dependerá de múltiples factores como la variedad de la planta, condiciones de cultivo, temporada de recolección, qué partes de la planta serán usadas, tratamiento del material vegetal, métodos de obtención y almacenamiento, actividad biológica, cantidad requerida, propiedades organolépticas, pureza y estabilidad que se busque obtener (Montoya, 2010).

Según las variables mencionadas, se emplean diversas metodologías de extracción, como se detalla en el cuadro 4.

Cuadro 4. Métodos de extracción de los Aceites Esenciales

<table>
<tr><th colspan="2">Método</th><th colspan="2">Procedimiento</th><th>Productos obtenidos</th></tr>
<tr><td rowspan="3">DIRECTO</td><td rowspan="2">Expresión</td><td colspan="2">Compresión de cáscaras</td><td rowspan="2">Aceites esenciales cítricos</td></tr>
<tr><td colspan="2">Raspado de cáscaras</td></tr>
<tr><td>Exudación</td><td colspan="2">Lesiones mecánicas en corteza</td><td>Gomas, resinas, bálsamos</td></tr>
<tr><td rowspan="5">INDIRECTO</td><td rowspan="3">Destilación</td><td colspan="2">Directa</td><td rowspan="3">Aceites esenciales y aguas aromáticas</td></tr>
<tr><td colspan="2">Por arrastre con vapor de agua (directo, indirecto, a presión, a vacío).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Destilación - maceración</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">Solventes volátiles</td><td>En caliente</td><td>Infusiones y resinoides alcohólicos</td></tr>
<tr><td>En frío</td><td>Concretos y absolutos</td></tr>
</table>

	Extracción con solventes	Solventes fijos (grasas y aceites)	En caliente	Absolutos de pomada
			En frío	Absolutos de enflorados
	Técnicas de vanguardia	Utilización de ultrasonidos en el proceso extractivo de la destilación		
		Extracción por microondas		
		Extracción con fluidos en estado supercrítico		

Fuente: Montoya (2010)

A continuación, se describen algunos de los métodos más conocidos:

A) Destilación por arrastre de vapor de agua

Es el método más antiguo y el más utilizado debido a su sencillez, alto rendimiento y pureza del aceite obtenido. Se recomienda que la materia prima vegetal sea lo más fresca posible, la cual se corta en pequeños trozos que son colocados dentro de una cámara inerte y se someten al contacto de una corriente de vapor de agua sobrecalentada. El vapor por presión penetra los tejidos de las plantas, rompiendo las células, liberando la esencia y capturándola en gotas de agua de vapor que son arrastradas hacia el tope del destilador. Esta combinación de vapor saturado con aceite esencial viaja a través de una extensión curvada en la salida del destilador hacia un condensador, donde la mezcla se enfría hasta alcanzar la temperatura ambiente y al salir, se obtiene una emulsión de agua y aceite esencial, separados en un decantador por diferencia de densidades (Montoya, 2010).

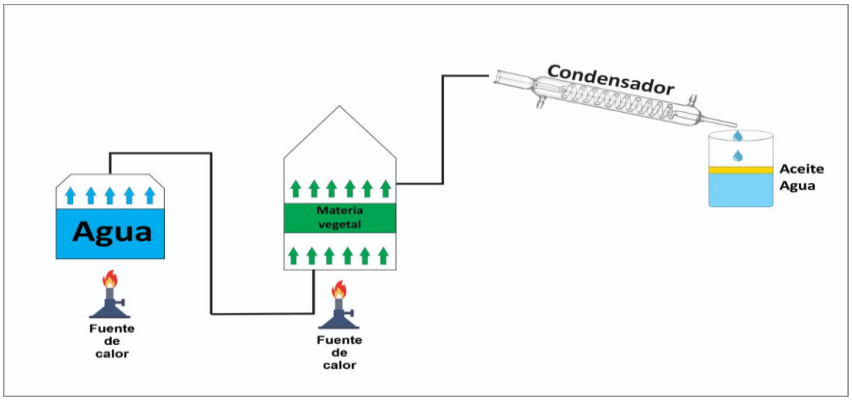


Figura 2. Destilación por arrastre de vapor de agua

B) Hidrodestilación

A diferencia de la destilación por arrastre de vapor de agua, en la hidrodestilación el material vegetal está en contacto íntimo con el agua generadora de vapor, generando una hidrodifusión. En este método el aceite esencial es arrastrado hacia el exterior por el vapor generado dentro de la misma cámara de extracción (Montoya, 2010). El resto es muy similar con el primer método descrito.

Es recomendado cuando el material vegetal a destilar es delicado como las flores, rosas, entre otros.

C) Extracción con solventes

Implica utilizar solventes (éter de petróleo, pentano, éter etílico, alcohol, cloroformo, etc.) que tienen la capacidad de penetrar el material vegetal y disolver su aceite esencial, gracias a las variaciones en los puntos de ebullición entre el aceite volátil y el solvente. Al usar temperaturas bajas, no genera la termodestrucción ni alteración química de los componentes del aceite. Sin embargo, las esencias obtenidas son impuras, ya que durante el proceso también solubilizan y extraen otras sustancias como grasas, ceras y pigmentos. Generalmente se emplea solo en laboratorios, ya que a nivel industrial no es viable debido a un alto costo de los solventes (Montoya, 2010).

2.3.5. Aplicaciones

Desde la época medieval, los aceites esenciales han sido empleados como remedios naturales, productos de aseo y estética. En la actualidad, se han identificado cerca de 3.000 aceites esenciales, de los cuales 300 tienen una importancia comercial en distintos rubros industriales, tales como farmacéutica, agronómica, sanitaria, alimentaria, cosmética, perfumería, medicina como odontología y dermatología (Ruiz, 2017).

En medicina veterinaria, los aceites esenciales pueden llegar a ser una buena alternativa natural que reemplace el uso de antibióticos promotores de crecimiento (APC) ya que se le han atribuido propiedades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, entre otras (Cadena, 2022).

En el Cuadro 5 se tiene un resumen de las múltiples industrias que usan aceites esenciales en su producción.

Cuadro 5. Industrias que emplean productos aromáticos naturales y aceites esenciales

INDUSTRIAS	APLICACIONES

Alimenticia	Salsas, condimentos, bebidas refrescantes, alimentos procesados y enlatados
Licorería	Aperitivos y saborizantes
Cosmética	Perfumes, dentífricos, cremas, lociones
Farmacéutica	Veterinaria, antisépticos, analgésicos, aromaterapia y homeopatía
Uso doméstico	Desodorantes, desinfectantes del ambiente y jabones
Agroquímica	Bioinsecticidas y aleloquímicos
Textil	Elaboración de enmascaradores de olores y tratamiento con mordientes después del teñido
Petroquímica y minería	Utiliza esencias o terpenos derivados de ellas como vehículos flotantes y lubricantes
Pinturas	Enmascaradores de olores disolvente biodegradable
Química fina	Precursores químicos como citral, safrol, trementina

Fuente: Ventura (2017)

2.3.6. Aceite esencial de orégano

2.3.6.1. Composición química

La composición química del aceite esencial de orégano se ve influenciada por factores como la genética, temporada de cosecha y ubicación geográfica (Shange *et al.*, 2019).

Tellez y Nolazco (2017), Salinas (2018) y Carhuallanqui *et al.* (2020) analizaron la composición química del aceite esencial de orégano (*Origanum vulgare*) proveniente de plantas extraídas de los departamentos de Tacna, Ayacucho y Junín, respectivamente. Los tres estudios realizaron la técnica de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-SM), los componentes mayoritarios están descritos en el Cuadro 6.

Cuadro 6. Composición química del aceite esencial de *Origanum vulgare* por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-SM)

N°	Componente	Porcentaje (%) en la muestra (áreas relativas)		
		Tacna (Tellez, 2017)	**Ayacucho** (Salinas, 2018)	**Junín** (Carhuallanqui *et al.,* 2020)
1	α-tujeno	0.51	0.51	0.77
2	α-pineno	0.36	0.36	0.52
3	β-pineno	0.18	0.18	0.23
4	Sabineno	2.81	2.81	4.44
5	β-mirceno	1.25	1.25	1.44
6	α-felandreno	0.23	0.23	0.32
7	β-cis-ocimeno	0.19	0.19	0.16
8	γ-terpineno	11.77	12.21	11.8
9	β-linalool	2.25	2.25	0.81
10	cis- β-terpineol	2.92	2.92	20.68
11	Trans-1-metil-4-(1-metiletil)2-ciclohexen-1-ol	1.54	1.54	1.39
12	L-4-terpineol	26.56	19.66	10.09
13	α-terpineol	4.08	4.08	2.50
14	Timol	18.80	26.02	11.90
15	Carvacrol	2.24	11.99	1.70
16	β-cariofileno	1.87	1.87	3.31

Fuente: Adaptado de Tellez y Nolazco (2017), Salinas (2018) y Carhuallanqui *et al.* (2020)

Los componentes principales son el L-4 terpineol, γ-terpineno, timol y carvacrol, siendo este último el que presenta mayor variabilidad entre los tres estudios (Cuadro 6).

2.3.6.2. Mecanismo de acción

Su actividad bactericida es atribuible principalmente al timol y carvacrol, compuestos fenólicos monoterpenos, que desintegran la membrana celular de las bacterias Gram negativas y liberan parte del lipopolisacárido, aumentando la permeabilidad y produciendo la formación de poros en la membrana citoplasmática junto a una pérdida de ATP, culminando en lisis bacteriana (Boskovic *et al.*, 2015).

Se cree que dos o más compuestos del aceite esencial pueden interactuar de manera sinérgica, potenciando así sus efectos antimicrobianos y antioxidantes. Por ejemplo, el timol interrumpe y desintegra la membrana externa de las bacterias Gram

positivas para que el eugenol pueda llegar al citoplasma y eliminar enzimas bacterianas como proteasa, histidina carboxilasa, amilasa y ATPasa (Ceballos y Londoño, 2017).

Su poder antimicrobiano ha sido comprobado contra diferentes bacterias, entre las Gram negativas figuran *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica, Shigella flexneri* y *Enterobacter cloacae*; y entre las Gram positivas encontramos a *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus faecalis,* Streptococcus betahemoliticus, *Listeria monocytogenes y Bacillus subtilis* (Salinas, 2018).

Asimismo, su propiedad antioxidante se atribuye a diversos mecanismos, siendo su elevada reactividad frente a radicales libres el principal. Es capaz de inhibir la oxidación de biomoléculas, como proteínas y ADN, lo que a su vez evita la iniciación o propagación de especies reactivas de oxígeno (ERO), moléculas vinculadas con patologías crónico-degenerativas y el envejecimiento (Loeza-Concha e*t al.,* 2019).

2.3.6.3. Propiedades

El aceite esencial de orégano es reconocido por sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antifúngicas, antioxidantes, antiparasitarias, antisépticas y, sobre todo, antimicrobianas (Posligua, 2021).

2.3.6.4. Usos en animales

La adición de orégano dentro de las dietas de animales ha recibido gran aceptación por parte de los consumidores ya que lo consideran como un producto natural, el cual mejora la digestión y evita la proliferación de bacterias “dañinas” (Cjuiro, 2019).

Su aplicación en aves ha demostrado ser beneficiosa debido a su acción antibacteriana dentro del tracto digestivo de pollos de engorde (Loeza-Concha e*t al.,* 2019).

En cerdos, la implementación de aceite esencial de orégano redujo la emisión de gases, de coliformes y bacterias anaeróbicas (Varel, 2002).

En un estudio de Pearce (2012), los cerdos suplementados con orégano evidenciaron mayor de cantidad de linfocitos γ, δ y CD4 en la sangre, un incremento en la actividad de enzimas: leucina aminopeptidasa N, maltasa, sucrasa y lactasa; manteniéndose la mayor actividad enzimática por 7 días en duodeno, yeyuno e íleon.

En rumiantes, ha contribuido a la disminución de producción de metano en el

rumen, lo cual fue atribuido a sus componentes carvacrol, terpineno y timol (Talebzadeh *et al.,* 2012).

Siccha (2019) concluye en su estudio que los cobayos que recibieron el tratamiento 2 (alimento balanceado mezclado con aceite esencial de orégano al 0.2% junto con maíz chala) obtuvieron un mayor peso final en comparación con el grupo control (sólo balanceado y maíz chala).

2.3.7. Aceite esencial de chincho

2.3.7.1. Composición química

Los aceites esenciales extraídos del género Tagetes poseen un alto contenido de terpenos y sesquiterpenos.

Ruiz y Salazar (2021) determinaron la composición química del aceite esencial de *Tagetes elliptica Smith* "chincho" por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC-SM), el material vegetal provenía del departamento de Lima. Se lograron identificar un total de 35 compuestos, entre los que destacan los mencionados en el Cuadro 7 por su predominancia.

Cuadro 7. Composición química del aceite esencial de hojas de *Tagetes elliptica Smith (Lima).*

	Componente	**Porcentaje (%) en la muestra (áreas relativas)**
1	β-mirceno	63.49
2	Cis-Linalool oxido	10.07
3	2-Tujeno	7.77
4	2-octen-4-ol	3.87
5	Ácido pentanoico, 2-propenil éster	3.81
6	β-trans-ocimeno	3.73

7	D-limoneno	3.17
8	beta-pineno	1.44
9	2,2-dimetil-3-heptanona	0.59
10	trans-Tagetona	0.46

Fuente: Ruiz y Salazar (2021)

Por otro lado, Cerron *et al.,* (2023) analizaron la composición química del aceite esencial obtenido de las hojas de *Tagetes elliptica Smith* "chincho" utilizando el método de cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC-SM). Las hojas fueron recolectadas de la provincia de Chupaca, Junín, Perú. Se identificaron 27 compuestos, sobresaliendo la cis-tagetenona (37,27%), trans-tagetenona (18,84%), dihidrotagetona (14,38%) y transtagetona (5,15%).

Cuadro 8. Composición química del aceite esencial de hojas de *Tagetes elliptica Smith (Chupaca, Junín)*

	Componente	**Porcentaje (%) en la muestra (áreas relativas)**
1	cis-Tagetenona	37.27
2	trans-tagetenona	18.84
3	dihidrotagetona	14.38
4	transtagetona	5.15
5	β-trans-ocimeno	4.66
6	cis-epoxi-ocimeno	3.62
7	cis-tagetona	3.42
8	α-felandreno	1.71
9	decanal	0.98

10	verbenona	0.97

Fuente: Cerrón et al. (2023)

2.3.7.2. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los aceites esenciales (AE) obtenidos del género *Tagetes* aún no ha sido dilucidado del todo. Dada la amplia variedad de compuestos químicos que conforman el aceite esencial de *T. elliptica Sm.*, es probable que la actividad antibacteriana no sea causada por un compuesto en específico (Cerron *et al.,* 2023). En términos generales, se conoce que la membrana celular es la estructura más afectada del microorganismo por los AE. La actividad antimicrobiana es mayor en bacterias Gram positivas que en bacterias Gram negativas, ya que los extremos lipófilos de los ácidos lipoteicos en la membrana celular de los Gram positivos facilitan la penetración de los compuestos hidrófobos presentes en los AE (Tongnuanchan y Benjakul, 2014). Además, las bacterias Gram negativas poseen una membrana externa que impide la difusión de sustancias hidrofóbicas (Cerron *et al.,* 2023).

Senador *et al.* (2004), señalaron que los terpenoides presentes en el AE de *Tagetes elliptica*, como las dihidrotagetonas, tagetonas y ocimenonas, poseen la capacidad necesaria para justificar su propiedad antibacteriana, puesto que producen daño en la membrana celular. Alejo (2015), menciona que la actividad antibacteriana y antiséptica de este aceite esencial se atribuye en su mayoría al metabolito tagetona.

Se ha comprobado el efecto antibacteriano del aceite esencial de chincho contra los siguientes organismos: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Bacillus subtilis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa.* Además de una actividad antifúngica contra *Cándida albicans* (Segovia *et al.*, 2010).

2.3.7.3. Propiedades

Las plantas pertenecientes al género *Tagetes* poseen una gran cantidad de compuestos bioactivos que les confieren propiedades biológicas como antibacterianos, antioxidantes, antivirales y anticancerígenos, entre otros. Sin embargo, existen muy pocas investigaciones que indaguen el mecanismo de acción de estos compuestos (Cerron *et al.*, 2023).

2.3.7.4. Usos en animales

Pineda (2007), demostró en su estudio que el extracto etanólico de las hojas de *T. elliptica* posee actividad antimicrobiana contra *Salmonella typhimurium* en cuyes, con una dosis mínima efectiva de 100 mg vía oral durante 3 días consecutivos que fue capaz de controlar los signos clínicos de los animales y reducir las UFC de 150 a solo 30.

Lambrecht *et al.* (2013) evaluaron la actividad antimicrobiana de 3 plantas, entre ellas *Tagetes minuta L*., frente a las bacterias implicadas en la mastitis bovina. En su estudio, emplearon tanto el extracto hidroalcohólico como el aceite esencial de cada planta para enfrentar bacterias como *Pseudomona aeruginosa, E. coli, S. aureus, S. uberis, S. coagulasa + y S. coagulasa* -, midiendo la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), obteniendo una mejor respuesta con el uso del aceite esencial.

La literatura acerca del uso de aceite esencial del género *Tagetes* en la alimentación animal es muy limitada, lo que resalta la importancia del presente trabajo.

2.4. Nanoemulsiones

2.4.1. Definición

Una emulsión es un sistema heterogéneo compuesto por dos fases líquidas inmiscibles entre sí. Consta de una fase oleosa en forma de gotas esféricas dispersas en una fase acuosa, la coexistencia de ambas fases es posible gracias a la acción de los tensoactivos o surfactantes (Alvarado, 2018).

De acuerdo al tamaño de partícula, las emulsiones pueden clasificarse en macroemulsiones (diámetro de gota > 1 μm), nanoemulsiones (20 – 500 nm) y microemulsiones (10 – 50 nm) (Mendoza *et al.,* 2021).

- Fase oleosa: Es insoluble en agua, sustancias como aceites esenciales, aceite de pescado, aceite de soya, etc.
- Fase acuosa: Fase dispersante, se encuentra en mayor cantidad.
- Surfactante: Molécula anfifílica (con un extremo hidrofílico y el otro hidrofóbico).

También pueden ser clasificadas según la organización espacial relativa de las fases oleosa y acuosa como emulsión aceite en agua (O/W), y viceversa (W/O) (Alvarado, 2018).

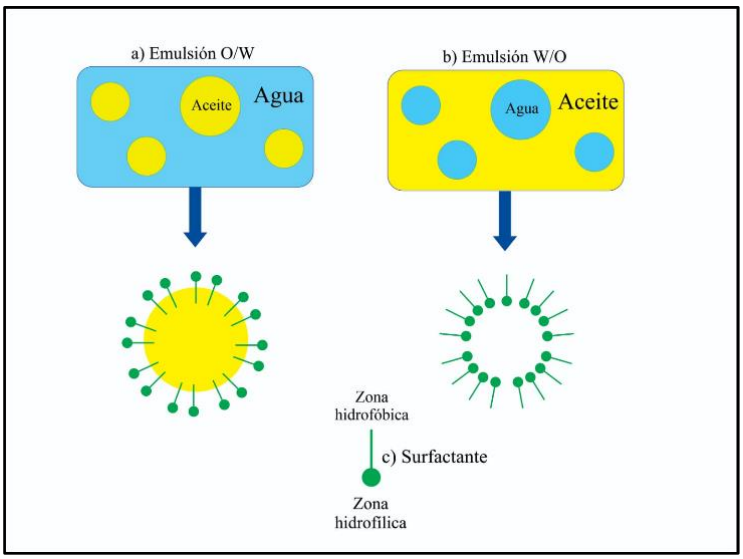


Figura 3. Tipos de emulsiones según la organización espacial relativa de las fases oleosa y acuosa. a) Emulsión aceite en agua O/W y b) agua en aceite W/O. c) Surfactante, cola hidrofóbica y cabeza hidrofílica.

2.4.2. Características

Las nanoemulsiones se caracterizan por tener una alta estabilidad cinética, pero son termodinámicamente inestables, requiriendo energía para su formación (Moreno, 2013). Dado que las nanoemulsiones son sistemas metaestables, su pequeño diámetro de partícula ralentiza el proceso de coalescencia o separación de fases mas no logra evitarla por completo (Penagos *et al.,* 2018).

Las nanoemulsiones son empleadas como sistemas de liberación de compuestos lipofílicos, tales como nutracéuticos, productos alimenticios, antioxidantes, antimicrobianos, etc (Cardoso y Jiménez, 2015). Una de las ventajas más destacadas de las nanoemulsiones radica en su capacidad de potenciar la biodisponibilidad de los componentes encapsulados, gracias a que su pequeño tamaño de partícula aumenta la relación superficie-volumen, potenciando la absorción de los compuestos biológicamente activos dentro del tracto gastrointestinal a través de los enterocitos (Moreno, 2013). Existen varios reportes de usos de aceites esenciales de varias plantas con propiedades antimicrobianas como el orégano, la manzanilla y el tomillo en forma de nanoemulsiones, buscando una mayor estabilidad del producto a largo plazo (Cardoso y Jiménez, 2015).

2.4.3. Elaboración de nanoemulsiones

Los métodos utilizados para la preparación de nanoemulsiones se pueden dividir en dos grupos principales: técnicas de baja y alta energía.

A. <u>Métodos de Alta Energía o de Dispersión</u>

Este método implica el uso de altas fuerzas disruptivas con equipos mecánicos capaces de provocar la rotura de gotas de aceite y dispersarlas en la fase acuosa. Entre los dispositivos de dispersión utilizados en este método tenemos a la emulsificación rotor-estator (RSE), la homogeneización de microfluidos de alta presión (HPMH), la homogeneización de alta presión (HPH) y la homogeneización ultrasónica (USH), siendo estas dos últimas las más eficaces (Qingqing *et al.,* 2019).

- Homogeneización de alta presión (HPH)

  Es la más usada a nivel industrial, sirve para que las gotas gruesas de pre-emulsiones (a menudo preparadas con un mezclador de rotor-estator) alcancen un tamaño nanométrico con una distribución estrecha. Se emplea una bomba a pistón para impulsar las macroemulsiones a través de una válvula estrecha. Durante este proceso, la intensa fuerza hidráulica y la turbulencia provocan la fragmentación de las macro gotas hacia tamaños más pequeños, el ciclo se repite hasta obtener el tamaño necesario para considerarse nanoemulsiones (Qingqing *et al.,* 2019).

- Homogeneización ultrasónica (USH)

  Estos equipos tienen tres componentes principales: un generador eléctrico, un transductor y una sonda. El transductor alberga cristales piezoeléctricos encargados de convertir la energía eléctrica que el generador produce en energía mecánica o vibración. Esta vibración se propaga a lo largo de la sonda, provocando su expansión longitudinalmente y contracción, siendo el extremo distal de la sonda la región con mayor actividad.

  La vibración longitudinal induce la formación y el colapso de microburbujas, proceso conocido como cavitación. Mientras la punta de la sonda continúe vibrando, se crean puntos críticos que resultan en elevadas fuerzas de corte y turbulencias, lo cual finalmente conduce a una disrupción efectiva de las gotas y la obtención de nanopartículas (Qingqing *et al.,* 2019).

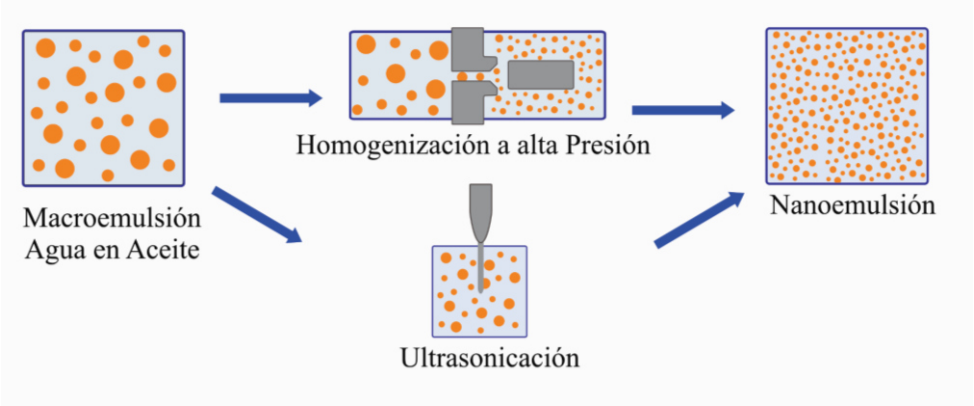


Figura 4. Método de Homogeneización de alta presión (HPH) y de Homogeneización ultrasónica (USH) para la formación de nanoemulsiones.

B. Métodos de baja energía o fisicoquímicos

Este tipo de métodos hacen uso de la energía química interna del sistema. Pueden clasificarse en dos categorías principales: emulsificación espontánea y por inversión de fases. Mediante la emulsificación espontánea (SE) se obtienen nanoemulsiones por un proceso de dilución con la fase continua, el cual involucra la difusión de moléculas de tensioactivo o solvente desde la fase dispersa hacia la continua, sin que se generen alteraciones en la curvatura de las moléculas del tensioactivo.

Dentro de los métodos de inversión de fases, tenemos al método de temperatura por inversión de fases (PIT), donde se mantiene constante la composición variando la temperatura; y el método de inversión de fases por composición (PIC), donde se mantiene constante la temperatura durante el procedimiento mientras la composición va variando (Solé y Solans, 2012).

2.5. Parámetros Hematológicos

2.5.1. Índices eritrocitarios primarios

- Eritrocitos

Conocidos también como glóbulos rojos, son las células más abundantes presentes en la sangre, constituyen hasta la mitad del volumen sanguíneo total dependiendo de la especie animal (Ayvar, 2018). Son células carentes de núcleo, se forman en la médula ósea y poseen un promedio de vida de 100 a 120 días, posteriormente son destruidas por los macrófagos del sistema reticuloendotelial del bazo (Vidalón, 2014).

La proteína fundamental del glóbulo rojo es la hemoglobina, compuesta por 4 cadenas polipeptídicas llamadas “globinas”, cada una de ellas contiene un grupo hemo

con hierro en su interior, responsable del transporte de oxígeno y dióxido de carbono. Cuando el oxígeno se une al hierro provoca su oxidación, dando lugar a la típica coloración rojiza del eritrocito (Fortuol, 2013).

En el cobayo (*Cavia porcellus*), los eritrocitos presentan una ligera variabilidad de tamaño con diámetros que van desde los 6.6 a 7.9 μm y un volumen celular aproximado de 84 fl, convirtiéndolos en los más grandes en comparación con otros roedores. Se considera normal encontrar eritrocitos policromáticos hasta en un 25% en gazapos, 4.5% en juveniles y 1.5% en cuyes adultos. Los índices eritrocitarios primarios (conteo de eritrocitos, hemoglobina y volumen de células empaquetadas) de los cuyes muestran valores inferiores en comparación con otros roedores de laboratorio (González, 2018).

En un estudio de Ayvar (2018), se indica que los glóbulos rojos de cuyes suplementados con probióticos del género *Lactobacillus spp.* no muestran diferencia significativa en cuanto al conteo eritrocitario, hematocrito, VCM (volumen corpuscular medio), HCM (hemoglobina corpuscular media) y CHCM (concentración de hemoglobina corpuscular media).

- **Hemoglobina**

Es una proteína globular fundamental para el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia el resto del cuerpo. Durante la eritropoyesis, se debe mantener una relación estequiométrica de 2:2:4 en las cadenas α-globinas, β-globinas y el grupo hemo, ya que una desproporción causaría un ensamblaje incorrecto de la hemoglobina (Jiménez *et al.,* 2021). Los niveles de hemoglobina pueden ser más altos en los cobayos criados en las alturas, debido a que son sometidos constantemente a hipoxia, ya que el cuerpo responde de manera fisiológica aumentando la producción de glóbulos rojos y la hemoglobina para compensar el poco oxígeno ambiental (Tapia, 2019).

Cuando la hemoglobina sufre un proceso de oxidación, se desnaturaliza y forma precipitados que se conocen como cuerpos de Heinz (Pérez *et al.,* 2012) y pueden visualizarse al microscopio empleando una tinción habitual de tipo Romanovsky como el Wright, Giemsa o Diff-Quick. Los excentrocitos son otro tipo de lesión oxidativa, donde la hemoglobina se concentra en uno de los polos del hematíe, observándose una zona pálida en el centro de la célula (Merino, 2015).

- **Hematocrito**

Se refiere a la relación entre el volumen de los eritrocitos en comparación con el volumen total de la sangre, expresado en porcentaje (Ayvar, 2018). Se obtiene al

centrifugar sangre entera para separar la fracción de glóbulos rojos del resto de glóbulos blancos, plaquetas y plasma (Sink y Feldman, 2009).

2.5.2. Índices Eritrocitarios Secundarios

- Volumen Corpuscular Medio (VCM): Mide el tamaño promedio de los glóbulos rojos, su unidad de medida es el femtolitro (fl). Este valor ayuda a clasificar el tipo de anemia en función al tamaño del eritrocito, que puede ser microcítico, macrocítico o normocítico (Laguaquiza, 2015). Se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{VCM} = \frac{Hematocrito\ (\%)}{Número\ de\ Eritrocitos\ (\frac{x10^{12}}{L})}\ x\quad 10$$

- Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): Indica la cantidad de hemoglobina presente en cada glóbulo rojo, su unidad de medida es el picogramo (pg). (Laguaquiza, 2015). Se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{HCM} = \frac{Hemoglobina\ (\frac{g}{dl})}{Número\ de\ Eritrocitos\ (\frac{x10^{12}}{L})}\ x\quad 10$$

- Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM): Este indicador muestra la concentración de la hemoglobina en relación al tamaño del eritrocito. Se expresa en gramos por decilitro (Bascompte y Aguilar, 2004). Se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{CHCM} = \frac{Hemoglobina\ (\frac{g}{dl})}{Hematocrito\ \ (\%)}\ x\quad 100$$

2.5.3. Leucocitos

- Heterófilos

  Los cuyes, a diferencia de los mamíferos superiores, presentan a los heterófilos como primera línea de defensa. Los heterófilos son células equiparables con los neutrófilos en cuanto a función, ya que fagocitan bacterias y pequeñas partículas de materia. Su particularidad es que carecen de la enzima mieloperoxidasa, responsable de la formación de exudados líquidos purulentos (Harkness *et al.,* 2002; Herrera, 2021).

Tienen un diámetro promedio de 10 a 12 µm y un solo núcleo segmentado en 5 o más lóbulos. Poseen gránulos eosinofílicos en su citoplasma, observándose rosado claro en las tinciones con algunas variaciones (Gonzales, 2018). Son los más abundantes en la sangre periférica.

Los neutrófilos o heterófilos tóxicos comprenden cambios morfológicos causados por una inflamación o infección sistémica que estimula una mayor producción en la médula ósea, dentro de ellos tenemos a los cuerpos de Dohle, basofilia citoplasmática y rara vez, aumento de la vacuolización citoplasmática (Zimmerman *et al.,* 2015). La aparición de neutrófilos en banda se conoce como desviación a la izquierda y es indicador de procesos inflamatorios / infecciosos (Pérez *et al.,* 2012).

- Linfocitos

Los linfocitos son el tipo de leucocitos más abundante en la sangre de los cobayos (Harkness *et al.,* 2002). Su tamaño varía entre células pequeñas y grandes, predominando las primeras. Poseen un núcleo intensamente teñido debido a la cromatina compacta y un escaso citoplasma. Los de mayor tamaño alcanzan el tamaño de un eritrocito y pueden presentar gránulos citoplasmáticos azurófilos (Zimmerman *et al.,* 2015). Según Rebar (2002), en animales con un estado de salud ideal, se estima que el 70% de los linfocitos provienen del timo (linfocitos T) y el 30% restante, del bazo (linfocitos B).

Los linfocitos B son los encargados de la producción de inmunoglobulinas llamadas anticuerpos, que actúan contra virus y bacterias, mientras que los linfocitos T son actores clave en la respuesta inmunológica de tipo celular (Saquicela, 2019).

- Eosinófilos

Presentan un tamaño similar a los neutrófilos o ligeramente más grandes, su diámetro varía entre 10-15 µm. Su núcleo es bilobulado y dentro del citoplasma contiene gránulos de tonalidades rosa-rojizos intensos de mayor tamaño que los que presentan los neutrófilos (Domingo *et al.,* 2022).

En animales sanos, su presencia es escasa. Incrementan su número en casos de hipersensibilidad sistémica o infestación parasitaria (Mackin y Littlewood, 2012). Dentro de sus funciones se encuentra la liberación de "antihistaminas" (amino-oxidasas) y prostaglandinas que evitan la degranulación de los mastocitos en reacciones alérgicas. En casos de parasitosis, los eosinófilos se adhieren a la superficie de los parásitos mediante complemento o anticuerpos y liberan el contenido de sus gránulos

en su entorno. Las proteínas emitidas son las responsables de la muerte del parásito (Rebar, 2002).

- Basófilos

Estas células tienen un tamaño similar a los neutrófilos, presentan un núcleo segmentado en forma de S por la cromatina condensada y contienen dentro del citoplasma gránulos de tamaños variables de coloración rojo-morado que cubren incluso el núcleo lobulado (Domingo *et al.,* 2022). Estos gránulos liberan histamina y heparina. La histamina desempeña un papel crucial en los casos de hipersensibilidad inmediata como por ejemplo en urticaria, anafilaxia o alergia aguda. La heparina inhibe el proceso de coagulación, siendo de relevancia en cuadros inflamatorios (Rebar, 2002).

Su hallazgo es raro en animales sanos, su vida media en circulación es de 6 horas en promedio. Aumentan en procesos alérgicos (Pholman, 2010).

- Monocitos

Morfológicamente, los monocitos de cuyes no presentan diferencias en comparación a las especies domésticas convencionales (Zimmerman *et al.,* 2015). Son los leucocitos de mayor tamaño, miden entre 15 a 20µm de diámetro. Su núcleo es grande ovalado con una sola muesca o en forma de riñón, el citoplasma es abundante y posee tonalidad azul-grisácea, a veces se observan vacuolas transparentes (Domingo *et al.,* 2022). Se encargan de la fagocitosis y eliminación de partículas extrañas, dañadas o tumorales. Además, sintetizan factores del complemento (Guzmán, 2009). Se originan en la médula ósea, transitan brevemente por el torrente sanguíneo para luego ingresar a los tejidos donde adoptan el nombre de macrófagos (Rebar, 2002; Guzmán, 2009).

- Células Kurloff

Las células de Kurloff son clasificadas como un subtipo de leucocitos específicos de cobayos y capibaras, pueden ser observados de manera ocasional. Son células mononucleares grandes que presentan un solo cuerpo de inclusión eosinofílico dentro del citoplasma formado por un mucopolisacárido que reacciona positivamente a la tinción azul de toluidina, tinción Schiff o Periodic Acid Schiff (PAS) y tinción de Lendrum .Representan un 3-4% de las células linfoides o el 1-2% del recuento de leucocitos (Percy y Barthold, 2007). Aunque el origen y la función de estas células sigue siendo un enigma, se plantea que sirven como Natural killers (NK) en la circulación general o como protectores de antígenos fetales, ya que su cantidad tiende

a aumentar bajo estimulación estrogénica y preñez (Campbell y Ellis, 2007; Marshall, 2008; Zimmerman *et al.,* 2010; Thrall, 2012).

2.5.4. Plaquetas

Los cobayos presentan plaquetas con morfología ovalada de bordes irregulares de 2 a 3 µm de longitud, se originan a partir de una fracción del citoplasma de megacariocitos, no poseen núcleo y al teñirlas su coloración es intensa en el interior y en la periferia es más tenue (Zimmerman *et al.,* 2015). Pueden verse afectados por la edad, tensión o enfermedades (Washington y Van Hoosier, 2012).

Son las encargadas de mantener la integridad de los vasos sanguíneos formando agregaciones plaquetarias luego de la constricción endotelial ante un caso de hemorragia, promueven la actividad pro coagulante de la membrana lipídica al favorecer la hemostasia secundaria y la formación de fibrina, estimulan la mitosis celular gracias al factor de crecimiento derivado de plaqueta (PDGF), en procesos inflamatorios liberan sustancias vasoactivas como serotonina y ejercen influencia sobre la función de los neutrófilos (Rebar, 2002).

2.5.5. Valores Referenciales

La realización de un hemograma es habitualmente fundamental para alcanzar un diagnóstico preciso, brindar un pronóstico o monitorizar la evolución del paciente (Domingo *et al.*, 2022).

Los parámetros sanguíneos en cuyes han sido estudiados desde muchos años atrás, en el Cuadro 9, se presentan los trabajos de Harkness (1995), Jhonson – Delaney (1996) y Hillyer (1996) realizados en cobayos aparentemente saludables; sin embargo, estos estudios no proporcionan información detallada sobre la edad, el sexo ni el tamaño de la muestra utilizado en sus investigaciones.

Cuadro 9. Parámetros hematológicos referenciales en cuyes (*Cavia porcellus*)

PARÁMETROS	1 (Harnkness, J.E. 1995)	2 (Jhonson – Delaney, C.A. 1996)	3 (Hillyer, E.V. 1996)
Glóbulos rojos (X10*6/mm^3)	4,2 – 7,0	4,5 – 7,0	3,2 – 8,0
Hematocrito (%)	37 – 48	37 - 48	32 – 50
Hemoglobina (g/dl)	11 – 15	11 – 15	10 – 17,2
VCM (fl)	-	-	71 – 96
HCM (PG)	-	-	23 – 27
CHCM (%)	-	-	26 – 39
Glóbulos blancos (x103/mm^3)	7 – 18	7 – 18	5,5 – 17,5
Neutrófilos (%)	28 – 44	28 – 44	22 – 48
Linfocitos (%)	39 – 72	39 – 72	39 – 72
Monocitos (%)	3 - 12	3 - 12	1 – 10

Fuente: Cárdenas y Callirgos (2021), Vidalón (2014).

Cuadro 10. Valores de la serie eritrocítica, serie leucocitaria y conteo de plaquetas en cuyes (*Cavia porcellus*) de línea precoz (n=30) y línea cárnica (n=30)

	LÍNEA PRECOZ	LÍNEA CÁRNICA
VARIABLES	**RANGO**	**RANGO**
Eritrocitos (x 10^6/µL)	5.30 – 6.87	5.39 – 6.71
Hematocritos (%)	46.73 – 59.76	51.92 – 63.13
Hemoglobina (g/dl)	14.3 – 18.1	15.3 – 18.5
VCM (fl)	80 – 96	88 – 102
CHCM (pg)	27.9 – 32.1	27.4 – 34.4
HCM (g/dl)	23.2 – 28.8	25.4 – 33.5
Leucocitos (x 10^3/µl)	6.40 – 14.94	3.47 – 13.93
Neutrófilos (%)	23 – 88	12 – 75
Linfocitos (%)	3 – 76	24 – 83

Monocitos (%)	1 - 13	1 – 11
Plaquetas (x 10^3/µl)	322 – 800	249 – 538

Fuente: Vidalón (2014).
VCM: Volumen Corpuscular Medio.
CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.
HCM: Hemoglobina Corpuscular Media.

Cuadro 11. Valores de referencia de hematología en cuyes (*Cavia porcellus*)

COMPONENTE	**ADULTO**		**JUVENIL**
	MACHO	**HEMBRA**	**2 a 90 días**
Eritrocitos (x 10^6/µl)	4.36 – 6.84	3.35 – 6.15	4.06 – 6.02
Hemoglobina (g/dl)	11.6 – 17.2	11.4 – 17.0	10.1 – 15.1
Hematocrito (%)	37 – 47	40.9 – 49.9	33.8 – 48.8
VCM (fl)	71 – 83	86.1 – 95.9	77.5 – 88.7
HCM (pg)	24.2 – 27.2	23.1 – 26.3	-
CHCM (%)	29.7 – 38.9	28.2 – 34.4	28.3 – 32.4
Plaquetas (x10^3/µl	260 – 740	266 – 634	-
Leucocitos (x10^3/µl)	5.5 – 17.5	5.2 – 16.4	2.66 – 10.1
Neutrófilos (%)	28 – 56	20.3 – 41.9	14.8 – 42.6
Linfocitos (%)	40.0 – 62.5	46.4 – 80.4	52.6 – 83.2
Eosinófilos (%)	1 – 7	0 – 7	0.1 – 3.6
Basófilos (%)	0 – 1.7	0 – 0.8	0 – 0.6
Monocitos (%)	3.3 – 5.3	1.0 – 2.6	0 – 3.7

Fuente: Adaptado de Zimmerman *et al.* (2015).

Cuadro 12. Parámetros hematológicos de cobayos de la etapa recría (Huamanga, Ayacucho, Perú)

	Machos	**Hembras**
Glóbulos rojos (x10^6/µl)	4.83 - 6.02	3.60 - 4.70
Hematocrito (%)	44.00 - 49.00	34.00 - 42.00

Hemoglobina (g/dl)	13.33 - 14.85	11.20 - 13.80
VCM (fl)	74.45 - 99.38	89.36 - 94.40
HCM (pg)	30.30 - 30.31	29.36 - 31.10
CHCM (g/dl)	22.55 - 30.12	32.78 - 33.00
Glóbulos blancos (x 10^3/µl)	3.95 - 8.25	6.83 - 7.97
Segmentados (%)	1.00 33.00	6.00 - 15.00
Abastonados (%)	0	0
Linfocitos (%)	57.00 - 94.00	78.00 - 91.00
Monocitos (%)	1.00 - 10.00	2.00 - 7.00
Eosinófilos (%)	1.00 - 2.00	0.00 - 2.00
Basófilos (%)	0	0

DS: Desviación estándar; VCM: Volumen corpuscular medio; HCM: Hemoglobina corpuscular media; CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular medio
Fuente: Oriundo *et al.* (2021)

Un estudio realizado por Vidalón (2014), reportó valores hematológicos en cuyes (*Cavia porcellus*) machos aparentemente sanos considerando su línea productiva (precoz o cárnica) como se describe en el Cuadro 10. Zimmerman *et al.* (2015) por su lado, estableció los siguientes valores hematológicos de referencia considerando la edad y el sexo (Cuadro 11). Oriundo *et al.* (2021) realizaron un estudio en Ayacucho, empleando cuyes bajo un sistema de crianza intensiva, obteniendo los valores hematológicos expresados en el cuadro 12.

2.6. Bioquímica Sanguínea

2.6.1. Colesterol

El colesterol actúa como un precursor vital de biomoléculas de gran relevancia como las hormonas esteroideas, los ácidos biliares y la vitamina D (Aybar, 2011). Se produce mayoritariamente en el hígado, aunque también en menor medida en piel, intestino, riñón, glándulas suprarrenales, gónadas y en pulmón (Velásquez, 2009).

Debido a su naturaleza hidrofóbica, actúa como una barrera cutánea previniendo la absorción de sustancias solubles en agua potencialmente peligrosas a través de la piel y evita la pérdida de agua por evaporación en piel (Aybar, 2011). Ya que es insoluble en agua, es transportado a través del plasma sanguíneo en forma de lipoproteínas. Sus valores pueden

aumentar luego de la ingesta de alimento graso de manera fisiológica o en casos de disfunción hepática, obstrucción de los conductos biliares, hipotiroidismo, Cushing, entre otros (Ramos, 2013).

2.6.2. Triglicéridos

Son ésteres de glicerol y ácidos grasos, representan la principal reserva de energía en animales en forma de grasas y en vegetales como aceites. Su producción deriva de dos fuentes: una de origen externo proveniente de la ingesta de alimento y otra de origen interno por la neoformación hepática (Huamán, 2019).

En animales, cumplen 3 funciones fundamentales: 1) reserva de grasa en el tejido adiposo que sirve como almacenamiento energético; 2) transformados en partículas lipoproteicas como los quilomicrones, facilitan el transporte de los ácidos grasos ingeridos a través del sistema circulatorio linfático y sanguíneo; por último, 3) brindan protección física y aislamiento térmico (Huamán, 2019).

Constituyen una manera de almacenar ciertos ácidos grasos, en particular los esenciales. Además, almacenan vitaminas liposolubles como la A, D, E y K en el tejido adiposo.

Sus niveles pueden incrementarse en animales con síndrome nefrótico, pancreatitis, hipertrigliceridemia alimenticia, diabetes mellitus, entre otros (Vega, 2016).

2.6.3. Glucosa

La glucosa es el principal monosacárido circulante en la sangre, se obtiene a partir de la ingesta alimentaria y sirve como fuente de energía (Vega, 2016), sus niveles se mantienen regulados gracias a la acción de la insulina y el glucagón (Ayvar, 2018).

Los niveles de glucosa en sangre reflejan el estado nutricional y endocrino del animal, se incrementan en estado postprandial, diabetes mellitus, pancreatitis, Cushing, dietas con un exceso de carbohidratos; su disminución es asociada a casos de insulinomas, insuficiencia adrenocortical, enfermedad hepática severa y desnutrición (Vega, 2016).

2.6.4. Albúmina

Es una proteína grande que ocupa mayor concentración en el plasma, se sintetiza en el hígado y por ello es considerada como un indicador de la función hepática. Sirve como transportador de diversas moléculas pequeñas como la bilirrubina, calcio, progesterona y algunos fármacos; además, es fundamental para mantener la presión oncótica sanguínea (Ayvar, 2018).

Una hipoalbuminemia es asociada a enfermedades hepáticas, principalmente las de curso crónico, síndrome de malabsorción, enfermedad renal, entre otras patologías (Vega, 2016).

2.6.5. Globulinas

Es una proteína pequeña, junto con la albúmina conforman las dos proteínas séricas. Su valor puede ser calculado restando la albúmina de las proteínas totales (Tapia, 2019). Se clasifican en 3 familias de proteínas: alfa globulinas, beta globulinas y gamma globulinas (Vega, 2016).

Desempeñan la función del mantenimiento del equilibrio osmótico. Así como la albúmina, este tipo de proteínas también ayudan a regular el pH de la sangre. Además, las globulinas tienen un rol en el funcionamiento celular, contribuyen a las necesidades de nitrógeno y generan anticuerpos para defender al organismo contra infecciones (Vega, 2016).

2.6.6. Proteínas Totales

Comprenden principalmente a las albúminas y globulinas. El aumento de proteínas totales puede ser causado por deshidratación o por procesos infecciosos que cursan con incrementos de globulinas; una disminución se relaciona a un bajo nivel de albúmina debido a pérdidas en orina por nefropatías, casos de hemorragias externas, dietas pobres en proteína o falla en su producción en animales con enfermedades hepáticas crónica o cirrosis (Ramos, 2013).

2.6.7. Valores Referenciales

Conocer los valores bioquímicos resulta esencial para evaluar la funcionalidad de los órganos, detectar cambios patológicos y monitorizar la respuesta a los tratamientos de los pacientes (Domingo *et al.,* 2022). Estos valores pueden verse alterados por diversos factores como sexo, edad, estado reproductivo, estrés y estación del año (Tapia, 2019). En el cuadro 13, adaptado de Genzer *et al.* 2019, se describen los valores de referencia del cuy (*Cavia porcellus*) considerando la variable del sexo. Por otra parte, Domingo *et al.,* (2022) detalla los valores de manera general (Cuadro 14).

Cuadro 13. Valores de referencia de bioquímica sanguínea de cuyes (*Cavia porcellus*) según el sexo.

COMPONENTE	MACHO	HEMBRA
Glucosa (mg/dl)	138 – 167	127 – 154
BUN (mg/dl)	19 - 22	18 – 23
Creatinina (mg/dl)	0.4 – 0.6	0.1 – 0.5

Proteínas Totales (g/dl)	5.1 – 5.4	5.1 – 5.7
Albúmina (g/dl)	2.7 – 3	2.7 – 3.0
Globulina (m/dl)	1.7 – 2.6	1.7 – 2.6
Calcio (mg/dl)	11.2 – 11.9	11 – 11.8
ALP (U/L)	45 – 67	32 – 53
ALT (U/L)	30 – 39	22 – 30
AST (U/L)	40 – 54	35 – 50
GGT (U/L)	6 – 10	7 - 13
Bilirrubina Total (mg/dl)	0.3 – 0.3	0.3 – 0.3
Amilasa (U/L)	1243 – 1371	1031 – 1253
Colesterol (mg/dl)	48 – 284	48 – 284

Fuente: Adaptado de Genzer *et al.* (2019)

Cuadro 14. Valores bioquímicos referenciales de cobaya (*Cavia porcellus*)

COMPONENTE	COBAYA
Glucosa (mg/dl)	60 - 130
Fructosamina (µmol/l)	N/D
Colesterol (mg/dl)	20 - 80
Triglicéridos (mg/dl)	10 - 70
Ácidos biliares (µmol/l)	0 - 84.5
Bilirrubina total (mg/dl)	0 - 1
Proteína total (g/dl)	4 - 7

Albúmina (g/dl)	2 - 5
Globulinas (g/dl)	2 - 4
Urea (mg/dl)	19 - 68
Creatinina (mg/dl)	0.6 - 2.2
ALT (u/l)	10 - 90
AST (u/l)	10 - 90
ALP (u/l)	80 - 350
y-GT (u/l)	0 -13
LDH (u/l)	20 - 120
CK (u/l)	50 - 150
Amilasa (u/l)	995 - 1239
Lipasa (u/l)	0 - 152
Calcio (mg/dl)	5.3 - 12.0
Cloro (mEq/dl)	90 - 115
Magnesio (mg/dl)	3.5 - 4.1
Fósforo (mg/dl)	3.0 - 12.0
Potasio (mEq/l)	4.0 - 8.0
Sodio (mEq/l)	120 - 150
Cortisol (µg/dl)	0.6 - 5.8
T3 (µg/dl)	22 - 56
T4 (µg/dl)	2.3 - 3.5

Fuente: Adaptado de Domingo *et al.* (2022)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar y Tiempo de ejecución

El estudio y periodo de engorde se llevó a cabo durante 7 semanas en la Unidad de Investigación del Laboratorio de Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal (LBNAA) de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Lima, San Borja. Finalizando el tiempo de engorde se procedió al beneficio de los cuyes.

El estudio fue llevado a cabo entre los meses de marzo y septiembre del 2022.

3.2. Animales en Estudio

Se emplearon 50 cuyes machos resultado del cruce de la raza Perú y Andina destetados a los 15 días de nacidos, adquiridos de la Estación IVITA Huaral, con un promedio de 280 g de peso vivo. Distribuidos aleatoriamente en 5 tratamientos (Unidad Experimental) con 10 repeticiones por tratamiento. Los cuyes permanecieron una semana en cuarentena, aparentemente en buen estado de salud. Cada unidad experimental será mantenida y alimentada de manera independiente.

3.3. Instalaciones y alimentación

Los animales fueron mantenidos en 50 pozas individuales de 0.20 m² hechas de paredes y pisos de cemento. Antes de la llegada de los cuyes, los galpones se limpiaron y desinfectaron con amonio cuaternario y cal. Luego de ello, se procedió a colocar la cama a base de viruta y paja, según las indicaciones del MINAGRI (2019). Se colocó un recipiente para suministro de agua y otro para el suministro de alimento en cada poza.

El alimento suministrado diariamente estuvo conformado por una dieta base de

ración balanceada comercial en pellets apto para cuyes en etapa de crecimiento-engorde libre de APC (Anexo 2) para los T1, T3, T4 y T5, y una dieta base con APC para el T2. Se complementó la dieta con alfalfa fresca en un 10% del peso vivo. La ración balanceada se ofreció en horas de la mañana equivalente al 10% del peso vivo en materia seca junto con el agua fresca *ad libitum.*

3.4. Materiales, equipos y reactivos.

3.4.1. Materiales

Pera de decantación (250 mL), beakers (50, 100, 250, 500 mL), tubos falcon (50 y 15 mL), gradillas, picnómetro (10 mL), tubos eppendorf (1, 2 mL), porta eppendorf, cubetas para espectrofotometro, pastillas magnéticas, cámara de Neubauer, papel filtro, puntas para papel aluminio, láminas portaobjeto, puente de tinción, tubo de ensayo de vidrio 10x15mm, mascarillas descartables, guardapolvo, guantes de látex, tubos al vacio con EDTA, tubos al vacío sin auditivos, capilares, papel aluminio, marcador indeleble.

3.4.2. Equipos

Balanza analitica, agitador magnético, destilador por arrastre de vapor de agua, destiladora de agua, espectrofotómetro, micropipetas (5 µl, 10 µl, 100 µl), congeladora, microscopio, centrífuga, microcentrífuga, refrigeradora.

3.4.3. Reactivos

Reactivos marca QCA (glucosa, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina), aceite de inmersión, etanol de 96° y de 70°, tinción de Wright, reactivo de Turk, reactivo Hayem.

3.5. Extracción del aceite esencial de Orégano y Chincho

La extracción de los AEs de orégano y chincho se realizó por el método de destilación de arrastre de vapor de agua en los ambientes del LBNAA durante los meses de febrero y marzo del 2022 y las muestras fueron recolectadas manualmente (hojas y flores) en la región de Junín. Se usó un destilador de acero inoxidable de 3 kilos de capacidad de materia prima. El tiempo de destilado fue de 2 horas aproximadamente, luego se separó mediante una pera de decantación, se deshidrató con NaSO4 anhidro y se guardó en frascos color ámbar, refrigerados a 4°C hasta su uso.

Se determinó el porcentaje de rendimiento de los AE (%RAE) por el método gravimétrico mediante la siguiente fórmula (Carhuapoma, 2007):

$$Rendimiento\ del\ AE\ (\%) = \frac{masa\ de\ AE\ obtenido\ (g)}{masa\ de\ materia\ (g)} \times 100$$

3.6. Elaboración de la Nanoemulsion

Se prepararon tres nanoemulsiones (O/W) con los AEs de Orégano, Chincho y ambos, a una concentración de 200 ppm y con un HLB 12, según la metodología de Marinkovic *et al.* (2022) con algunas modificaciones. Se trabajó en dos tiempos: primero el AE, Twen 80-20 (10%) p/p (fase oleosa) se mezclaron y agitaron en agitador magnético a 700 rpm por 15 minutos a temperatura ambiente, después de este tiempo se añadió gota a gota a la fase acuosa % V/V (agua MiliQ) con una agitación a 700 rpm por 30 minutos a temperatura ambiente con protección de luz. Posteriormente, se agitó en Ultraturrax a 22000 rpm por 5 minutos.

El tamaño de las partículas de la nanoemulsión fueron medidas por dispersión dinámica de luz (DLS) (Anexo 4).

3.7. Diseño Experimental

3.7.1. Tratamientos

Los animales se distribuirán aleatoriamente en 5 grupos experimentales con 10 repeticiones por tratamiento:

- **T1:** Dieta base
- **T2:** Dieta base + APC (200 ppm de zinc bacitracina).
- **T3:** Dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AE de chincho (*Tagetes elliptica*)
- **T4:** Dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AE de orégano (*Origanum vulgare*)
- **T5:** Dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de la combinación de AE de orégano y chincho.

(*) Moharreri *et al.,* 2022.

Cuadro 15. Esquema de tratamiento

<table>
<tr><th rowspan="3">TRATAMIENTOS</th><th rowspan="3">N</th><th colspan="12">DURACIÓN DE ETAPA EXPERIMENTAL</th></tr>
<tr><th colspan="11">Periodo de crianza en granja: 49 días (7 semanas)</th><th>Beneficio</th></tr>
<tr><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th><th>7</th><th>8</th><th>9</th><th>…</th><th>49</th><th>50</th></tr>
<tr><td>T1
Dieta Base</td><td>10</td><td colspan="5" rowspan="5">Periodo de Adaptación</td><td colspan="5" rowspan="5">Tratamientos:
T1 al T5</td><td rowspan="5">Toma de muestras de sangre</td></tr>
<tr><td>T2
Dieta base + APC</td><td>10</td></tr>
<tr><td>T3
Dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AEC</td><td>10</td></tr>
<tr><td>T4
Dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AEO</td><td>10</td></tr>
<tr><td>T5
Dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de la combinación de AEC y AEO</td><td>10</td></tr>
</table>

Fuente: Elaboración propia

3.7.2. Toma y Análisis de Muestras

La toma de muestra de sangre se realizó culminando el periodo de engorde (49 días). Durante el beneficio de los animales, se colectaron aproximadamente 2 ml y 5 ml de sangre, los cuales fueron colocados en tubos con EDTA para el hemograma y sin EDTA para el análisis de bioquímica sanguínea, respectivamente. Los tubos fueron rotulados y transportados a temperatura de 4-8 ° y procesados el mismo día en el LBNAA de la FMV-UNMSM. Se evaluaron los siguientes parámetros en laboratorio:

A) Índices Eritrocitarios Primarios

- Hematocrito

Las muestras de sangre (60 a 80 µl) fueron introducidas en tubos capilares de microhematocrito sin anticoagulante, luego se centrifugaron a 10 000 rpm durante 5 minutos. Posteriormente, se procedió a la lectura utilizando una tabla de microhematocrito, la cual presenta una escala que va desde 0 hasta 100 % (Hernández *et al.,* 2019).

- Hemoglobina

Se dividió el valor del hematocrito por el factor 3 (Forrellat *et al.,* 2010) para obtener la concentración de hemoglobina.

- Recuento total de eritrocitos

Con una micropipeta automática se tomó 10 µl de sangre (recolectada previamente en un tubo lila con anticoagulante) para mezclarse con 1990 µl del reactivo Hayem en un tubo de ensayo (dilución 1:200). Tras un reposo de 5 minutos, la muestra fue transferida a la cámara de Neubauer utilizando la misma micropipeta con un nuevo tip. La lectura se llevó a cabo a 40X en el cuadrado central grande, seleccionando 5 cuadrados pequeños (1 en el centro y 4 en las esquinas) bajo el microscopio. El resultado obtenido fue multiplicado por 10 000 (INS, 2005).

B) Índices Eritrocitarios secundarios

Se calcularon el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), siguiendo las fórmulas proporcionadas por Washington y Hoosier (2012).

C) Índices Leucocitarios

- Recuento total de leucocitos

Se tomó con una pipeta automática 20 µl de sangre con anticoagulante y se mezcló en un tubo de ensayo con 380 µl del reactivo de Turk (dilución 1:20). Se dejó reposar durante 5 minutos para luego ser colocada en la cámara de Neubauer para su conteo a 10X en los cuadrantes grandes angulares. El resultado obtenido fue multiplicado por 50 (INS, 2005).

- Recuento diferencial de leucocitos

Primero se realizó un frotis sanguíneo en una lámina portaobjetos (limpio y desengrasado) se dejó secar 15 minutos, luego se cubrió con colorante de Wright durante 5 minutos. Posteriormente se añadió una solución amortiguada tamponada, se procedió a homogenizar hasta obtener un brillo metálico y se dejó reposar 6 minutos.

Finalmente se lavó con agua corriente y se dejó secar. Bajo el microscopio a 100X con aceite de inmersión se realizó el conteo de 100 células entre ellas neutrófilos, linfocitos, eosinófilos y monocitos (INS, 2005).

D) Parámetros bioquímicos

Para obtener el suero, se dejó reposar las muestras de sangre recolectadas en tubos tapa roja sin anticoagulante por un tiempo aproximado de 15 a 20 minutos hasta la formación del coágulo, luego fueron centrifugadas a 2 500 rpm durante 10 minutos. Inmediatamente, se procedió a separar el suero para evitar hemólisis.

Los parámetros bioquímicos estudiados fueron glucosa, triglicéridos, colesterol, proteínas totales, albúmina y globulinas. La metodología de cada prueba se describe a continuación.

- Glucosa

Se empleó el test de glucosa líquida de la marca QCA utilizando el método GOD-POD. Se trabajó con cubetas de paso de luz de 1 cm y se rotuló una como blanco (BL), donde se añadió 1 ml del reactivo de trabajo. En otra cubeta se rotuló el estándar (ST) y se agregó 0.01 ml del líquido estándar y 1 ml del reactivo de trabajo. En las restantes cubetas, se añadieron 0.01 ml de las muestras (suero sanguíneo) junto con 1 ml del reactivo. Luego, se dejó incubar a 25° C durante 25 minutos. Se procedió a realizar la lectura en el espectrofotométrico (Thermo spectronic genesys 20). Se aplicó la siguiente fórmula para obtener el resultado:

$$\frac{\text{Absorción de la muestra (PR) x 100}}{\text{Absorción del Estándar (ST)}} = \text{mg glucosa / dL}$$

- Triglicéridos

Se empleó el test de triglicéridos líquidos de la marca QCA utilizando el método GPO. Se trabajó con cubetas de paso de luz de 1 cm y se rotuló una como blanco (BL), donde se añadió 1 ml del reactivo de trabajo. En otra cubeta se rotuló el estándar (ST) y se agregó 0.01 ml del líquido estándar y 1 ml del reactivo de trabajo. En las restantes cubetas, se añadieron 0.01 ml de las muestras (suero sanguíneo) junto con 1 ml del reactivo. Luego, se dejó incubar a 25° C durante 10 minutos. Se procedió a realizar la lectura en el espectrofotométrico (Thermo spectronic genesys 20). Se aplicó la siguiente fórmula para obtener el resultado:

$$\frac{\text{Absorción de la muestra (PR) x 200}}{\text{Absorción del Estándar (ST)}} = \text{mg triglicéridos / dL}$$

- Colesterol

Se empleó el test de colesterol líquido de la marca QCA utilizando el método CHOD-POD. Se trabajó con cubetas de paso de luz de 1 cm y se rotuló una como blanco (BL), donde se añadió 1 ml del reactivo de trabajo. En otra cubeta se rotuló el estándar (ST) y se agregó 0.01 ml del líquido estándar y 1 ml del reactivo de trabajo. En las restantes cubetas, se añadieron 0.01 ml de las muestras (suero sanguíneo) junto con 1 ml del reactivo. Luego, se dejó incubar a 25° C durante 10 minutos. Se procedió a realizar la lectura en el espectrofotométrico (Thermo spectronic genesys 20). Se aplicó la siguiente fórmula para obtener el resultado:

$$\frac{\text{Absorción de la muestra (PR) x 200}}{\text{Absorción del Estándar (ST)}} = \text{mg colesterol / dL}$$

- Proteínas Totales

Se empleó el test de proteínas totales de la marca QCA utilizando el método Biuret. Se trabajó con cubetas de paso de luz de 1 cm y se rotuló una como blanco (BL), donde se añadió 1 ml del reactivo de trabajo. En otra cubeta se rotuló el estándar (ST) y se agregó 0.02 ml del líquido estándar y 1 ml del reactivo de trabajo. En las restantes cubetas, se añadieron 0.02 ml de las muestras (suero sanguíneo) junto con 1 ml del reactivo. Luego, se dejó incubar a 25° C durante 10 minutos. Se procedió a realizar la lectura en el espectrofotométrico (Thermo spectronic genesys 20). Se aplicó la siguiente fórmula para obtener el resultado:

$$\frac{\text{Absorción de la muestra (PR) x 5}}{\text{Absorción del Estándar (ST)}} = \text{g proteínas / dL}$$

- Albúmina

Se empleó el test de albúmina de la marca QCA utilizando el método con verde de bromocresol (BCG). Se trabajó con cubetas de paso de luz de 1 cm y se rotuló una como blanco (BL), donde se añadió 2.5 ml del reactivo de trabajo. En otra cubeta se rotuló el estándar (ST) y se agregó 0.01 ml del líquido estándar y 2.5 ml del reactivo de trabajo. En las restantes cubetas, se añadieron 0.01 ml de las muestras (suero sanguíneo) junto con 2.5 ml del reactivo. Luego, se dejó incubar a 25° C durante 5 minutos. Se procedió a realizar la lectura en el espectrofotométrico (Thermo spectronic genesys 20). Se aplicó la siguiente fórmula para obtener el resultado:

$$\frac{\text{Absorción de la muestra (PR) x 5}}{\text{Absorción del Estándar (ST)}} = \text{g albúmina / dL}$$

- Globulinas

El valor de las globulinas fue obtenido restando las proteínas totales menos la cantidad de albúmina de cada muestra.

3.8. Análisis Estadístico

A los datos obtenidos como resultado del experimento se realizó análisis de varianza y Tukey mediante el programa Statgraphics C. XVI R© 3.5.3 (2019)

IV. RESULTADOS

Cuadro 16. Porcentajes de rendimiento[1] de los AEs de hojas y flores del Orégano *(Origanum vulgare)* y Chincho *(Tagetes elliptica)*

[2]MUESTRA	PESO AE (g)	PESO HOJAS (g)	*R	%R
ORÉGANO	5.1049	3039	0.0016	0.1688±0.010
CHINCHO	7.7927	3771.7	0.0020	0.2057±0.014

*R=rendimiento, [1] valores se dan como media a ± desviación estándar (n=3). [2]Especies en estudio.

En el cuadro 16 se presentan los promedios obtenidos del porcentaje de rendimiento de los aceites esenciales de orégano y chincho, encontrando diferencia en el rendimiento en ambas especies.

Cuadro 17. Parámetros hematológicos de cuyes[1] (Cavia porcellus) suplementados con diferentes concentraciones de AE de *Tagetes elliptica* y *Origanum vulgare,* en Lima, Perú (2023)

	TRATAMIENTOS[2]					
	T1	**T2**	**T3**	**T4**	**T5**	***Valores referenciales**
Eritrocitos ($x10^6$/µl)	5.6±0.2	5.5±0.3	5.6±0.2	5.3±0.3	5.6± 0.3	4.06 – 6.02
Hemoglobina (g/dl)	14.7±0.5	15.3±1.1	15.5±0.8	14.9±0.9	14.9±1.1	10.1 – 15.1
Hematocrito (%)	43.4±1.8	45.7±3.1	45.3±2.4	43.7±3.3	43.8± 3.0	33.8 – 48.8
VCM (fl)	78.1^{a}±4.4	83.6^{b}±2.9	80.9^{ab}±5.3	82.0^{ab}±6	78.4^{a}±3.0	77.5 – 88.7
HCM (pg)	26.4^{a}±1.4	27.9^{bc}±0.8	27.7^{abc}±1.8	28.1^{c}±2	26.6^{ab} ±1.5	24.2 – 27.2
CHCM (%)	32.9±0.5	32.3±0.8	32.2±1.4	32.2±1.2	31.9±1.5	28.3 – 32.4
Leucocitos ($x10^3$/µl)	4.6±1.3	4.76±1.9	4.66±1.42	4.88±1.8	4.49±1.47	2.7 – 10.1
Neutrófilos ($x10^3$/µl)	1584.72±727.9	1925.47±869.7	1628.21±941.4	1553.43±708.7	1537.08±907.8	400 – 4302
Linfocitos ($x10^3$/µl)	2555.07±653.8	2429.96±1159.7	2255.15±628.9	2744.36±1251	1537.08±585.1	1420 – 8403
Monocitos ($x10^3$/µl)	464.05±378.4	254.9±147.8	335.7±198.4	371.34±259.4	199±148.3	0 – 373,7
Eosinófilos ($x10^3$/µl)	161.88±184	144.88±99.5	201.38±209.9	197.18±165.4	114.541±114.5	2,7 – 363,6
Basófilos ($x10^3$/µl)	0	0	0	0	0	0 – 60,6

[1]valores se dan como media a ± desviación estándar (n=50), las letras en minúscula y superíndices diferentes en la misma fila indican diferencia significativa ($p<0.05$). [2]T1 (control: dieta base), T2 (dieta base + APC: 200 ppm de zinc bacitracina), T3 (dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AE de *Tagetes elliptica*), T4 (dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AE de *Origanum vulgare*), T5 (dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de la combinación de AE de *Tagetes elliptica* y *Origanum vulgare*). *Zimmerman *et al.* (2015).

En el cuadro 17 se presentan los promedios obtenidos de los parámetros eritrocitarios y leucocitarios del cuy correspondientes a los 5 tratamientos evaluados en esta investigación. Dentro de la serie eritrocitaria, el grupo T2 (83.6^{b}±2.9) fue el único que presentó diferencia significativa ($p<0.05$) con respecto al grupo control (78.1^{a}±4.4) sobre el parámetro VCM. Con respecto al HCM, los grupos T2 (27.9^{bc}±0.8) y T4 (28.1^{c}±2) presentaron diferencia

significativa ($p<0.05$) en comparación con el grupo control (26.4a±1.4). No se evidenció ninguna diferencia significativa ($p>0.05$) en la serie leucocitaria entre los grupos experimentales y el grupo control en ninguno de los parámetros medidos.

Cuadro 18. Parámetros de bioquímica sanguínea en cuyes[1] (*Cavia porcellus*) suplementados con AE de *Tagetes elliptica* y *Origanum vulgare en* Lima, Perú (2023)

Parámetro	**TRATAMIENTOS[2]**					
	T1	**T2**	**T3**	**T4**	**T5**	***Valores Referenciales**
Triglicéridos (mg/dl)	58.3±29.8	46.5±4.7	48.9±4.8	50.3±3.6	52.5±11.0	10 – 70
Colesterol COLT(mg/dl)	52.9±7.2	52.1±8.1	56.3±13.4	60.9±9.8	55.1±16.7	48 - 284
Glucosa (mg/dl)	144.1^{b}±17.5	138.8^{b}±15.6	119.6^{a}±23.6	140.3^{b}±16.2	139.4^{b}±17.0	138 – 167
Proteínas Totales (g/dl)	5.1±0.5	5.1±0.3	5.5±0.7	5.2±1.1	5.5± 0.9	5.1 – 5.4
Albúmina (g/dl)	3.3±0.6	2.8±0.6	2.7±0.3	2.8±0.4	2.8±0.4	2.7 – 3
Globulina (g/dl)	1.8^{a}±0.6	2.2^{ab}±0.7	2.8^{b}±0.8	2.5^{b}±0.8	2.7^{b}±0.9	1.7 – 2.6

[1]valores se dan como media ± desviación estándar (n=50), las letras en minúscula y superíndices diferentes en la misma fila indican diferencia significativa ($p<0.05$). [2]T1 (control: dieta base), T2 (dieta base + APC: 200 ppm de zinc bacitracina), T3 (dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AE de *Tagetes elliptica*), T4 (dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de AE de *Origanum vulgare*), T5 (dieta base + 200 ppm* de nanoemulsión de la combinación de AE de *Tagetes elliptica* y *Origanum vulgare*). *Genzer *et al.* (2019).

En el cuadro 18 se describen los parámetros bioquímicos sanguíneos del cuy pertenecientes a los 5 tratamientos evaluados en este estudio. Los resultados señalan que no existe diferencia significativa ($p>0.05$) para los parámetros de triglicéridos, colesterol, proteínas totales y albúmina entre los diferentes tratamientos y el grupo control. Sin embargo, el grupo T3 (119.6^{a}±23.6) mostró diferencia significativa ($p<0.05$) en comparación al grupo control (144.1^{b}±17.5) para el nivel de glucosa. Mientras que los grupos T3 (2.8^{b}±0.8), T4 (2.5^{b}±0.8) y T5 (2.7^{b}±0.9) evidenciaron diferencia significativa con respecto al grupo control (1.8^{a}±0.6) en el nivel de globulina.

V. DISCUSIÓN

El uso de nanoemulsiones de aceites esenciales en la nutrición animal representa un enfoque innovador para potenciar la salud y el rendimiento en la cría de animales. Gracias a su diminuto tamaño de partícula y su elevada proporción de superficie a volumen, estas nanoemulsiones promueven una entrega y absorción eficaces de sustancias bioactivas (Qingqing *et al.,* 2019). Se ha comprobado ampliamente que poseen efectos antimicrobianos y antiinflamatorios, lo que las hace útiles en diversas áreas, incluyendo las industrias alimentaria y farmacéutica (Donsi y Ferrari, 2016). No obstante, se enfrentan a retos significativos como la mejora de los procesos de fabricación, la confirmación de su seguridad y efectividad, y la selección de estabilizadores y agentes bioactivos que no comprometan la salud. Asimismo, es crucial investigar más sobre los impactos ambientales positivos que las nanoemulsiones pueden tener en la preservación de alimentos. Las futuras investigaciones deberían enfocarse en perfeccionar los procedimientos de producción y uso para optimizar las capacidades conservantes de las nanoemulsiones, asegurando al mismo tiempo su seguridad y eficacia. El valor terapéutico de los ingredientes naturales en la salud de los animales, especialmente en la industria ganadera donde la salud influye directamente en la productividad, es de gran importancia y no debe ser subestimado.

En el presente estudio el rendimiento del aceite esencial de *Tagetes elliptica* fue de 0.2057% (Cuadro 16), obteniéndose datos similares al de Cerron *et al.* (2023) en la región de Junín, con un 0.23%. Por otro lado, otras investigaciones realizadas por Segovia y Suarez

(2010) en la región de Ancash, obtuvieron porcentajes mayores de 0.49%. Huaraca *et al*. (2021) en la provincia de Andahuaylas y Ruiz y Salazar (2021) en la región Lima, hallaron valores menores de 0.048% y 0.041%, respectivamente. El aceite esencial de *Origanum vulgare* exhibió un rendimiento de 0.1688% (Cuadro 16), a diferencia de García y Pinto (2018), quienes hallaron un rendimiento de 0.25% del AEO procedente de la región de Arequipa. Carhuallanqui *et al.* (2020) lograron un rendimiento de 1.31% de plantas provenientes de la región Junín.

Las variaciones en el rendimiento de los AEs pueden atribuirse a las diversas condiciones de los factores medioambientales (altitud, temperatura, humedad, luz), la calidad del suelo, la cantidad de agua y de las diferentes condiciones y tipos de extracción (Ruiz y Salazar, 2021).

Aunque existen varios reportes del uso de aceites esenciales dentro de la alimentación animal, los recursos bibliográficos son insuficientes con respecto a su aplicación en forma de nanoemulsiones dentro de la alimentación del cuy.

En el presente estudio se evaluó el impacto de la suplementación con nanoemulsiones de aceites esenciales de chincho y orégano sobre los parámetros hematológicos y bioquímicos sanguíneos de cuyes. La encapsulación de compuestos bioactivos, como los aceites esenciales en nanoemulsiones puede mejorar significativamente diversas características, tales como la estabilidad oxidativa, termoestabilidad, vida útil, actividad biológica, así como controlar la volatilidad y la liberación progresiva de dichos aceites esenciales (Pino y Aragüez, 2021). Se ha demostrado que el uso de homogeneización a alta presión es altamente eficiente en la creación de nanoemulsiones de aceites esenciales biocompatibles, y el proceso da como resultado gotas de aceite más pequeñas que aumentan la biocompatibilidad de las formulaciones finales (Moreno, 2013). La versatilidad de las nanoemulsiones como sistema de administración se demuestra aún más por su capacidad para encapsular aceites esenciales con diferentes viscosidades y concentraciones, lo que garantiza la adaptabilidad de esta tecnología a un amplio espectro de aplicaciones terapéuticas. La administración de suplementos de nanoemulsión a cobayas implica un enfoque meticuloso y preciso para garantizar la biodisponibilidad y eficacia del tratamiento. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la aplicación de nanoemulsiones en la industria alimentaria, donde la estabilidad y la bioactividad son primordiales. Sin embargo, los principales reportes tuvieron como limitante la necesidad de protocolos estandarizados para garantizar que los datos recopilados reflejen verdaderos cambios fisiológicos en lugar de artefactos del proceso de recopilación. Las

investigaciones futuras deberían centrarse en la optimización tanto del proceso de homogeneización como del sistema de emulsificación para lograr un equilibrio deseable entre la estabilidad de las nanoemulsiones y la mejora del potencial de los aceites esenciales, allanando el camino para su uso como ingredientes fortificados en la industria alimentaria. En general, estos nuevos hallazgos sobre las nanoemulsiones de aceites esenciales contribuyen al avance continuo del conocimiento en este campo y tienen el potencial de revolucionar la administración transdérmica y los sustitutos naturales de los conservantes sintéticos.

La disponibilidad de datos sobre los valores hematológicos y bioquímicos en cuyes es limitada. Sin embargo, entre los diversos estudios revisados, el trabajo de Zimmerman *et al.* (2015) se destaca como el más completo y exhaustivo en este campo, considerando sus valores como referenciales por emplear cuyes juveniles, semejantes al presente trabajo.

El recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM y CHCM se encuentran dentro de los rangos referenciales. No obstante, el T2 (dieta base + APC: 200 ppm de zinc bacitracina) presentó un valor significativamente mayor (83.6^{b}±2.9) con respecto al grupo control (78.1^{a}±4.4) en el VCM. Probablemente esto se deba a que la policromasia (presencia de eritrocitos inmaduros) es un hallazgo normal en esta especie. El HCM de los grupos T2 (27.9^{bc}±0.8), T3 (27.7^{abc}±1.8) y T4 (28.1^{c}±2) se encuentra por encima del rango referencial de Zimmerman *et al.* (2015). Sin embargo, al contrastar estos valores con el intervalo referido por Vidalón (2014) para el parámetro HCM (23.2 - 33.5), se consideran dentro de los límites aceptables.

Con respecto a la serie leucocitaria, la mayoría de los parámetros se sitúan dentro del rango referencial establecido por Zimmerman *et al.* (2015). El recuento de leucocitos fue muy similar en todos los grupos, no se encontró diferencia significativa. El T1 o Grupo control presentó el mayor recuento de monocitos (464.05±378.4), que excede el rango referencial (0 – 373,7). La monocitosis se relaciona a procesos inflamatorios crónicos, neoplasias o enfermedades degenerativas (Nelson y Couto, 2020). Una de las debilidades del estudio radica en la falta de evaluación de los parámetros hematológicos y bioquímicos al comienzo de la investigación, lo que impide disponer de valores iniciales para comparar con los obtenidos al final del estudio. Esta falta de datos iniciales dificulta la interpretación de los cambios observados y limita la capacidad para determinar el impacto preciso de las variables analizadas en la población de cuyes estudiada.

Los 5 grupos experimentales presentan valores de linfocitos y eosinófilos dentro del rango referencial y en ninguno se obtuvo presencia de basófilos.

La valoración de los parámetros bioquímicos nos ayuda a identificar alteraciones metabólicas, carencias de alimento y el estado sanitario general del animal (Matute, 2019). Es de gran importancia conocer los parámetros bioquímicos de los cobayos para determinar la condición clínica del animal, asegurar un adecuado balance nutricional y poder monitorizar la eficacia de los tratamientos y el pronóstico del paciente (Arrúa *et al*., 2023). Los parámetros evaluados en el presente estudio están dentro del rango establecido por Genzer *et al.* (2019), excepto la glucosa del T3 ($119.6^{a}\pm23.6$), que resultó ser un valor menor respecto al grupo control con diferencia significativa ($p<0.05$) y por debajo del rango referencial. Esta hipoglucemia puede atribuirse a que las muestras de este grupo fueron las últimas en ser colectadas y procesadas. Para evitar a futuro estos errores pre-analíticos, se recomienda emplear tubos de tapa gris (con fluoruro de sodio y oxalato de potasio).

Los valores de triglicéridos, colesterol, proteínas totales, albúmina y globulina se encuentran dentro de los rangos mencionados por el autor de referencia.

Este trabajo evaluó los parámetros hematológicos y bioquímicos de cuyes suplementados con nanoemulsiones de aceite esencial de chincho y orégano. El propósito fue detectar cualquier alteración significativa que pudiera indicar signos de toxicidad debido al uso de estos aditivos en la alimentación de los cuyes. Los resultados mostraron valores dentro de los rangos de referencia, lo que sugiere que las nanoemulsiones de aceite esencial podrían ser una alternativa efectiva para mejorar la producción y prevenir enfermedades en estos animales. Además, representan una alternativa natural frente al uso de APC en la alimentación animal.

VI. CONCLUSIONES

- La inclusión de aceites esenciales de chincho y orégano bajo la forma de nanoemulsiones en la alimentación del cuy no causa diferencia en los valores hematológicos y bioquímicos en los tratamientos evaluados.

VII. RECOMENDACIONES

- Incluir los parámetros ALT y AST dentro del perfil bioquímico.
- Evaluar diferentes dosis de nanoemulsiones dentro de la alimentación del cuy.
- Evaluar las diferentes dosis de nanoemulsiones en cuyes desafiados.
- Evaluar la capacidad antioxidante in vivo de las nanoemulsiones a diferentes dosis.
- Evaluar el tiempo de vida útil en anaquel de las nanoemulsiones.

VIII. LITERATURA CITADA

1. ***Alejo R. 2015.*** Actividad antibacteriana del aceite esencial de las hojas de *Tagetes elliptica* (chinchu). Tesis de Químico Farmacéutico. Lima: Univ. Alas Peruanas. 60 p.
2. ***Aliaga L. 2006.*** Crianza de cuyes. Lima: INIA. 97 p.
3. ***Aliaga L, Moncayo R, Rico E, Caycedo A. 2009.*** Producción de cuyes. Lima: Fondo Editorial de la Universidad Católica Sedes Sapientiae. 808 p.
4. ***Alvarado G. 2018.*** Desarrollo y evaluación de nanoemulsiones en base a aceite esencial de naranja y surfactante no iónico para aplicación en remediación de suelos contaminados con hidrocarburos. Tesis de Ing. Químico. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.184 p.
5. ***Álvarez C. 2019.*** Estudio de los usos sociales rituales y actos festivos entorno al cuy en Tungurahua. Tesis de Lic. en Turismo y Hotelería. Ambato: Univ. Técnica de Ambato. 86 p. Disponible en: http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/30211/1/ESTUDIO%20DE%20LOS%20USOS%20SOCIALES%20RITUALES%20Y%20ACTOS%20FESTIVOS%20ENTORNO%20AL%20CUY%20EN%20TUNGURAHUA.pdf
6. ***Apaza F. 2016.*** Evaluación de tres programas de alimentación en recría de cuyes (*Cavia porcellus*) alimentados con raciones mixtas en la Irrigación Majes, 2016. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Arequipa: Univ. Católica de Santa María. 120 p. Disponible en: https://repositorio.ucsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12920/5999/68.0807.VZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. ***Arrúa W, Centurión J, Montalbetti Y, Heinichen Y. 2023.*** Determinación de parámetros bioquímicos de animales del Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción. Rev Soc cient Parag. 28(1):126-140. doi: 10.32480/rscp.2023.28.1.126
8. ***Aybar M. 2011.*** Perfil lipídico sanguíneo de cuyes en crecimiento en el C.E. Pampa del Arco - Ayacucho. Tesis de Medico Veterinario. Ayacucho: Univ. Nacional San Cristóbal de Huamanga. 99 p. [Internet]. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/2963/1/TESIS%20MV48_Ayb.pdf
9. ***Ayvar J. 2018.*** Parámetros hematológicos y bioquímicos nutricionales en *Cavia porcellus* suplementados con probiótico *Lactobacillus spp*. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Ricardo Palma. 78 p. Disponible en:

https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/1682/Ayvar_JE.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. ***Bascompte L, Aguilar J. 2004.*** Manual De Hematologia. Barcelona: Masson 3 Ed.
11. ***Boskovic M, Zdravkovic N, Ivanovic J, Janjic J, Djordjevic J, Starcevic M, Baltic MZ. 2015.*** Antimicrobial activity of Thyme (*Tymus vulgaris*) and Oregano (*Origanum vulgare*) essential oils against some food-borne microorganisms. Procedia Food Science 5: 18 – 21. doi: 10.1016/j.profoo.2015.09.005
12. ***Bustamante J. 1993.*** Producción de Cuyes. 1era ed. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 259 p.
13. ***Cadena J. 2022.*** Los aceites esenciales en la alimentación de pollos de engorde. Tesis de Ingeniera Zootecnista. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 70 p.
14. ***Campbell TW, Ellis C. 2007.*** Avian and exotic animal hematology and cytology. 3rd edition. Ames (IA): Blackwell Pub.
15. ***Carcelén F, San Martín F, Ara M, Bezada S, Asencios A, Jiménez R, Santillán G, Perales R, Guevara J. 2020.*** Efecto de la inclusión de diferentes niveles de probiótico sobre los parámetros productivos y morfología intestinal en cuyes de engorde (*Cavia porcellus*). Rev Inv Vet Perú. 31(3): e18735. doi: /10.15381/rivep.v31i3.18735
16. ***Cárdenas D, Callirgos C. 2021.*** Efecto de tres niveles de consumo de harina de moringa (*Moringa oleífera*) sobre los valores hematológicos y enzimáticos (transaminasa) en cuyes (*Cavia porcellus*) en fase de crecimiento. Tesis de Médico Veterinaria. Lambayeque: Univ. Nacional Pedro Ruiz Gallo. 139 p.
17. ***Cardoso G, Jiménez M. 2015.*** Nanoemulsiones en alimentos: preparación y aplicaciones. Rev Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos de la UDLAP. 9:15-24.
18. ***Carhuallanqui A, Salazar M, Ramos D. 2020. E***fecto antimicrobiano del aceite esencial de Orégano frente a *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*. Rev. Investig. Altoandin. 22(1): 25-33. doi: 10.18271/ria.2020.530
19. ***Carhuallanqui A, Salazar ME, Ramos D. 2020.*** Efecto antimicrobiano del aceite esencial de Orégano frente a *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*. Rev Investig Altoandinas 22(1): 25-33. doi: 10.18271/ria.2020.530.
20. ***Carhuapoma M. 2007.*** Composición química, actividad anti-Helicobacter pylori y antioxidante del aceite esencial de Satureja brevicalyx Epling "urqu muña. Tesis de Doctor en Farmacia y Bioquímica. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 75 p.

21. ***Carro MD, Ranilla MJ. 2002.*** Aditivos antibióticos promotores de crecimiento de los animales: situación actual y posibles alternativas. Disponible en: http://www.produccionanimal.com.ar/informacion_tecnica/invernada_promotores_crecimiento/01-aditivos_antibioticos_promotores.pdf
22. ***Castro J, Chirinos D. 2017.*** Nutrición animal. Editorial Castro Bedriñana. 3ra ed. Huancayo. 265 p.
23. ***Caycedo A. 2000.*** Experiencias investigativas en la producción de cuyes: contribución al desarrollo tecnológico de la especie. Colombia: Univ. de Nariño. 323 p.
24. ***Cayetano J. 2019.*** Crecimiento de cuatro genotipos de cuyes (*Cavia porcellus*) bajo dos sistemas de alimentación. Tesis de Maestro Magíster scientiae en Producción Animal. Lima: Univ. Nacional Agraria La Molina. 79 p.
25. ***Ceballos V, Londoño L. 2017.*** Aceites esenciales en la conservación de alimentos. Micro Ciencia. 6: 38 - 49. doi: 10.18041/2323-0320/microciencia.0.2017.3659
26. ***Cerrón F, Perez A, Nolazco D, Salva B, Tellez L, Fernandez J, Viuda M. 2023.*** Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities of Essential Oil Obtained from Chincho *(Tagetes elliptica Sm)* Leaves Grown in the Peruvian Andes. Foods 12(4), 894. doi: 10.3390/foods12040894
27. ***Cerrón F, Perez J, Nolazco D, Salva B, Tellez L, Fernández J, Viuda M. 2023.*** Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities of Essential Oil Obtained from Chincho (*Tagetes elliptica Sm*) Leaves Grown in the Peruvian Andes. Foods. 12(4). doi: 10.3390/foods12040894
28. ***Chauca L. 1997.*** Producción de Cuyes (*Cavia porcellus*). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. 120 p. Disponible en: http://redmujeres.org/wp-content/uploads/2019/01/produccion_cuyes.pdf
29. ***Cjuiro G. 2019.*** Evaluación del orégano como fitobiótico en la alimentación de cuyes machos mejorados del tipo 1 en etapas de crecimiento y engorde. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Cusco: Univ. Nacional de San Antonio de Abad del Cusco. 104 p.
30. ***Collado K. 2016.*** Ganancia de peso en cuyes machos (*Cavia porcellus*), post destete de la raza Perú, con tres tipos de alimento – balanceado – mixta –testigo (alfalfa) en Abancay. Tesis de Ingeniero Agrónomo. Abancay: Univ. Tecnológica de los Andes. 100 p. Disponible en: https://repositorio.utea.edu.pe/bitstream/utea/34/1/Tesis-%20Ganancias%20de%20peso%20en%20cuyes%20machos.pdf
31. ***Díaz N. 2022.*** Evaluación de promotores glucogénicos (Propionato de calcio y propilenglicol) en la ración balanceada en el engorde de cuyes (*Cavia porcellus*) en

Cajamarca. Tesis de Médico Veterinario. Cajamarca: Univ. Nacional de Cajamarca. 57 p. Disponible en: https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/5162/TESIS%20NILTON%20OMAR%20DIAZ%20YDROGO.pdf?sequence=1&isAllowed=y

32. ***Domingo R, DiGeronimo PM, Brandao J, Rodríguez A. 2022.*** Clínica de Animales Exóticos Volumen II: Pequeños mamíferos y fauna silvestre. Improve International. España. 469 p.
33. ***Donsi F, Ferrari G. 2016.*** Essential oil nanoemulsions as antimicrobial agents in food. Journal of Biotechnology. 106–120. doi: 10.1016/j.jbiotec.2016.07.005
34. ***Elías J, Sichez J, Yauris C, Pérez R. 2019.*** Composición química, características fisicoquímicas y capacidad antioxidante de aceites esenciales de cinco hierbas aromáticas. Rev. de Investigación Científica. Pucallpa, Perú. 4(2): 65-76.
35. ***Flemming J, Freitas R. 2005.*** Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (Bacillus licheniformis e Bacillus subtilis) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. Archives of Veterinary Science- 10(2: 41-47. doi: /10.5380/avs.v10i2.4412
36. ***Flores C, Salgado I, Duarte C. 2017.*** Caracterización de la carne de cuy (*Cavia porcellus*) para utilizarla en la elaboración de un embutido fermentado. Rev. Cien. Agri.14(1): 39-45. doi: 10.19053/01228420.v14.n1.2017.6086
37. ***Fortuol T. 2013.*** Histología y Biología Celular. México D.F. Mc Graw Hill.
38. ***Forrellat-Barrios M, Hernández-Ramírez P, Fernández-Delgado N, Pita-Rodríguez G. 2010.*** ¿Se cumple siempre la relación hemoglobina hematocrito? Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter 26(4): 359-361.
39. ***Ganchala D. 2022.*** Utilización de bloques nutricionales con la adición de tres niveles de harina de brócoli (*Brassica oleracea*) en la alimentación de cuyes (*Cavia porcellus*) en fase de crecimiento-engorde, en la provincia de Cotopaxi, Cantón Pujilí, Barrio El Tejar. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Latacunga: Univ. Técnica de Cotopaxi. 82 p. Disponible en: http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/8998/1/PC-002224.pdf
40. ***García L, Pinto E. 2018.*** Evaluación del efecto cicatrizante de los aceites esenciales de las hojas del *Origanum vulgare L*. "Orégano" sobre las heridas en modelos de experimentación in vivo. Tesis de Químico Farmacéutico. Arequipa: Univ. Católica de Santa María. 81 p.

41. ***García M, López Y, Carcassés A. 2012.*** Empleo de probióticos en los animales. Engormix. Sitio Argentino de Producción Animal. 8 p. Disponible en: https://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/invernada_promotores_crecimiento/45-Empleo_probioticos.pdf
42. ***Garmendia, J. 2006.*** Los minerales en la Reproducción Bovina. Engormix. Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracay: Univ. Central de Venezuela. [Internet]. Disponible en: https://www.engormix.com/ganaderia-carne/articulos/los-minerales-reproduccion-bovina-t26543.htm
43. ***Genzer S, Huynh T, Coleman-McCray J, Harmon J, Welch S, Spengler J. 2019.*** Hematology and Clinical Chemistry Reference Intervals for Inbred Strain 13/N Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci 58(3): 293 – 303.
44. ***Gonzales L. 2018.*** Efecto de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la morfología intestinal y parámetros sanguíneos (serie eritrocítica y serie leucocítica) en cuyes (Cavia porcellus) de engorde desafiados con *Salmonella Typhimurium*. Tesis de Grado de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 68 p.
45. ***Gonzáles M. 2009.*** Evaluación de la harina de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) como prebiótico en dietas de pavos de engorde. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 81 p.
46. ***Guevara JE, Carcelén FD, García TD. 2021.*** Comportamiento productivo de cuyes (Cavia porcellus L.) en crecimiento suplementados con prebióticos y probióticos naturales. Cienc. Tecnol. Agropecuaria. 22(3): 1-12. doi: 10.21930/rcta.vol22_num3_art:1920
47. ***Gutierrez I, Ramos L, Soscue M. 2020.*** Fisiopatología del sistema digestivo y necesidades nutricionales del cuy (*Cavia porcellus*). Tesis de Médico Veterinario. Popayán: Univ. Antonio Nariño. 78 p. Disponible en: http://repositorio.uan.edu.co/bitstream/123456789/2379/4/2020_T.G.MabelSoscue.pdf
48. ***Guzmán J. 2009.*** Guía de Patología Clínica Veterinaria. Bolivia: FCV. UAGRM. Santa Cruz. pp. 2 – 46.
49. ***Hargaden M, Singer L. 2012.*** Anatomy, Physiology, and Behavior. En The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. Elsevier 32: 575-602.

50. ***Harkness J, Murray K, Wagner J. 2002.*** Biology and diseases of guinea pigs. Laboratory Animal Medicine. San Diego: Elsevier Science. 2(6): 203-46.

51. ***Hernández S, Santiago D, Matta N. 2019.*** Uso de hemoglobinómetro como alternativa para la medición de hemoglobina y hematocrito en muestras de aves. Rev Mex de Biodiv 90: e902848. doi: 10.22201/ib.20078706e.2019.90.2848

52. ***Herrera J. 2022.*** Efecto del butirato de sodio sobre el comportamiento productivo de cuyes recría (*Cavia porcellus*) 2020. Tesis de Medico Veterinario y Zootecnista. Huancayo: Univ. Peruana Los Andes. 77 p. Disponible en: https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/4180/TESIS%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y

53. ***Herrera R. 2021.*** Perfil hematológico de cuyes (*Cavia porcellus*) alimentados con niveles de harina de pisonay (*Erythrina sp*) de diferente edad de rebrote. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Abancay: Univ. Nacional Micaela Bastidas de Apurímac. 67 p.

54. ***Huamán J. 2019.*** Niveles séricos de lípidos totales, triglicéridos, colesterol y correlaciones en cuyes (*Cavia porcellus L*.) del CIP Majes, Arequipa. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Puno: Univ. Nacional del Altiplano de Puno. 76 p.

55. ***Huaraca R, Delgado M, Tapia F. 2021.*** Metabolitos bioactivos y actividad antioxidante in vitro del aceite esencial extraído de dos especies del género *Tagetes*. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 50(3): 726-739. doi: 10.15446/rcciquifa.v50n3.93429

56. ***Huari G. 2014.*** Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) en *Streptococcus mutans*. Tesis de Cirujano dentista. Lima: univ. Nacional Mayor de San Marcos. 97 p. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3680/Huari_gg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

57. ***Huyghebaert G, Ducatelle R, Van Immerseel F. 2011.*** An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. Vet J. 187(2): 182-188. doi: /10.1016/j.tvjl.2010.03.003

58. ***INEI. 2018.*** Encuesta Nacional Agropecuaria 2018: Principales resultados - pequeñas, medianas y grandes unidades agropecuarias, 2014 - 2018. Instituto Nacional de Estadistica e Informatica. 120 p. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1697/libro.pdf

59. ***[INIA] Instituto Nacional de Innovación Agraria. 2018.*** Necesidades Nutritivas de cuyes. Perú: Ministerio de Agricultura y Riego. 34 p. Disponible en: https://pgc-aulavirtual.inia.gob.pe/pluginfile.php/646/mod_resource/content/1/MODULO-IIIc.pdf

60. ***[INS] Instituto Nacional de Salud. 2005.*** Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas Básicas de Hematología. Ministerio de Salud.

61. ***Jiménez R, Bojórquez C, San Martín F, Carcelén F, Pérez A. 2000.*** Determinación del momento óptimo económico de beneficio de cuyes alimentados con alfalfa vs. una suplementación con afrechillo. Rev Inv Vet Perú 11(1): 45-51.

62. ***Jiménez R, Huamán R. 2010.*** Manual para el manejo de reproductores híbridos especializados en producción de carne. El Mantaro, Perú: INCAGRO ACRICUCEN-UNMSM. 175 p.

63. ***Jiménez B, Dolores M, Sabanza S, López M, Miguel A, Ciprian G. 2021.*** Hemoglobina, estructura y trastornos, revisión bibliográfica. Rev. Sanitaria de Investigación. Disponible en: https://revistasanitariadeinvestigacion.com/hemoglobina-estructura-y-trastornos-revision-bibliografica/

64. ***Laguaquiza W. 2015.*** Caracterización de valores hemáticos (biometría hemática) en el cuy (*Cavia porcellus*) en la provincia de Cotopaxi Cantón Salcedo en las parroquias Cusubamba y San Miguel. Tesis de Médico Veterinario. Latacunga: Univ. Técnica de Cotopaxi. 101 p.

65. ***Lambrecht C, Almeida D, Voigt F, Faccin A, Noremberg R, Schiedeck G, Damé L. 2013.*** Actividad antibacteriana de los extractos de Cymbopogon citratus, Elionurus sp. y Tagetes minuta contra bacterias que causan mastitis. Rev Cub de Plant Med. 18(3): 487-494. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000300015

66. ***León J. 2022.*** Más de 817 mil productores se dedican a la crianza de cuy en Perú. Agencia Agraria de noticias. [Internet]. Disponible en: https://agraria.pe/noticias/mas-de-817-mil-productores-se-dedican-a-la-crianza-de-cuy-en-29605

67. ***Linares L. 2023.*** Efecto de la vitamina C sobre los parámetros productivos en la etapa de engorde en cuyes (*Cavia porcellus*) de raza Perú, Cajamarca, 2022. Tesis de Médico Veterinario. Cajamarca: Univ. Nacional de Cajamarca. 62 p. Disponible en: https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/5617/T016_47538539_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

68. ***Loeza-Concha H, Salgado-Moreno S, Ávila-Ramos F, Gutiérrez-Leyva R, Domínguez A, Ayala M, Escalera F. 2019***. Revisión del aceite de orégano *spp.* en salud y producción animal. Rev. Abanico Agroforestal, 2(1). [Internet]. Disponible en: https://abanicoacademico.mx/revistasabanico/index.php/abanicoagroforestal/article/view/229

69. ***López D. 2015.*** Evaluación de diferentes relaciones metionina/lisina en raciones mixtas sobre la performance de cuyes (*Cavia porcellus*) reproductores.Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Arequipa: Univ. Católica de Santa María. 112 p. Disponible en: https://repositorio.ucsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12920/3088/68.0766.VZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y

70. ***Mackin A, Littlewood J. 2012.*** Manual De Hematología y Transfusión. España : Lexus Coleccion BSAVA.

71. ***Mamani T. 2016.*** Evaluación de dos niveles de energía y dos sistemas de alimentación en dietas altas en fibra durante la reproducción de cuyes (*Cavia porcellus*). Tesis de Ing. Zootecnista. Lima: Univ. Nacional Agraria La Molina. 128 p. Disponible en: http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12996/2602/L02-M353-T.pdf?sequence=1

72. ***Marinkovic J, Boskovic M, Tasic G, Vasilijevic B, Markovic D, Markovic T, Nikolic B. 2022.*** *Cymbopogon martinii* essential oil nanoemulsions: Physico-chemical characterization, antibacterial and antibiofilm potential against *Enterococcus faecalis*. Industrial Crops & Products. 187: 1-9. doi: 10.1016/j.indcrop.2022.115478

73. ***Marshall KL. 2008.*** Clinical hematology of rodent species. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 11: 523 – 533.

74. ***Martínez R, Ortega M, Herrera J, Kawas J, Zárate J, Soriano R. 2015.*** Uso de aceites esenciales en animales de granja. Interciencia. 40(11): 744-750.

75. ***Matute C. 2019.*** Determinación de valores de referencia en hemograma y bioquímica sanguínea de cuyes machos (*Cavia porcellus*) en condiciones de altitud. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Cuenca: Univ. Politécnica Salesiana. 70 p.

76. ***Mendoza L, Rodríguez M, Martínez J, García H, De la Cruz J, Cano C, Monroy J. 2021.*** Evaluación del desarrollo y la estabilidad de una nanoemulsión de vainilla (*Vanilla planifolia*) a partir de un extracto no alcohólico. Rev Ciencias Biológicas y de la Salud. 23(3): 22-29.

77. ***Merino A. 2015.*** Alteraciones morfológicas de los eritrocitos. Ed Cont Lab Clín. 20: 41-64. Disponible en: https://www.seqc.es/download/tema/3/2767/7982539/2987076/cms/tema-5-alteraciones-morfologicas-de-los-eritrocitos.pdf/

78. ***Merino A. 2021.*** Efecto del molido de paja de cebada en la alimentación de cuyes destetados (*Cavia porcellus*). Tesis de Ingeniero Zootecnista. Huancavelica: Univ. Nacional de Huancavelica. 116 p. Disponible en: https://apirepositorio.unh.edu.pe/server/api/core/bitstreams/8581a060-586d-4146-95c2-d6c8f88f5931/content

79. ***Meza G, Cabrera R, Morán J, Meza F, Cabrera C, Meza C, Meza J, Cabanilla M, López F, Pincay J. 2014.*** Mejora de engorde de cuyes (*Cavia porcellus L.*) a base de gramíneas y forrajeras arbustivas tropicales en la zona de Quevedo, Ecuador. Idesia (Chile). 32(3): 75-80. Disponible en: https://www.scielo.cl/pdf/idesia/v32n3/art10.pdf

80. ***[MINAGRI]. 2019.*** Ministerio de Agricultura y Riego. 2019. Manual de Bioseguridad y Sanidad en Cuyes. MINAGRI: Informe Técnico. 90p.

81. ***Misharina TA, Polshkov AN, Ruchkina EL, Medvedeva IB. 2003.*** Changes in the composition of the essential oil in stored marjoram. Prikl Biokhim Mikrobiol. 39 (3): 353–358. doi: 10.1023/a:1023592030874. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12754836/

82. ***Moharreri M, Vakili R, Oskoueian E, Rajabzadeh G. 2022.*** Effects of microencapsulated essential oils on growth performance and biomarkers of inflammation in broiler chickens challenged with *salmonella enteritidis*. Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences 21: 349–357.

83. ***Monroy R, Pereira J. 2020.*** Review. Recent advances in nanoemulsions design: concepts and trends across nanocosmetics. Rev Ing UC 27 (3): 249-272. doi: 10.54139/revinguc.v27i3.146

84. ***Montoya G. 2010.*** Aceites esenciales, una alternativa de Diversificación para el eje Cafetero. Manizales: Univ. Nacional de Colombia. 174 p.

85. ***Morales A, Carcelén F, Ara M, Arbaiza T, Chauca L. 2011.*** Evaluación de dos niveles de energía en el comportamiento productivo de cuyes (*Cavia porcellus*) de la raza Perú. Rev. In Vet Perú. 22 (3):177-182.

86. ***Moreno T. 2013.*** Desarrollo de nanoemulsiones de aceites esenciales cítricos estabilizadas con gomas de origen natural. Tesis de Maestría en Ciencias de Materiales. Nuevo León: Centro de Investigación de Materiales Avanzados. 153 p.

87. ***Moscoso P. 2017.*** Diseño de Sistema Comunicacional para la revalorización del cuy Andino. Tesis de Lic. en Diseño Comunicacional. Quito: Univ. San Francisco de Quito. 74 p. Disponible en: https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/6679/1/131977.pdf

88. ***National Research Council [NRC]. 1995.*** Nutrient Requirements of Laboratory Animals: Nutrient Requirements of the Guinea Pig. Fourth Revised Edition. Washington. National Academies Press (US). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK231932/ doi: 10.17226/4758

89. ***Nelson R, Couto G. 2020.*** Medicina Interna de Pequeños Animales. Edra. Sexta edición. Capítulo 85: 1371-1372.

90. ***Obando A. 2010.*** Producción ecológica en cuyes. Escuela de Postgrado de la Universidad Católica de Santa María. Arequipa. 144 p.

91. ***Oriundo K, Delgadillo P, Arévalo R, Alfaro M, Bautista S. 2021.*** Parámetros hematológicos de referencia de cuyes nativos (*Cavia porcellus*). Rev Inv Vet Perú. 32(5): e18417. doi: /10.15381/rivep.v32i5.18417

92. ***Pearce M. 2012.*** Uso de aceite esencial de orégano en dieta de cerdos: Periodo de Gestación y lactación de marranas y crecimiento de lechones. Rev. Veterinaria Argentina. [Internet]. Disponible en: http://www.veterinariargentina.com/revista/2012/04/aceite-esencial-de-oregano-en-la-alimentacion-de-porcinos/

93. ***Penagos I, Gallo J, Álvarez O. 2018.*** Análisis Multiescala de Nanoemulsiones Directas. Univ. De los Andes. 16 p.

94. ***Percy D, Barthold S. 2007.*** Pathology of laboratory rodents and rabbits. 3rd edition. Ames (IA): Blackwell Pub. 325p.

95. ***Pérez RA, Estepa JC, Mendoza FJ. 2012.*** Alteraciones de la serie roja. Portal Veterinaria. Disponible en: https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/22009/alteraciones-de-la-serie-roja.html

96. ***Pino J, Aragüez Y. 2021.*** Conocimientos actuales acerca de la encapsulación de aceites esenciales. Rev CENIC 52(1): 010-025.

97. ***Pineda C, Camiloaga S, Zuñiga M. 2007.*** Actividad antimicrobiana del extracto de hojas de chincho (*Tagetes elliptica L.*) contra Salmonella typhimurium en cobayos (*Cavia porcellus L.*). Investig Valdizana 1 (1): 10-13.

98. ***Pohlman LM. 2010.*** Basophils, mast cells and their disorders. In: Weiss DJ, Wardrop KJ editors. Schalm's Veterinary Hematology. 6th Ed. Wiley-Blackwell. 290 p.

99. ***Posligua P. 2021.*** Estudio bibliográfico de la composición química del orégano (*Origanum vulgare*) y capacidad antimicrobiana de los aceites esenciales frente a *Staphylococcus aureus*. Tesis de Químico y Farmacéutico. Guayaquil: Univ. de Guayaquil. 70 p.

100. ***Qingqing L, He H, Honghong C, Junfan L, Qin W. 2019.*** Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability and Application in Encapsulation of Bioactive Compounds. Molecules. 24(23),4242. doi: 10.3390/molecules24234242

101. ***Quesenberry K, Donnelly T, Hillyer E. 2004.*** Biology, husbandry, and clinical techniques of guinea pigs and chinchillas. Elsevier Inc. 33(2): 232-244.

102. ***Quezada N. 2023.*** Inclusión de Cushuro (*Nostoc sphaericum*) microencapsulado en la alimentación de cuyes y su efecto sobre los parámetros productivos. Tesis de Medico Veterinario. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 70 p.

103. ***Quintana E. 2009.*** Suplementación de dietas a base de alfalfa verde con harina de cebada más una mezcla mineral y su efecto sobre el rendimiento y eficiencia productiva en cuyes en crecimiento en el Valle del Mantaro. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 74 p. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/750/Quintana_me.pdf?sequence=1&isAllowed=y

104. ***Ramirez J, Pretel V, León Z, Silva A. 2021.*** Efecto de un promotor natural de crecimiento sobre la respuesta productiva de *Cavia porcellus* "cuyes" en la etapa de crecimiento y acabado. Rev. Punkuri. 1(1): 111 - 118.

105. ***Ramos L. 2013.*** Determinación de perfiles metabólicos en fase de levante y ceba de cuyes (*Cavia porcellus*), bajo diferentes tipos de dieta. Tesis de Maestría en Ciencias Agrarias. Pasto: Universidad de Nariño. 125 p.

106. ***Rebar A, Mac W, Metzeger F. 2002.*** Manual de Hematología de perros y gatos. Barcelona: Multimedia S.A.

107. ***Revilla P. 2022.*** Sistemas de producción de la crianza de cuyes (Cavia porcellus) en la provincia Mariscal Nieto - Moquegua 2016. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Tacna: Univ. Nacional Jorge Basadre Grohmann. 176 p. Disponible en: http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/4681/2191_2022_revilla_arenas_pm_fcag_medicina_veterinaria_y_zootecnia.pdf?sequence=1&isAllowed=y

108. ***Rico E, Rivas C. 2003.*** Manual sobre el manejo de cuyes. Instituto Benson. Disponible en: https://redmujeres.org/wp-content/uploads/2019/01/manual_manejo_cuyes-1.pdf

109. ***Rojas P. 2020.*** Engorde de cuyes a base de diferentes raciones de cucarda con suplementos afrecho de trigo en un sistema de baterías en condiciones del centro de investigación frutícola olerícola-unheval. Tesis de Ing. Agrónomo. Huánuco: Univ. Nacional Hermilio Valdizan. 74 p. Disponible en: https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/5827/TAG00842R78.pdf?sequence=4&isAllowed=y

110. ***Ruiz C, Díaz C, Rojas R. 2015.*** Composición química de aceites esenciales de 10 plantas aromáticas peruanas. Rev Soc Quím Perú. 81(2): 81-94.

111. ***Ruiz D. 2017.*** Composición química y antioxidante de aceites esenciales obtenidos de 5 especies de plantas cultivadas en Yucatán. Tesis de Doctor en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología. Yucatán: Instituto Tecnologico de Merida. 172 p. [Internet]. Disponible en: https://rinacional.tecnm.mx/bitstream/TecNM/1774/1/RUIZ-17-COMPOSICI%2B%C3%B4N%20QUIMICA%20Y.pdf

112. ***Ruiz J, Salazar ME. 2021.*** Composición química y actividad antibacteriana de los aceites esenciales de *Citrus paradisi, Juglans neotropica diels, Schinus molle Y Tagetes elliptica Smith. Rev Soc Quím Perú. 87(3): 228-241*.

113. ***Ruiz N. 2020.*** Evaluación de la efectividad antimicrobiana y antioxidante de aceites esenciales encapsulados por las técnicas de emulsión o emulsión-atomización en sistema modelo y alimentos. Tesis de Doctor en Ciencias de Alimentos. Puebla: Univ. de Las Américas Puebla. 88 p.

114. ***Saavedra D. 2019.*** Rendimiento de cuyes mejorados en crecimiento con orégano y un complejo enzimático en la dieta. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Lambayeque: Univ. Nacional Pedro Ruiz Gallo. 63 p.

115. ***Salinas M. 2002.*** Crianza y comercialización de cuyes. 1era ed. Lima. Ediciones Ripalme. 135 p.

116. ***Salinas R. 2018.*** Actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Origanum vulgare L*. "Orégano peruano" frente a *Staphylococcus aureus*. Tesis de Químico farmacéutico. Lima: Univ. Norbert Wiener. 73 p.

117. ***Saquicela P. 2019.*** Clasificación morfológica eritrocitaria y anemias causadas por parasitismo gastrointestinal en caninos (*Canis lupus familiaris*). Tesis de Médico

Veterinario. Cuenca: Univ. Politécnica de Salesiana. 114 p. Disponible en: https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/18082/1/UPS-CT008594.pdf

118. ***Sarmiento J. 2014.*** Diferentes niveles de vitamina C sobre el comportamiento reproductivo del cuy (*Cavia porcellus*) hembra bajo alimentación integral. Tesis de Ingeniero Zootécnico. Lima: Univ. Nacional Agraria La Molina. 42 p. Disponible en: http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12996/2386/L51-S3-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

119. ***Sarria J. 2011.*** El cuy crianza tecnificada. Manual técnico en cuyicultura N° 1. Oficina Académica de Extensión y Proyección Social. UNALM. Lima, Perú.

120. ***Segovia I, Suárez L, Castro A, Suárez S, Ruíz J. 2010.*** Composición química del aceite esencial chincho y determinación de su actividad antioxidante, antibacteriana y antifúngica. Tesis para Químico Farmacéutico. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 89 p.

121. ***Senador F, Napolitano F, Mohamed M, Harris P, Mnkeni PN, Henderson J. 2004.*** Antibacterial activity of Tagetes minuta L. (*Asteraceae*) essential oil with different chemical composition. Flavour Fragr. J. 19: 574-578. doi: 10.1002/ffj.1358

122. ***Serra M. 2017.*** La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev. Habanera de Ciencias Médicas. 16(3): 402-419.

123. ***Shange N, Makasi T, Gouws P, Hoffman LC. 2019.*** Preservation of previously frozen black wildebeest meat (*Connochaetes gnou*) using oregano (*Oreganum vulgare*) essential oil. Meat Sci 148: 88-95. doi: 10.1016/j.meatsci.2018.10.012

124. ***Sharma P, Tomar SK,Goswami P, Sangwan V, Singh R. 2014.*** Antibiotic resistance among commercially available probiotics. Food Research International. 57: 176– 195.doi: /10.1016/j.foodres.2014.01.025

125. ***Shiva C. 2007.*** Estudio de la actividad antimicrobiana de extractos naturales y ácidos orgánicos. Posible alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento. Tesis Doctoral de Médico Veterinario. Barcelona: Univ. Autónoma de Barcelona. 173p. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2007/tdx-1203107-171521/cmsr1de1.pdf

126. ***Siccha L. 2019.*** Efecto del aceite esencial de orégano (*Origanum vulgare*) sobre los parámetros productivos y calidad de carne de cuy. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Trujillo: Univ. Nacional de Trujillo. 93 p.

127. ***Sink C, Feldman B. 2009.*** Urianálisis y hematología de laboratorio. Zaragoza: Servet.

128. ***Solari G. 2010.*** Ficha Técnica de Crianza de cuyes. Soluciones Prácticas-ITDG. 7 p.

129. ***Solé I, Solans C. 2012.*** Nano-emulsiones: formación mediante métodos de baja energía e interés en formulaciones cosméticas. CSIC. 328: 5-12.

130. ***Solorzano J. 2014.*** Crianza, producción y comercialización de Cuyes. Lima: Editorial Macro. 1ra edición. 191 p.

131. ***Stobberingh E, Van den Bogaard AE. 2000.*** Spread of antibiotic resistance from food animals to man. Acta Vet Scand Suppl. 93: 47-52. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10822857/

132. ***Sullca J. 2019.*** Suplementación mineral en cuyes primerizas en la etapa de gestación - Granja Agropecuaria de Yauris-UNCP, Huancayo – Región Junín. Tesis de Ing. Zootecnista. Huancayo: Univ. Nacional del Centro del Perú. 76 p.

133. ***Taipe C, Ventura A, Corilla D, Espinoza G. 2021.*** La Crianza de Cuy y Procesamiento Con Fines de Exportación en la Provincia de Acobamba. Ciencias económicas y empresariales. Univ. Nacional de Huancavelica. 7(3). Disponible en: https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2210

134. ***Talebzadeh R, Alipour D, Saharkhiz M, Azarfar A, Malecky M. 2012.*** Effect of essential oils of Zataria multiflora on in vitro rumen fermentation, protozoal population, growth and enzyme activity of anaerobic fungus isolated from Mehraban sheep. Animal feed science and technology. 172:115-124.

135. ***Tapia J. 2019.*** Determinación de valores de referencia en hemograma y química sanguínea de cuyes hembras (*Cavia porcellus*) en condiciones de altitud. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Cuenca: Univ. Politécnica Salesiana Sede Cuenca. 79 p.

136. ***Tellez L, Nolazco D. 2017.*** Estudio de la composición química del aceite esencial de orégano (*Origanum vulgare spp.*) de Tacna. Ing. Industrial 35: 195-205.

137. ***Thrall MA. 2012.*** Veterinary hematology and clinical chemistry. 2nd edition. Ames (IA): Wiley-Blackwell.

138. ***Tongnuanchan P, Benjakul S. 2014.*** Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. J Food Sci. 79 (7): R1231-49. doi: 10.1111/1750-3841.12492.

139. ***Torres C, Zarazaga M. 2002.*** Antibióticos como promotores del crecimiento en animales: ¿Vamos por el buen camino? Gaceta Sanitaria. 16(2): 109-112. Disponible

en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000200002

140. ***Torres M. 2013.*** Evaluación de dos sistemas de alimentación en cuyes en la fase de producción basados en forraje más balanceado y balanceado más agua. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Quito: Univ. Central del Ecuador. 121 p. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1018/3/T-UCE-0014-31.pdf

141. ***Toso F. 2022.*** Aceites esenciales como alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento en pollos de engorde. Tesis de Doctor en Ciencias Veterinarias. La Plata: Univ. Nacional de La Plata. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/145710?show=full

142. ***Usano J, Palá J, Díaz S. 2014.*** Aceites esenciales: conceptos básicos y actividad antibacteriana. Reduca. Serie Botánica. 7 (2): 60-70.

143. ***Valdizán C, Carcelén F, Ara M, Bezada S, Jiménez R, Asencios A, Guevara J. 2019.*** Efecto de la inclusión de probiótico, prebiótico y simbiótico en la dieta sobre los parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). Rev Inv Vet Perú. 30(2): 590-597.doi: /10.15381/rivep.v30i2.16071

144. ***Varel V. 2002.*** Carvacrol and thymol reduce swine waste odor and pathogens: stability of oils. Current microbiology. 44:38-43.

145. ***Vasquez O, Ortiz M, Vasquez P, Velasco L. 2019.*** Butirato sódico, una alternativa para sistemas de producción de pollo libre de antibióticos promotores de crecimiento. XII Congreso Internacional AVEM 2019. 120-122.

146. ***Vega A. 2016.*** Evaluación del perfil bioquímico sanguíneo de tres dietas en cuyes (*Cavia porcellus*) en etapa de crecimiento en una granja Comercial. Paucarpata-Arequipa 2016. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Arequipa: Univ. Católica de Santa María. 128 p.

147. ***Velasquez R. 2009.*** Manual de prácticas bioquímica clínica. México DF. UNAM.

148. ***Ventura A. 2017.*** Comparación de tres métodos en la extracción de aceite esencial de orégano de silvestre (*Lippia ssp*.). Tesis de Ingeniero agroindustrial. Chachapoyas: Univ. Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas. 48 p.

149. ***Verástegui P. 2015.*** Perfil hematológico en cuyes preñadas en la ciudad de Huánuco. Tesis de Médico Veterinario. Huánuco: Univ. Nacional Hermilio Valdizán. 73 p.

150. ***Vergara VJ. 2008.*** Avances en nutrición y alimentación de cuyes. En: XXXI Reunión Científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal. Lima: APPA.

151. ***Vidalón J. 2014.*** Evaluación Hematológica de dos Líneas de Selección de Cuyes (Cárnica y Precoz) Criados en la Estación IVITA el Mantaro. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 114 p.

152. ***Vivas J, Carballo D. 2009.*** Especies alternativas: Manual de crianza de cobayos (*Cavia porcellus*). Univ. Nacional Agraria. Nicaragua. 47 p. Disponible en: https://repositorio.una.edu.ni/2472/1/RENL01V856.pdf

153. ***Washington IM, Van Hoosier G. 2012.*** Clinical biochemistry and hematology. In: Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP, editors. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. Elsevier. 57–116.

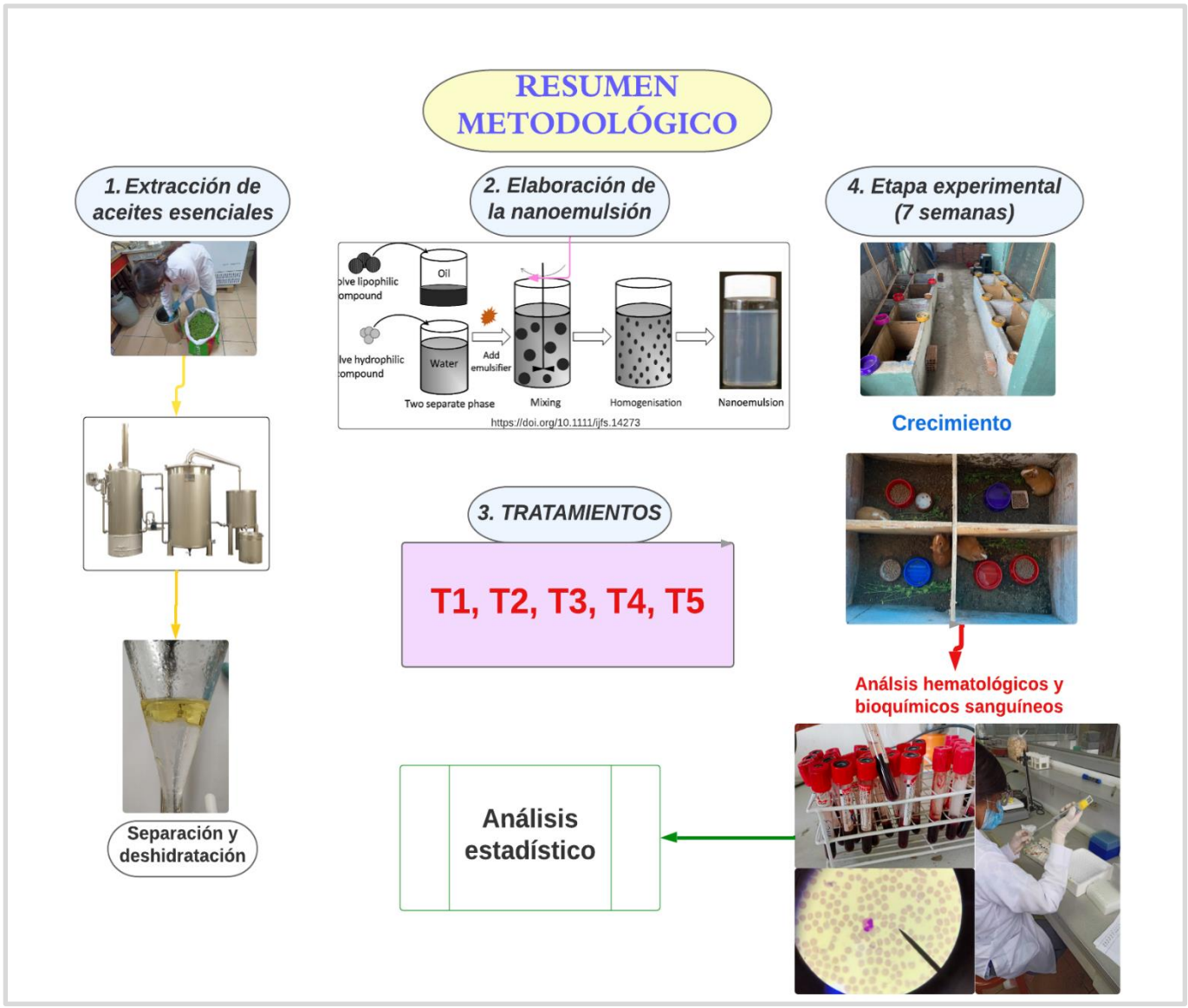
154. ***Witte W. 2000.*** Antimicrobial therapy in a historical perspective. Acta Vet Scand Suppl. 93: 7-16. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10822853/

155. ***Zimmerman K, Moore D, Smith S. 2010.*** Hematology of the guinea pig. In: Weiss DJ, Wardrop KJ, Schalm OW, editors. Schalm's veterinary hematology. 6th edition. Ames (IA): Wiley-Blackwell. p. 893–8.

156. ***Zimmerman K, Moore DM, Smith SA. 2015.*** Hematological assessment in pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): blood sample collection and blood cell identification. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 18(1):33-40. doi: 10.1016/j.cvex.2014.09.002.

XI. ANEXO

Anexo 1. Resumen metodológico



Anexo 2. Insumos y porcentajes utilizados para la elaboración de la dieta base

Insumos	**Porcentajes (%)**
Subproducto de trigo molido	69.495
Harina integral de soya	12.384
Torta de soya	8.000
Maíz nacional	8.000
Carbonato de calcio	0.981
Fosfato bicálcico dihidratado	0.676
Sal común	0.500
TOTAL	100.000

Fuente: Quezada (2023)

Anexo 3. Constancia de autorización CEBA

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Comité de Ética y Bienestar Animal (CEBA)

Constancia de Autorización Ética N°. 2022-09

El Comité de Ética y de Bienestar Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, expide la presente **Constancia de Autorización Ética** al proyecto: "Evaluación del efecto de nanoemulsiones de aceites esenciales de chincho (*Tagetes elliptica*) y orégano (*Origanum vulgare*) como promotores de crecimiento en cuyes sobre los parámetros productivos, bioquímica sanguínea, integridad intestinal y carcasa" presentado por la investigadora Sandra G. Bezada Quintana. con código CEBA 2022-09

Atentamente

UNMSM Firmado digitalmente por DELGADO CASTRO Alfredo FAU 20146802282 hard
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 28.04.2022 10:04:47 -05:00

Anexo 4. Reporte de análisis del tamaño de partícula de la nanoemulsión

Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Malvern

Sample Details

Sample Name: muestra unmsm
SOP Name: mansettings.nano
General Notes: 1960:40

File Name: Tuesday, April 5, 2022.dts
Record Number: 3
Material RI: 1.59
Material Absorbtion: 0.010
Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1.330
Viscosity (cP): 0.8872
Measurement Date and Time: Tuesday, April 5, 2022

System

Temperature (°C): 25.0
Count Rate (kcps): 263.5
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Duration Used (s): 60
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 9

Results

			Size (d.nm...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	145.2	Peak 1:	208.6	93.2	92.58
PdI:	0.273	Peak 2:	42.76	6.8	10.07
Intercept:	0.946	Peak 3:	0.000	0.0	0.000

Result quality : Good

