

Efecto de *Maytenus laevis* (Reissek) Biral “chuchuhuasi” sobre la capacidad de regeneración de *Girardia festae*

Effect of *Maytenus laevis* (reissek) Biral on the regeneration capacity of *Girardia festae*

Milagros De Jesús Recalde Contreras

Laboratorio de Citometría, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
mrecalde@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0009-0001-4167-228X>

Jhohana Beatriz Sánchez Bobadilla

Laboratorio de Citometría, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
jbsanchezb@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0009-0009-8045-2560>

Juan Carlos Rodríguez Soto

Laboratorio de Citometría, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
jrodriguez@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-8166-8859>

Marisol Contreras Quiñones

Laboratorio de Citometría, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
mcontrerasq@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-7206-9897>

Marco Reategui Navarro

Laboratorio de Citometría, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
mreategui@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0001-8494-169X>

Yoya Betzabé Flores Pérez

Facultad de Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Trujillo
yflores@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0001-5194-4448>

William Benjamín Ruiz Chang

Universidad Privada Antenor Orrego
wruizc@upao.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-7462-7370>

Roxana Elizabeth Ramírez Reyes

Universidad Cesar Vallejo
rramirezr@ucv.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-5905-7509>

Rosa María Castillo Barboza

Escuela de Medicina, Universidad Cesar Vallejo
rcastillob@ucv.edu.pe // <https://orcid.org/0009-0009-9115-0541>

Resumen

La regeneración de tejidos es un tema que sigue demandando a la academia nuevas propuestas que mejoren aún más lo avanzado hasta el día de hoy. El objetivo del presente estudio buscó determinar el efecto de cuatro concentraciones de *Maytenus laevis* (Reissek) Biral (Celastraceae) (0g/L, 1g/L, 2g/L y 4g/L) sobre la regeneración de *Girardia festae*. Se desarrolló un diseño experimental en bloques completamente randomizado, donde el tipo de fragmentos de planaria (superior, inferior, cefálico, medio, caudal, izquierdo y derecho) constituyeron los bloques y las diferentes concentraciones de *M. laevis* los tratamientos. Los diferentes tipos de fragmentos fueron sometidos a los diferentes tratamientos; posterior a ello, se evaluó los tiempos de formación visible de blastema y el tiempo de formación del individuo completo. Con la ayuda de microscopía óptica, se determinó que el tratamiento de 4g/L de *M. laevis* promovió una reducción significativa del tiempo (en minutos) de formación de blastema y del tiempo (horas) de formación de individuo completo en cada tipo de fragmento de *M. laevis*; asimismo, se determinó que el fragmento superior desarrolló la formación del blastema y formación completa del individuo en menor tiempo. El análisis de varianza confirmó la presencia de diferencias estadísticamente significativas.

Palabras clave: *Maytenus laevis*, *Girardia festae*, chuchuhuasi, regeneración.

Abstract

Tissue regeneration is a subject that continues to demand new proposals from the academy that further improve what has been advanced to date. The objective of this study was to determine the effect of four concentrations of *Maytenus laevis* (Reissek) Biral (Celastraceae) (0g/L, 1g/L, 2g/L and 4g/L) on the regeneration of *Girardia festae*. A completely randomized experimental design was developed in blocks, where the type of planarian fragments (upper, lower, cephalic, middle, caudal, left and right) constituted the blocks and the different concentrations of *M. laevis* the treatments. The different types of fragments were subjected to the different treatments; after that, the visible formation times of the blastema and the formation time of the complete individual were evaluated. With the help of light microscopy, it was determined that the treatment of 4g/L of *M. laevis* promoted a significant reduction in blastema formation time (in minutes) and complete individual formation time (in hours) in each type of fragment. from *M. laevis*; likewise, it was determined that the upper fragment developed the formation of the blastema and complete formation of the individual in less time. The analysis of variance confirmed the presence of statistically significant differences.

Keywords: *Maytenus laevis*, *Girardia festae*, chuchuhuasi, regeneration.

Citación: Recalde, M.; J. Sánchez; J. Rodríguez; M. Contreras; M. Reategui; Y. Flores; W. Ruiz; R. Ramírez R. Castillo. 2023. Efecto de *Maytenus laevis* (Reissek) Biral (Celastraceae) “chuchuhuasi” sobre la capacidad de regeneración de *Girardia festae*. *Arnaldoa* 30 (2): 249-258 doi:<http://doi.org/10.22497/arnaldoa.302.30211>

Introducción

Debido a diferentes alteraciones ocasionadas por accidentes, laceraciones, lesiones térmicas y cirugías, el hombre ha sido objeto de injurias en la piel, generándose con ello procesos inflamatorios de diversa complejidad (García, 2021). Estas situaciones requieren de un tratamiento rápido y efectivo que permita formar tejido viable para el

cierre adecuado en menor tiempo (Álvarez, 2019; Salazar, 2013).

Aproximadamente cinco millones de personas anualmente fallecen a nivel mundial a causa de complicaciones de lesiones a nivel de piel, de ahí la importancia y la necesidad de seguir investigando sobre la regeneración de heridas. En Estados Unidos de América se indica que las injurias per-

judican cerca de 6.5 millones de personas aproximadamente, que equivale a un gasto anual de 25 billones de dólares. En el Perú, la proporción es similar; sin embargo, las cifras aun no son claras debido a la escasa información (Casado *et al.*, 2020).

Una visión actual, busca dentro de la medicina complementaria identificar plantas que posean los metabolitos requeridos para una regeneración más presta. La Organización Mundial de la Salud OMS (2019) confirma el creciente interés, en los últimos años, de estudiar las plantas medicinales en beneficio de la salud pública, puesto que en la actualidad representan el 80% del arsenal terapéutico mundial.

Maytenus laevis (Reissek) Biral conocido como “chuchuhuasi”, es considerada una especie vegetal con propiedades medicinales en toda la amazonía sudamericana (Sánchez, 2019; Guzmán *et al.*, 2020; Siccha, 2018). Valorar la medicina basada en plantas permite rescatar el florcloro ancestral; así como, valorar la biodiversidad y el empleo de materiales y metodologías que no perjudican el medio ambiente (Ramírez, 2018).

El uso de modelos biológicos para evaluar el proceso regenerativo constituye el primer paso significativo en la búsqueda de nuevas tecnologías verdes en la regeneración de tejidos; dentro de la diversidad zoológica encontramos a las planarias, donde ubicamos el género *Girardia*, que desde el siglo XVII se transformó en uno de los modelos más utilizados para la experimentación regenerativa de tejidos por su proceso natural y acelerado de regeneración y su fácil manejo en laboratorio (Newmark & Sánchez-Alvarado, 2000; Ramírez, 2018)

El presente estudio buscó determinar el efecto de diferentes concentraciones de *Maytenus laevis* (Reissek) Biral “chuchuhuasi”

sobre el proceso regenerativo de *Girardia festae*.

Material y métodos

La colecta de 120 ejemplares de *Girardia festae* se realizó bajo las coordenadas -8.108014, -78.939049 (Laredo, Trujillo), se colectó individuos adultos (15 a 20mm) y libres de laceración. Posterior a la colecta fueron identificados taxonómicamente en la Sección de Zoología de la Universidad Nacional de Trujillo. La evaluación de la acción de los tratamientos sobre los fragmentos de planaria se realizó en el Laboratorio de Citometría; la alimentación fue dada con hígado de ave, aireación 2horas/día y una renovación de agua interdiaria. Se registró una humedad relativa de 85% y una temperatura promedio 20°C (Rodríguez *et al.*, 2022; Angulo, 2022).

Las muestras de corteza de *M. laevis* fueron proporcionadas por el Laboratorio Multifuncional, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, con un origen en la Farmacia de Medicina Complementaria de EsSalud en la ciudad de Trujillo, los sobres proporcionados se encontraron debidamente identificados y registrados.

Se preparó un extracto acuoso bajo una proporción de 4g/L de corteza de *M. laevis*, luego se procedió a preparar diluciones al 25% y 50% procediendo con cuatro concentraciones (0g/L, 1g/L, 2g/L y 4g/L) (Rodríguez *et al.*, 2022, Angulo, 2018; Herrera, 2018; León, 2016; Al-jumaly *et al.*, 2012).

Una vez obtenidos los diferentes fragmentos de *Girardia festae* por corte transversal (fragmentos superior e inferior), doble transversal (fragmentos cefálico, medio y caudal) y longitudinal (fragmento derecho e izquierdo) se sometieron por 10 minutos a los 4 tratamientos de *M. laevis*. Posterior-

mente se procedió a individualizar cada fragmento en tubos de ensayo, donde se evaluó por los siguientes 10 días la formación de blastema y de individuo completo. Empleando microscopía óptica se realizaron tomas fotográficas del proceso regenerativo

utilizando el software AmScope a 10x de aumento. Con los datos obtenidos se realizó el análisis de varianza y test de comparación de medias empleando el paquete estadístico Statgraphics Plus Versión 18.0 (Rodríguez *et al.*, 2022, Herrera, 2018).

Resultados y Discusión

Tabla 1. Tiempo promedio en minutos para la formación de blastema en fragmentos de *Girardia festae* por efecto de la concentración de *Maytenus laevis* "chuchuhuasi".

| B\T | T1 | T2 | T3 | T4 | PROM |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| I | 35.4 | 34.1 | 33.6 | 33.0 | 34.03^a |
| II | 36.0 | 36.0 | 35.0 | 34.4 | 35.35^b |
| III | 38.9 | 39.0 | 37.9 | 36.2 | 38.00^c |
| IV | 38.9 | 39.0 | 38.0 | 36.7 | 38.15^d |
| V | 36.6 | 35.6 | 33.8 | 33.2 | 34.80^e |
| VI | 39.5 | 39.5 | 39.2 | 38.0 | 39.05^f |
| VII | 39.6 | 38.9 | 38.6 | 38.3 | 38.85^g |
| PROM | 37.84^a | 37.44^a | 36.59^b | 35.69^c | |

Leyenda:

TRATAMIENTOS: Concentraciones de *Maytenus laevis*.

T1: 0g/L **T2:** 1g/L **T3:** 2g/L **T4:** 4g/L

BLOQUES: Fragmentos de *G. festae*. **I:** F-superior **II:** F-inferior **III:** F-izquierdo **IV:** F-derecho **V:** F-cefálico **VI:** F-medio **VII:** F-caudal

Tabla 2. Tiempo promedio en horas para la formación de individuo completo en el proceso regenerativo de diferentes fragmentos de *Girardia festae*, por efecto de la concentración de *Maytenus laevis* “chuchuhuasi”.

| B\T | T1 | T2 | T3 | T4 | PROM |
|------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| I | 220.8 | 217.2 | 203.2 | 182.0 | 205.80^a |
| II | 226.4 | 223.2 | 208.6 | 186.0 | 211.05^b |
| III | 232.0 | 229.6 | 210.4 | 192.4 | 216.10^c |
| IV | 232.0 | 232.0 | 210.3 | 193.6 | 216.98^d |
| V | 225.9 | 219.2 | 204.2 | 184.2 | 208.38^e |
| VI | 229.4 | 220.9 | 204.9 | 189.4 | 211.15^f |
| VII | 228.6 | 219.8 | 204.2 | 185.8 | 209.60^g |
| PROM | 227.87^a | 223.13^b | 206.54^c | 187.63^d | |

Leyenda:**TRATAMIENTOS:** Concentraciones de *Maytenus laevis*.**T1:** 0g/L **T2:** 1g/L **T3:** 2g/L **T4:** 4g/L**BLOQUES:** Fragmentos de *G. festae*. **I:** F-superior **II:** F-inferior **III:** F-izquierdo **IV:** F-derecho **V:** F-cefálico **VI:** F-medio **VII:** F-caudal

La capacidad regenerativa no es igual en el mundo animal; existen ciertos seres vivos que poseen naturalmente mecanismos que propician la regeneración de sus cuerpos convirtiéndolos en los modelos ideales para tales estudios. *Girardia* es uno de los géneros pertenecientes a los platelmintos que cuenta con una alta capacidad de regeneración, los individuos de este género pueden generar un nuevo individuo a partir de diminutos fragmentos de su cuerpo,

dicha capacidad es aprovechada de manera amplia en diversas investigaciones de regeneración celular y morfogénesis (Rodríguez *et al.*, 2022; Rodríguez, 2015).

La Tabla 1 muestra los tiempos promedios en minutos de la formación del blastema a partir de 7 tipos distintos de fragmentos de *G. festae*, los cuales fueron sometidos cuatro concentraciones de *M. laevis*, observándose un comportamiento indirectamente proporcional, a mayor concentra-

ción de *M. laevis* el tiempo de formación de blastema disminuye. Las planarias poseen células madre pluripotentes denominados neoblastos, quienes desarrollan diferentes tipos de células (Rodríguez et al., 2022; Saló et al., 2009), la proporción de estas células es significativa y se encuentran distribuidas en todo su organismo para poder acudir a la zona afectada en un corto tiempo. La capacidad mostrada en nuestros resultados estaría asociado con la cantidad de neoblastos, Zavala (2017) aclara que tales células presentes en fragmentos son estimuladas cuando se enfrentan a diversos entes biológicos.

El análisis de varianza al evaluar el tiempo de formación del blastema reportó la presencia de diferencias significativas entre los tratamientos dentro de la evaluación de cada tipo de fragmento, considerando al tratamiento de 4g/L de *M. laevis* aquel que promovió significativamente un menor tiempo en la formación de blastema (35.69 horas), unas 2.15 horas menos que el tratamiento control (37.84 hs), estos resultados son semejantes a los reportados por Rodríguez et al. (2022) quienes emplearon extracto acuoso de *Plantago major* L. En nuestro estudio, la corteza *M. laevis* posee actividad antioxidante, antiinflamatoria, antimicrobiana y analgésica siendo un gran aporte para la regeneración de tejidos (Salazar, 2013), basado en la presencia de compuestos químicos como ácidos fijos, chalconas, cumarinas, fenoles simples, flavonoides y triterpenos (Sánchez, 2019; Condori, 2018; Romero, 2015), su empleo además es apreciado por su bajo costo y por los reducidos índices de toxicidad química (Guzmán et al., 2020; Zhang et al., 2020).

Asimismo, al analizar el comportamiento de los bloques de la Tabla 1 se determinó la presencia de diferencias significativas entre los diferentes tipos de fragmentos de *G. festae*, siendo el fragmento superior (34.03

horas) y cefálico (34.80 horas) aquellos que promovieron una regeneración significativamente más breve; en ambos fragmentos la presencia de los ganglios cerebrales serían esenciales en la comunicación celular para la formación del blastema (Argomedo & Sarmiento, 2022; Ángulo, 2018; Herrera, 2018). Convencionalmente, se ha determinado 2 mecanismos de regeneración; la morfolaxis, basada en una reutilización y redistribución de células ya existentes sin necesidad de proliferación celular activa, y la epimorfosis, que sí requiere de una proliferación además de la formación de un blastema típico (Tanaka & Reddien, 2011; Rodríguez, 2015).

La Tabla 2, presenta los tiempos promedios del proceso de regeneración de fragmentos a individuo completo de *G. festae* expuestos a diferentes concentraciones de *M. laevis*; observándose un comportamiento similar a la formación de blastema (Tabla 1). Considerando los promedios por tratamiento, se determinó la presencia de diferencias significativas con un $p < 0.00001$. El tratamiento de 4g/L de *M. laevis* reportó el menor tiempo (187,63 horas), unas 40 horas menos que el tratamiento control (227,87 horas). Al evaluar los promedios de los bloques, se determinó que el fragmento superior (205,80 horas) y fragmento cefálico (208,38 horas) reportaron los menores tiempos de regeneración, resultados similares a los reportados por Argomedo y Sarmiento (2022) y Ángulo (2018), quienes evaluaron *Girardia* sp. con diferentes extractos vegetales; y con los resultados de Cornejo (2019), Urrutia (2015) y Valdivieso (2016), quienes emplearon otro tipo de sustancias.

En las evaluaciones post-injuria en planarias, la primera fase del proceso de regeneración, incluye una fuerte contracción muscular en el área adyacente a la herida, la cual reduce su superficie y cubre la herida

con una capa protectora de mucopolisacárido. Los neoblastos promueven la formación del blastema, cuya activación podría verse influenciada mediante procesos epigenéticos con el uso de extractos de plantas (Rodríguez *et al.*, 2022; Rodríguez, 2015), acción que concluye con la formación y cicatrización del blastema, que en este estudio estaría influenciado positivamente por el extracto de *M. laevis*. Posteriormente, se registra elevada actividad mitótica (Saló, 2006). La vía de señalización Wnt, que se requiere para el patrón antero-posterior durante la embriogénesis en todos los metazoos, juega un papel central en la regeneración y posterior identificación (Adell *et al.*, 2009). La señalización de Hedgehog (Hh) también es necesaria para una identidad posterior adecuada mediante la promoción de la actividad de Wnt en el blastocisto posterior (Oviedo *et al.*, 2010).

Considerando la similitud de los procesos a nivel celular y molecular que ocurren tanto en planarias como en humano, (Urrutia, 2015; Chithrani & Chan, 2007), es posible concluir un efecto positivo que pueden tener los diversos preparados de *M. laevis*; sin embargo, es necesario profundizar aún más en el estudio de tejidos que pueden ser estructuralmente similares al tejido humano, así como estudios de la posible toxicidad que puede causar *M. laevis*.

Conclusión

El extracto acuoso de *Maytenus laevis* (Reissek) Biral, a las concentraciones estudiadas, manifestó un efecto significativamente positivo en la capacidad regenerativa de *Girardia festae*, considerando que a mayor concentración del extracto acuoso el tiempo de regeneración disminuye.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Citometría de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo por el uso de la infraestructura y equipamiento en la ejecución del presente proyecto.

Contribución de los autores

MR: Ejecución de la parte experimental y redacción de informe final. JS: Ejecución de la parte experimental y redacción de informe final. JC: Concepción de la idea, análisis e interpretación de los resultados y aprobación de la versión final. MA: Ejecución de la parte experimental y redacción del informe. MR: Redacción de la discusión y revisión final. YF: Redacción de la discusión y revisión final. WR: Manejo estadístico de los resultados y revisión final. RR: Manejo estadístico de los resultados y revisión final. RC: Manejo de fuentes bibliográficas y confección de gráficos. Todos los autores han leído el manuscrito final y aprobado la revisión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Literatura citada

- Adell, T.; F. Cebriá & E. Saló. 2009. Gradients in planarian regeneration and homeostasis. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2(1).
- Al-jumaly, E.; H. Abdul-Ratha & R. Raheema, R. 2012. Extraction and purification of tannins from *Plantago lanceolata* L. and assessment their antibacterial activity on pathogenesis of enteropathogenic *E.coli* in vitro and in vivo. *Trends in life sciences*, 1(1): 17-21.
- Alvarez, J. 2019. Regeneración ósea a través de la ingeniería de tejidos: Una introducción. *Revista de Estudios transdisciplinarios* 1(2), 98-109.

- Ángulo, C.** 2018. Capacidad de regeneración de *Dugesia tigrina* expuesta a diferentes concentraciones de *Thymus vulgaris*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo.
- Argomedo, M. & S. Sarmiento.** 2019. Efecto de *Plantago major* L. sobre la capacidad de regeneración de *Girardia* sp. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo.
- Casado, F.** 2020. Análisis del potencial de innovación en apósitos para tratar heridas crónicas en la ciudad de Lima, Perú. Revista de la Facultad de Medicina humana.
- Casado, F.; Y. Hinostroza-García; I. Hernández-Patiño; G. Rossani & D. Guevara-Mendoza.** 2020. Análisis del potencial de innovación en apósitos para tratar heridas crónicas en la ciudad de Lima, Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 20(4): 657-661.
- Chithrani, B. & W. Chan.** 2007. Elucidating the Mechanism of Cellular Uptake and Removal of Protein-Coated Gold Nanoparticles of Different Sizes and Shapes. *Nano Letters*, 7(6), 1542–1550. doi:10.1021/nl070363y
- Condori, L.** 2018. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. [Tesis de maestría] Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Cornejo, B.** 2019. Efecto de nanopartículas de cobre sobre la capacidad de regeneración de *Dugesia tigrina* [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo.
- García, I.** 2021. Fundamentos de Cirugía para el grado de Medicina: Proceso de reparación de las heridas. (3.^a ed.). Universidad del País Vasco.
- Guzmán, J.; L. Castro & R. Camones.** 2020. Caracterización fisicoquímica de la pomada de *Maytenus laevis* «chuchuhuasi», elaborada en la Farmacia Natural del Hospital III EsSalud, Chimbote. Revista Peruana Medicina Integrativa. 5(4): 135-44. doi: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2020.54.186>.
- Herrera, E.** 2018. Capacidad de regeneración de *Dugesia tigrina* expuesta a diferentes concentraciones de *Pelargonium roseum*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo
- Newmark, P. & A. Sánchez-Alvarado.** 2000. Bromodeoxyuridine specifically labels the regenerative stem cells of planarians. *Developmental Biology*, 220: 142-153. doi: 10.1006/dbio.2000.9645
- Organización Mundial de la Salud OMS.** 2019. Medicina tradicional: definiciones. Retrieved March 8, 2019
- Oviedo, N.; J. Morokuma; P. Walentek; I. Kema; M. Gu; J. Ahn & M. Levin.** 2010. Long-range neural and gap junction protein-mediated cues control polarity during planarian regeneration. *Dev Biol*, 339(1): 188-199.
- León, E.** 2016. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* (llantén menor) sobre la úlcera gástrica inducida en ratas. [Tesis de maestría]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Ramírez, O.** 2018. Efecto de nanopartículas de plata sobre la capacidad de regeneración de *Dugesia tigrina*. [Tesis de pregrado] Universidad Nacional de Trujillo.
- Rodríguez, J.; M. Argomedo; S. Sarmiento; M. Contreras; M. Reategui; W. Ruiz & R. Ramírez.** 2022. Efecto de *Plantago major* L. (Plantaginaceae) sobre la capacidad de regeneración de *Girardia festae*. *Arnaldo*, 29 (1): 177-184, 2022
- Rodríguez, G.** 2015. Caracterización del neoblasto como modelo de célula madre. [Tesis doctoral] Universidad de Barcelona.
- Romero, L.** 2015. Estudio comparativo de las curaciones tradicionales y las curaciones avanza-

das con apósito hidrocoloide en el tratamiento de heridas superficiales. [Tesis de pregrado]. Universidad San Martín de Porres.

Salazar, D. 2013. Desarrollo de un medicamento analgésico tópico de *Maytenus laevis* Reissek (Chuchuguaso). [Tesis de pregrado]. Universidad Central del Ecuador.

Saló, E., J. Abril; T. Adell; F. Cebricá; K. Eckelt; E. Fernández & G. Rodríguez. 2009. Planarian regeneration: achievements and future directions after 20 years of research. *International Journal of Developmental Biology*, 53(8): 1317.

Saló, E. 2006. The power of regeneration and the stem-cell kingdom: freshwater planarians (Platyhelminthes). *BioEssays*, 28, 546-559.

Sánchez, F. 2019. Evaluación in vitro de la actividad antifúngica de extractos puros de *Psidium guajava* y *Maytenus laevis* y sus mezclas contra *Rhizopus stolonifer* y *Aspergillus niger* [tesis de pregrado]. Universidad estatal amazónica.

Siccha, M. 2018. Caracterización físico química del extracto fluido de *Maytenus laevis*. [tesis de pregrado]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

Tanaka, E. & P. Reddien. 2011. The cellular basis for animal regeneration. *Dev cell*, 21(1):172-185.

Urrutia, A. 2015. Efecto de *Plukenetia volubilis* (Sacha Inchi), *Smallanthus sonchifolius* (Yacón) y *Aloe vera* en el proceso regenerativo de *Dugesia sp* [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Agustín.

Valdivieso, G. 2016. Efecto del extracto acuoso de *Maytenus macrocarpa* “Chuchuhuasi” sobre embriones preimplantacionales de ratón (*Mus musculus*). [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Zavala, E. 2017. Capacidad antioxidante, regeneradora y factor de protección solar de la cáscara de *Mangifera indica* L. “mango”. Tesis para

optar título universitario. Universidad Nacional de Trujillo.

Zhang, L.; M. Yue; B. Qiu; Q. Yu; K. Yong; J. Cheng; L. Sheng & M. Hui. 2020. Phytochemicals and biological activities of species from the genus *Maytenus*. 29: 575–606. | <https://doi.org/10.1007/s00044-020-02509-4>.

