



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS

AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**“EFECTOS DE LOS FITOESTRÓGENOS DE LA ALFALFA
EN LA OVULACIÓN DE LAS COBAYAS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

AUTOR: ANDRÉS MARCELO PÁRRAGA MIELES

DIRECTORA: DRA. MARÍA XIMENA BRAVO ÁLVAREZ MGS.

CUENCA – ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS

AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**“EFECTOS DE LOS FITOESTRÓGENOS DE LA ALFALFA
EN LA OVULACIÓN DE LAS COBAYAS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

AUTOR: ANDRÉS MARCELO PÁRRAGA MIELES

DIRECTORA: DRA. MARÍA XIMENA BRAVO ÁLVAREZ MGS.

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Andrés Marcelo Párraga Mieles portador de la cédula de ciudadanía N° **0104653241**. Declaro ser el autor de la obra: **“Efectos de los Fitoestrógenos de la Alfalfa en la Ovulación de las Cobayas”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **24 de junio de 2024**



F:

Andrés Marcelo Párraga Mieles

C.I. 0104653241

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

Cuenca, 24 de junio de 2024

Asunto: Certificación – ANDRÉS PÁRRAGA

CERTIFICACIÓN

Yo María Ximena Bravo Álvarez con CI: 0104058490 docente de la Facultad de Ciencias Agropecuarias en calidad de directora de Trabajo de Titulación con el tema: “EFECTOS DE LOS FITOESTRÓGENOS DE LA ALFALTA EN LA OVULACIÓN DE LAS COBAYAS” certifico que el trabajo fue desarrollado por el estudiante ANDRÉS PÁRRAGA bajo mi supervisión.

Sin otro particular y para los fines pertinentes me suscribo, no sin antes expresar mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,
DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



XIMENA BRAVO ALVAREZ
DOCENTE DE MEDICINA VETERINARIA-UCACUE

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme llegar a culminar mi carrera universitaria, pese a momentos de adversidad, me ha brindado la fortaleza para no desfallecer en el intento.

Agradezco a mi familia, mi motivación más grande para enfocarme en cumplir todos mis objetivos personales y académicos, con su cariño y su soporte me han acompañado en esta trayectoria.

Agradezco muy profundamente a mi tutora por su dedicación, paciencia, y por su guía académica, sin la cual no hubiese sido posible la culminación de este proyecto.

Finalmente, agradezco a todos quienes han sido parte de mi camino universitario; a los docentes por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí; a mis compañeros los cuales muchos de ellos se han convertido en mis grandes amigos y a la universidad que me ha permitido obtener mi tan ansiado título.

Andrés Marcelo Párraga Mieles

Dedicatoria

Este Proyecto de Titulación se lo dedico a mis hijos, por convertirse en mi fortaleza y mi motivación para mi superación académica.

A mi esposa en especial por ser parte imprescindible de este viaje académico, gracias por su colaboración, paciencia y comprensión, este logro es nuestro, en equipo.

Y por último dedico este momento especial de mi carrera universitaria a mi Madre Mayita +, quien desde el cielo no ha dejado de bendecirme y quien estaría muy orgullosa de verme culminar mi carrera, como algún día se lo prometí.

Andrés Marcelo Párraga Mieles

ÍNDICE

Contenido

DECLARATORIA DE AUTORIA Y RESPONSABILIDAD	II
CERTIFICACIÓN	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
DEDICATORIA.....	V
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
INTRODUCCIÓN	10
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	11
<i>Fitoestrógenos</i>	12
<i>Alfalfa</i>	12
<i>Fisiología reproductiva de las cobayas</i>	14
MATERIALES Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS	22
GRÁFICOS.....	27
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	31
ANEXOS FOTOGRÁFICOS	32
BIBLIOGRAFÍA	35
AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN	43

RESUMEN

En el presente estudio, se investigó cómo los fitoestrógenos presentes en la dieta afectan los niveles de estrógeno en cuyes, los resultados expusieron datos interesantes a través de dos tratamientos y un testigo de fitoestrógenos en el balanceado de cuyes, se concluyó que los fitoestrógenos no causan una disminución significativa en los niveles de estrógeno en estos pequeños roedores. Los fitoestrógenos son compuestos naturales presentes en ciertos alimentos vegetales, y se ha especulado que podrían afectar los niveles hormonales en animales. Sin embargo, este estudio específico, desafía esa creencia. Se evaluaron muestras de sangre de cuyes expuestos a diferentes concentraciones de fitoestrógenos y se midieron sus niveles de estrógeno, dando como resultado no significancia en el uso de dietas exclusivas de alfalfa (T1) y alimentación exclusiva de balanceado (T2), sin embargo, si existió significancia en el uso de alimentación mixta (T3). Los resultados sugieren que, si bien hubo algunas diferencias en el tamaño de los folículos secundarios entre los tratamientos, no hubo diferencias estadísticamente significativas en otros parámetros analizados, como el tamaño de los folículos primordiales y óvulos, ni en la correlación entre el número de óvulos y los niveles de estradiol en sangre. Esto tiene implicaciones importantes para la cría y manejo de estos animales, especialmente en entornos donde se utilizan alimentos ricos en fitoestrógenos.

Palabras clave

Cobayos; fitoestrógenos; alfalfa; estradiol

ABSTRACT

This study investigated how phytoestrogens present in the diet affect estrogen levels in guinea pigs. The results presented interesting data on phytoestrogens in the balance of guinea pigs through two treatments and a control. It was concluded that phytoestrogens do not cause a significant decrease in estrogen levels in these small rodents. Phytoestrogens are natural compounds in certain plant foods; it has been speculated that they could affect animal hormone levels. This specific research, however, challenges that aforementioned belief. Blood samples from guinea pigs exposed to different concentrations of phytoestrogens were evaluated, and their estrogen levels were measured, resulting in no significance in the use of exclusive alfalfa diets (T1) and exclusive balanced feed (T2). However, there was significance in the use of mixed feeding (T3). The results suggest that, although there were some differences in the size of secondary follicles between treatments, there were no statistically significant differences in other parameters analyzed, such as the size of primordial follicles and eggs, nor in the correlation between the number of eggs and blood estradiol levels. This has important implications for the breeding and management of these animals, especially in environments where foods rich in phytoestrogens are used.

Keywords

Guinea pigs; phytoestrogens; alfalfa; estradiol

INTRODUCCIÓN

La presencia de fitoestrógenos, compuestos químicos naturales en ciertos alimentos vegetales, ha generado interés en el ámbito de la producción animal debido a su potencial impacto en la salud reproductiva. Estos fitoestrógenos pueden actuar como agonistas o antagonistas de los receptores estrogénicos, influyendo en diversos aspectos fisiológicos. La incertidumbre sobre cómo estos compuestos afectan la reproducción de los cuyes y la falta de investigaciones específicas sobre la influencia de los fitoestrógenos sobre la ovulación de estos roedores, es la base de la presente investigación.

El estudio se centró en analizar muestras de sangre de cuyes expuestos a diferentes concentraciones de fitoestrógenos, además de determinar características de los folículos ováricos y cuerpo lúteo.

Los resultados obtenidos, determinan que no existe una relación significativa entre el uso de fitoestrógenos y los niveles hormonales relacionados con la ovulación, es decir, que estos compuestos no afectan directamente la función ovárica en los cuyes. Además, se pudo determinar que existe una correlación positiva entre el uso de fitoestrógenos y el aumento en el número de folículos secundarios en los ovarios de los cuyes.

FUNDAMENTO TEÓRICO

La dieta de los cobayos tradicionalmente ha estado conformada por forrajes basados en alfalfa (Ortiz et al., 2021). En Ecuador la dieta principal empleada en la crianza de cobayos según manifiesta Chávez y Avilés (2022) está conformada por forraje compuesto mayoritariamente por Alfalfa (*Medicago Sativa*), rye grass anual (*Lolium multiflorum*) y rye grass perenne (*Lolium perenne*) o rastrojo de maíz (*Zea mays*), aunque en algunos casos la dieta se basa en alimentación suplementaria a base de concentrado o subproductos de cereales. La alfalfa es utilizada mundialmente en la alimentación del ganado debido a que es una fuente de nutrientes muy completa que contiene vitaminas, minerales, enzimas y fibras. En particular la alimentación de cobayos alimentados con alfalfa y balanceado comercial muestra mejores resultados numéricos en cuanto a ganancia de peso vivo en relación con otros tratamientos (Cjanahuire et al., 2023).

No obstante, en numerosos estudios que abordan el empleo de alimentos de origen vegetal se revela que estos constituyen una fuente rica en fitoestrógenos; y cuando los fitoestrógenos son ingeridos pueden actuar como moduladores selectivos de los receptores estrogénicos y ejercer como disruptores endocrinos, de modo agonista o antagonista, en dependencia de las dosis ingeridas (Di Gioia & Petropoulos, 2019) lo que en opinión de varios autores sugiere interfieren en los procesos de síntesis, secreción, transporte y metabolismo de las hormonas reproductivas, tanto en el desarrollo embrionario como en la vida adulta (Morales Ramirez et al., 2022).

Fitoestrógenos

Los fitoestrógenos son compuestos poli fenólicos no esteroideos originados por el metabolismo de las plantas, poseen una estructura conformacional semejante al 17- β estradiol (Morales Ramirez et al., 2022). Estudios referentes a los efectos del consumo de fitoestrógenos en animales sugieren que la ingestión de los mismos puede provocar alteraciones reproductivas en ambos sexos, además de síndromes temporales de infertilidad (Cardenal et al., 2019; Peña-Corona et al., 2022). No obstante, estudios se contraponen y muestran evidencia que los fitoestrógenos favorecen la reproducción de los animales al incrementar la concentración, motilidad y volumen espermático necesario para la fertilización (Domínguez et al., 2014; Yousef et al., 2004).

Alfalfa

La alfalfa (*Medicago sativa* L.) es una leguminosa cultivada en todo el mundo con propósitos alimenticios fundamentalmente del ganado lechero, aunque igualmente es utilizada como alimento de otros animales como: ganado de carne, caballos, ovejas y cabras, entre otros; también los humanos pueden consumir los brotes de alfalfa en forma de ensalada. Se siembra principalmente como monocultivo a finales de otoño e invierno debido a que no crece en condiciones ambientales desfavorables, es comúnmente comercializada en pacas, verde o natural y henificada (Cortés et al., 2016). Esta leguminosa tiene el valor nutricional (tabla 1) más alto de los cultivos forrajeros, es identificada en varios estudios por sus óptimos resultados como parte de la alimentación de los cobayos (Hinojosa et al., 2022) posee un alto contenido de fibra digestible y contenido proteico.

Tabla 1. Composición nutricional de la alfalfa (verde o natural o henificada)

Compuesto	Verde o Natural	Henificada
	(%)	(%)
Proteína bruta	3.50	16.1
Carbohidrato	8.43	40.55
Fibra	6.88	24.26
Grasa	0.73	2.73
Cenizas	2.47	7.95
Agua	77.99	8.50

Fuente: (Cortés et al., 2016)

En tanto, el análisis bromatológico realizado a la alfalfa por Rodríguez (2013) revela los porcentajes de contenido metabolizable que se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Análisis Bromatológico de la Alfalfa

Material	Humedad	Proteína	Extracto	FDN	FDA	Ceniza	CNE
		Cruda	Etéreo				
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Alfalfa	65.3±2.6	22.4±1.45	2.3±0.43	48.1±4.67	35.5±3.82	9.2±1.4	22.3±3.88

Fuente: (Rodríguez, 2013)

Estudios alrededor del mundo han reportado que la alfalfa contiene compuestos bioactivos–fitoquímicos y proteínas con efecto estrogénico, antimicrobiano y antioxidante y también como protector contra enfermedades cardiovasculares, cáncer y diabetes, entre otras, lo que permite clasificarla como un potencial alimento funcional (Chavan et al., 2015), es decir que no solo cumple con una función nutricional sino que tiene efectos beneficiosos para la salud reduciendo el riesgo a padecer de ciertas enfermedades.

Varias investigaciones señalan que la planta sana de alfalfa contiene pequeñas cantidades de fitoestrógenos (1-2 mg kg/MS) como el coumestrol. Pero si es afectada por enfermedades foliares causadas por insectos u hongos como *Pseudopeziza medicaginis* forma diversos coumestanos estrogénicos, que dan lugar a concentraciones superiores a los 100 mg kg/MS, cifra que supera la concentración mínima considerada biológicamente activa de 20-50 mg kg/MS (Pérez et al., 2007). Referente a ello según menciona Cortés et al. (2016) que la concentración de fitoestrógenos presente en el brote de alfalfa alcanza los 441.4µg/100 g y revela que factores como la edad de la planta y la humedad disminuyen las concentraciones de coumestrol; en tanto que la temperatura o la cantidad de fertilizantes la aumentan (Cortés et al., 2016). En referencia el estudio realizado por Ramírez (2018) señala que en el brote de alfalfa el contenido de fitoestrógenos como la Formonoteína asciende a 46.8 mg/kg de materia seca (MS) y de Biochanina-A 3.4mg/kg mientras que no se detectan la Daidzaína ni Genisteína. En criterio de Cardenal et al. (2019) el fitoestrógeno que se encuentra en mayor cantidad en la alfalfa es el coumestrol el cual puede llegar a ser de 30 a 100 veces más potente que otros fitoestrógenos como las isoflavonas, este autor refiere que estos valores podrían causar una disminución de la tasa de ovulación y por ende disminución en la tasa de parto.

Fisiología reproductiva de las cobayas

Las cobayas son reproductoras no estacionales y ovulan espontáneamente. Alcanzan la pubertad entre los 55 y 70 días de nacidas, sin embargo, no es tan tempranamente que se encuentran en un desarrollo físico y fisiológico adecuado para ser madre Atau (2020). Al respecto Atau (2020) también menciona que los retrasos en el desarrollo y el apareamiento prematuro dan como resultado crías pequeñas, atrofiadas y propensas a enfermedades. La duración del período de gestación es en promedio de 68 días (59-72

días) (Shomer et al., 2015). Según argumentan Aranibar y Echevarría (2014) el tamaño de la camada esta determinado por el número de ovulaciones, la tasa de óvulos no fecundados y la tasa de mortalidad embrionaria. Mientras que Cedillo y Quizhpi (2017) asocian las variaciones al grupo genético y revelan que en especies nativas locales (Azuay y Cañar) la camada es de 2.4 ± 0.22 crías mientras que en hembras de raza Perú es de 3.4 ± 0.32 . La duración de la gestación permite varios partos por año con más de una cría por parto (Reyes-Sánchez et al., 2018) siendo estas las razones que permiten apoyar que las cobayas se identifican como una especie de ciclos reproductivos cortos, precoz y prolífica.

El ciclo estral en las cobayas tiene una duración promedio de 16 días (13-22 días) (Fernández et al., 2022; Shomer et al., 2015) que se dividen en 4 etapas: Proestro, Estro o Celos, Metaestro y Diestro. La duración de las etapas del ciclo estral ha sido documentada por varios autores Usca et al. (2022) resume la duración de cada etapa tal como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Fases del ciclo Estral en Cobayas

No.	Fase	Duración		
		(1)	(2)	(3)
1.	Proestro	13,9 h	13-14 h	1-1,5 días
2.	Estro o Celos	8.3 h	7.9 h	8-24 h
3.	Metaestro	20.4 h	20-21 h	1-1.5 días
4.	Diestro	14.7 días	14-16 días	13-15 días

Observaciones de la duración de las fases del ciclo estral; en cobayas según diferentes autores(1)(Usca et al., 2022); (2)(DRA-Junín, 2004) (3) (Aranibar & Echevarría C., 2014)

Fuente :(Usca et al., 2022)

El proestro es la etapa de preparación del celo. Este período de crecimiento folicular se inicia con la regresión del cuerpo lúteo y culmina con la aparición del estro.

En esta fase el sistema reproductor femenino se prepara para liberar óvulos maduros de los ovarios y es observable la congestión de los genitales externos con secreciones serosas, la hormona relacionada con este período es la FSH (Atau, 2020). El estro se caracteriza por la receptividad sexual y culmina con la ovulación. En esta fase es observable la presencia de moco procedente de la vagina. Un rasgo característico de esta especie es que el estro ocurre inmediatamente después del nacimiento, aproximadamente

2 a 3 horas (Atau, 2020). La ovulación se produce 10 horas después del inicio del celo. Durante esta etapa según manifiestan Atau (2020) y Rivas (2022) se liberan de 1 a 6 óvulos que pueden sobrevivir unas 15 horas y refieren además la existencia de ovulación posparto que se produce de 2 a 3 horas posteriores; en referencia y en particular para las razas Perú y Andina, Aranibar y Echevarría (2014) acotan que la tasa de ovulación es de $2,8 \pm 0,9$ y $3,6 \pm 0,9$ respectivamente; la hormona asociada a esta fase es la LH. Durante el metaestro las cobayas han superado el estado de celo y no permiten que los machos las cubran, se caracteriza por la presencia de células epiteliales y leucocitos. En este período ocurre el desarrollo inicial del cuerpo lúteo que comienza al final del estro y que está relacionado con la hormona progesterona (Atau, 2020).

En la etapa de Diestro es el período de actividad del cuerpo lúteo maduro que comienza después de la ovulación y finaliza con la lutelosis. Esta es la etapa más larga del ciclo, en la que el cuerpo lúteo está completamente desarrollado con predominio de leucocitos y dura 14,7 días. Las hormonas presentes en esta fase son la progesterona y el estrógeno (Atau, 2020).

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación se realizó en la granja “La Travesía” localizada en la parroquia Quingeo del Cantón Cuenca, provincia Azuay, Ecuador. Azuay está ubicado entre la latitud: 2° 53’ 57" sur y longitud 79° 00’ 55" oeste; a una altitud aproximada de 2.560 metros encima del nivel de mar, con una temperatura que oscila entre 7 a 15 °C en invierno y 12 a 25 °C en verano. La parroquia Quingeo se ubica geográficamente a una altura de 2.640 metros sobre el nivel del mar y cuenta con un clima templado andino de 16,3 °C de temperaturas anuales en promedio.



Figura 1. Mapa satelital, ubicación geográfica Granja “La Travesía”, Parroquia Quingeo, Cantón Cuenca. Tomado de Google Earth (2024).

La investigación sigue un diseño de tipo experimental por tanto el tipo de estudio es explicativo, persigue determinar correlaciones entre las variables dependientes e independientes. Este tipo de diseño se fundamenta en el enfoque cuantitativo y en el paradigma deductivo.

Pretende evaluar el efecto de los fitoestrógenos presentes en la alfalfa sobre los niveles estrogénicos en sangre, cantidad de folículos, reconocimiento de folículos primordiales, primarios, secundarios, cuerpos lúteos, óvulos y tamaño de folículos, cuerpos lúteos y óvulos de las cobayas durante el ciclo estral.

Las variables independientes a medir y su aplicación están sujetas al diseño concebido con antelación por el investigador. En el desarrollo del experimento, la investigación se centra en la validez, confiabilidad, el rigor y el control de la situación de investigación. Las variables independientes de la investigación se conformaron con tres tratamientos: T1 con balanceado libre de alfarina y alfalfa, T2 con forraje de alfalfa en prefloración y T3 con alimentación mixta a base de balanceado más alfalfa. Mientras que las variables dependientes a medir por el estudio serán:

- Cantidad de folículos
- Tamaño de folículos
- Reconocimiento de folículos y cuerpo lúteo
- Niveles en sangre de Estradiol (E2)
- Cantidad de Óvulos

El diseño experimental del estudio emplea la técnica de la estadística descriptiva Diseño de Bloques Completo al Azar (DBCA) por su gran aplicabilidad en la investigación agronómica para reducir el error experimental eliminando la contribución de las fuentes de variación conocidas sobre las unidades experimentales basándose en la descomposición de la varianza total, en la varianza de los tratamientos y la del error.

Este diseño, permite dividir la muestra en bloques y luego asignar aleatoriamente los tratamientos a cada bloque. Esto asegura que los efectos de los tratamientos se puedan evaluar de manera más precisa y que cualquier variabilidad en los datos se deba principalmente a los tratamientos y no a otros factores, lo cual permite reducir sesgos y

controlar factores no controlables en un experimento, por lo tanto, una evaluación más precisa de los efectos de los tratamientos.

La tabla 4 resume las fórmulas empleadas para el cálculo de los valores de DBCA. Se emplea nivel de significancia $p = 0.05$. El período de experimentación, tabulación y análisis de datos tuvo lugar entre los meses de noviembre y diciembre del 2023

Tabla 4. Diseño de bloques completamente al azar (DBCA)

Fuente de variación	Suma de cuadrados	de Grados de libertad	Cuadrado medio	F
Tratamientos	SC_{Trat}	$k-1$	$CM_{\text{Trat}} = \frac{SC_{\text{Trat}}}{k-1}$	$F = \frac{CM_{\text{Trat}}}{CM_{\text{Error}}}$
Bloques	SC_{Bloq}	$r-1$	$CM_{\text{Bloq}} = \frac{SC_{\text{Bloq}}}{r-1}$	$F = \frac{CM_{\text{Bloq}}}{CM_{\text{Error}}}$
Error	SC_{Error}	$(k-1)(r-1)$	$CM_{\text{Error}} = \frac{SC_{\text{Error}}}{(k-1)(r-1)}$	
Total	SC_{Total}	$N-1$		

Además, se calculó el Coeficiente de Variación (CV) para establecer la confiabilidad de los datos identificando si el promedio dentro del conjunto de datos presenta homogeneidad o heterogeneidad, es decir si es representativo o no dentro del conjunto de datos. Se considera para valores de $CV \leq 30\%$ el promedio es representativo del conjunto de datos es decir el CV es homogéneo y para $CV > 30\%$ el promedio no es representativo del conjunto de datos por tanto el CV es heterogéneo.

El cálculo de DBCA empleó como fuente de variación los tres tratamientos y como factores la cantidad (hasta 5) y tamaño de folículos (primordiales, primarios, secundarios) y óvulos. Los datos fueron tabulados en Excel y mediante su herramienta de Análisis de

Datos se calculó el estadístico ANOVA: Dos factores sin replicación, mientras que para el cálculo del coeficiente de variación se empleó la fórmula:

$$CV = \frac{\sigma}{\mu}$$

σ = desviación estándar poblacional

μ = media de la población

Mediante el empleo de la herramienta IBM SPSS Statistic 24 se realizó el análisis de la Correlación r de Pearson entre la cantidad de óvulos detectados y el nivel de estradiol en sangre por tipo de tratamiento con el objetivo de evaluar la fuerza y la dirección de la relación entre estas variables, se consideró una significancia de $P \leq 0.05$, clasificando la correlación como fuerte cuando ($r \geq 0.75$), moderada ($0.40 < r < 0.74$) o baja ($r \leq 0.39$). La población de estudio estuvo conformada por 30 cobayas hembras de primer parto, divididas en 3 grupos o tratamientos de 10 cobayas cada uno. Cada cobaya fue considerada como una unidad experimental.

Etapas de desarrollo del experimento

Etapas 1: Recepción

- Separación de cobayas hembras luego del primer parto.
- Adecuación del espacio de confinamiento de los treinta animales, distribuidos en 3 jaulas con 10 animales cada una.
- Determinación del período de 21 días para el suministro de las dietas o tratamientos: T1 con balanceado libre de alfarina y alfalfa, T2 con forraje de alfalfa en prefloración y T3 con alimentación mixta a base de balanceado más alfalfa.

- Cálculo de la cantidad de alimentos a proporcionar por unidad experimental, se calculará en base al peso de los animales; considerando que los cobayos consumen materia seca en función al peso vivo, este será el parámetro que se usará para calcular la materia seca. Se usará del 10 a 12% del peso vivo, según el peso de las cobayas seleccionadas para el estudio.
- Las pruebas histológicas se realizarán a los 21 días del ciclo estral.
- Los resultados de histología registrarán el número de folículos primordiales, primarios, secundarios, cuerpos lúteos y cantidad óvulos. Se determina registrar el tamaño de hasta 5 folículos por tipos, cuerpos lúteos y óvulos por unidad experimental. En caso de encontrar menos solo se registran los encontrados.
- La mortalidad constituye una amenaza real de la validez interna del experimento se determina por el investigador registrar las cobayas faltantes como mortandad.

Etapas 2: Investigación

- Se toman muestras de sangre por venopunción en tubos de vacío que contengan anticoagulantes (EDTA) de la vena yugular de las cobayas hembras participantes del estudio post suplementación con fitoestrógenos con el propósito de identificar mediante la técnica de inmunoensayo enzimático la presencia de estrógeno. La concentración de esta hormona(estrógeno) se determinará mediante el empleo de un espectro fotolorímetro y los resultados de la presencia de la hormona en el suero obtenido se reportará mediante la unidad de medida pg/ml.
- Mediante faenamiento con cada una de las muestras obtenidas se realizarán cortes histológicos para determinar la cantidad de folículos, se reconocerán los folículos primordiales, primarios, secundarios, cuerpos lúteos y óvulos presentes en cada unidad experimental; se tomarán las medidas(tamaño) por cada unidad experimental de hasta 5 folículos primordiales, primarios, secundarios y óvulos.

Etapa 3: Resultados

- Los resultados de las pruebas histológicas serán tabulados en la herramienta de análisis de datos Excel y en la herramienta IBM SPSS Statistic 24.
- Se aplicarán a los datos obtenidos las técnicas de la estadística Diseño de Bloques Completo al Azar (DBCA), Coeficiente de variación (CV) y Correlación “r” de Pearson.
- Se analizarán e interpretarán los resultados estadísticos obtenidos y compararán con otros recogidos en bibliografías afines al objeto de estudio. Se espera comprobar los efectos negativos que tiene el uso de fitoestrógenos presentes en la alfalfa en prefloración de la dieta administrada a cobayas (T2), sobre los niveles estrogénicos, cantidad de folículos, tamaño de folículos, óvulos, frente a los restantes tratamientos.

RESULTADOS

En la tabla 5 se resumen los resultados de histología obtenidos a los 21 días del ciclo estral.

Tabla 5. Resumen de Resultados

Cobaya	No. Folículos Primordiales	No. Folículos		No. Cuerpos	Cantidad de Óvulos	Nivel Estradiol
		Primarios	Secundarios			
T1 A	24	5	19	2	5	12.8
T1 B	87	3	13	2	12	13.8
T1 C	64	2	8	3	3	17.1
T2 A	168	5	16	1	4	13.7
T2 B	59	2	14	0	3	13.8
T2 C	142	5	11	1	3	12.9
T3 A	17	2	12	2	5	15.4
T3 B	122	1	16	0	1	14.7
T3 C	59	2	11	2	4	15.6

El recuento de los folículos independientemente del tipo de tratamiento estuvo representado por 82.44 ± 48.97 de folículos primordiales, 3 ± 1.49 folículos primarios, 13.33 ± 3.12 folículos secundarios, 1.44 ± 0.95 cuerpos lúteos y 4.44 ± 2.91 óvulos.

La tabla 6 muestra el resultado del DBCA por tratamientos y tamaños de Folículos Primordiales. El resultado del P-valor (2.01) calculado permite afirmar se acepta la hipótesis nula ($P\text{-valor} > 0.05$) y se concluye que no existe diferencia estadística suficiente entre el efecto de los tratamientos y el tamaño de los folículos primordiales. El valor del coeficiente de variación ($CV \leq 30$) indica que el promedio de los datos es representativo del conjunto de datos por tanto es Homogéneo y aporta confiabilidad. El tamaño promedio de todas las mediciones de los folículos primordiales fue de $15.84\mu\text{m}$.

Tabla 6. ANOVA Tratamientos y Tamaños de Folículos Primordiales

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	P-valor	Valor crítico para F	Coef. Variación
Tratamientos	793.22	9.00	88.14	19.79	2.01	2.15	14.85%
Tamaño Folículos	47.49	4.00	11.87	2.67	0.05	2.63	
Error	160.30	36.00	4.45				
Total	1001.00	49.00					

El P-valor (0.01) calculado en la tabla 7 como resultado del DBCA de los tratamientos y el tamaño de los folículos primarios permite afirmar se rechaza la hipótesis nula ($P\text{-valor} < 0.05$) lo que indica existe diferencia estadística significativa entre los tratamientos y el tamaño de los folículos primarios. Sin embargo, el valor del coeficiente de variación indica que el promedio no es representativo del conjunto de datos por tanto es Heterogéneo. El tamaño promedio de todas las mediciones de los folículos primarios fue de $23.27\mu\text{m}$.

Tabla 7. ANOVA Tratamientos y Tamaños de Folículos Primarios

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	P-valor	Valor crítico para F	Coef. Variación
Tratamiento	4634.853	8.00	579.3566	3.12	0.01	2.24	83.07%
Tamaño Folículos	5135.741	4.00	1283.935	2.67	0.0004	2.67	
Error	5940.95	32.00	185.6547				
Total	15711.54	44.00					

El resultado del análisis del DBCA expuesto en la tabla 8 permite afirmar a partir de considerar el P-valor (0.001) calculado que se rechaza la hipótesis nula ($P\text{-valor} < 0.05$) lo que indica existe diferencia estadística significativa entre los tratamientos y el tamaño de los folículos secundarios. El valor del coeficiente de variación indica que el promedio es representativo del conjunto de datos por tanto es Homogéneo. El tamaño promedio de todas las mediciones de los folículos secundarios fue de $119.51\mu\text{m}$.

Tabla 8. ANOVA Tratamientos y Tamaños de Folículos Secundarios

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	P-valor	Valor crítico para F	Coef. Variación
Tratamiento	10424.98	8.00	1303.12	4.48	0.001	2.24	18.09%
Tamaño Folículos	1300.72	4.00	325.18	1.12	0.365	2.67	
Error	9305.52	32.00	290.80				
Total	21031.22	44.00					

El resultado del DBCA para los Tratamientos y el tamaño de los óvulos (tabla 9) permite aceptar la hipótesis nula ($P\text{-valor} > 0.05$) por tanto no existe diferencia estadística significativa entre los tratamientos y la cantidad de óvulos.

El valor del coeficiente de variación indica que el promedio no es representativo del conjunto de datos por tanto es Heterogéneo, El tamaño promedio de todas las mediciones de los óvulos fue de 32.7 μ m.

Tabla 9. ANOVA Tratamientos la Cantidad de Óvulos

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	P-valor	Valor crítico para F	Coef. Variación
Tratamiento Tamaño Folículos	4153.5	8.00	519.187	2.00	0.08	2.24	66.14%
Error	8285.4	2.00	258.919	7.54	0.0002	2.67	
Total	20250.9	44.00					

Los resultados de las cantidades de óvulos identificadas con los niveles de estradiol obtenidos en el laboratorio se muestran en la tabla 10, en el caso del T1 el coeficiente de correlación “r” de Pearson es de -.491, lo que sugiere existe una correlación inversa(negativa) y moderada. Sin embargo, el valor de la significación bilateral es 0.674 que supera al 0.05 requerido para validar la correlación entre las variables cantidad de óvulos y nivel de estradiol. Lo anterior permite concluir la no existencia de correlación entre las cantidades de óvulos identificados y el nivel de estradiol medido para los cobayas que recibieron el T1.

Tabla 10. Correlación de T1 con las variables Cantidad de Óvulos y Nivel de Estradiol

		Ovulos	NivelEstradiol
Ovulos	Correlación de Pearson	1	-,491
	Sig. (bilateral)		,674
	N	3	3
NivelEstradiol	Correlación de Pearson	-,491	1
	Sig. (bilateral)	,674	
	N	3	3

En la tabla 11 se presentan los resultados asociados al T2 donde el coeficiente de correlación “r” de Pearson calculado es de -.410, lo que apunta a la existencia de una correlación directa(positiva) y moderada. Sin embargo, el valor de la significación bilateral es 0.731 que supera al 0.05 requerido para validar la correlación entre las variables cantidad de óvulos y nivel de estradiol. Es posible afirmar a partir de los datos la no existencia de correlación entre las cantidades de óvulos identificados y el nivel de estradiol medido para los cobayas que recibieron el T2.

Tabla 11. Correlación de T2 con las variables Cantidad de Óvulos y Nivel de Estradiol

		Ovulos	NivelEstradiol
Ovulos	Correlación de Pearson	1	,410
	Sig. (bilateral)		,731
	N	3	3
NivelEstradiol	Correlación de Pearson	,410	1
	Sig. (bilateral)	,731	
	N	3	3

La tabla 12 exhibe los resultados asociados al T3 donde el coeficiente de correlación “r” de Pearson calculado es de .898, lo que apunta a la existencia de una correlación directa(positiva) y muy fuerte. No obstante, el valor de la significación bilateral es .290 por tanto superior al 0.05 requerido para aceptar la existencia de correlación entre las variables cantidad de óvulos y nivel de estradiol.

Tabla 12. Correlación de T3 con las variables Cantidad de Óvulos y Nivel de Estradiol

		Ovulos	NivelEstradiol
Ovulos	Correlación de Pearson	1	,898
	Sig. (bilateral)		,290
	N	3	3
NivelEstradiol	Correlación de Pearson	,898	1
	Sig. (bilateral)	,290	
	N	3	3

En resumen, solo es posible afirmar que el tamaño de los folículos secundarios evidenció diferencias estadísticamente significativas entre al menos un tratamiento y otro. No se evidenció la existencia de diferencias estadísticas significativas entre los tratamientos y el tamaño de los folículos primordiales y óvulos; y aunque en el caso del tamaño de los folículos primarios si existió diferencia estadística significativa el coeficiente de variación indicó que el promedio no era significativo dentro del conjunto de datos. De igual forma no se pudo confirmar la correlación del número de óvulos y el nivel de estradiol en sangre para ninguno de los tres tratamientos.

GRÁFICOS

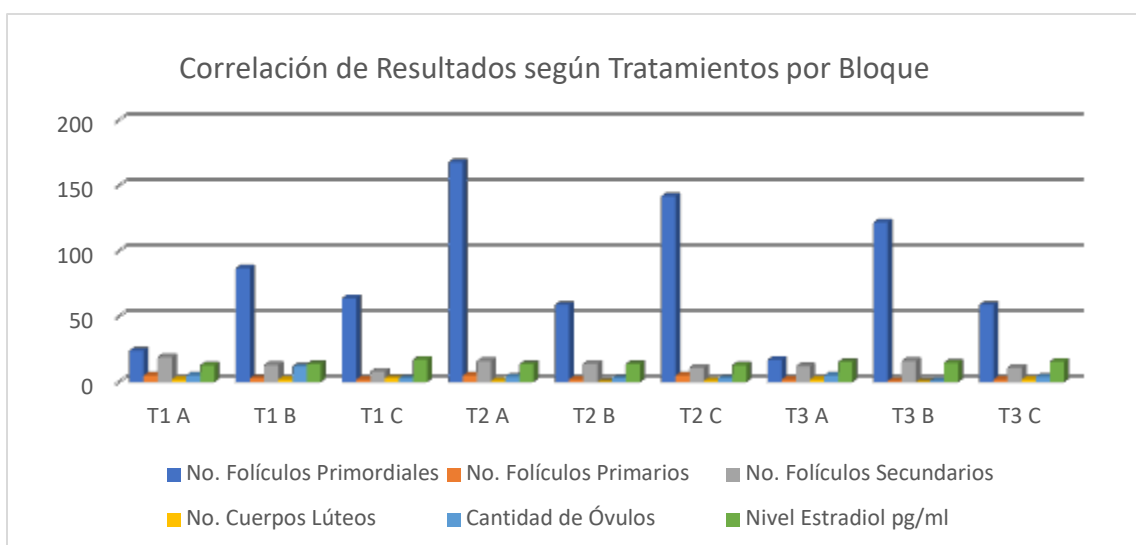


Gráfico 1. Correlación de resultados por tratamiento aplicado en las unidades experimentales.

DISCUSIÓN

El uso de cobayos para investigaciones relacionadas con la reproducción enfrenta como principal desafío la determinación exacta del día de apareamiento y la ovulación (Garay-Peña et al., 2023). El conocimiento del día 0 de la ovulación es esencial para poder identificar el momento adecuado para realizar las pruebas citológicas e histológicas que aporten suficiente información para su análisis e interpretación. Sin embargo, se reconoce en varias investigaciones la existencia de un celo posparto (Garay-Peña et al., 2023; Iza, 2020; Morales et al., 2022) y también la ovulación posparto 2 o 3 horas de haberse producido este acto fisiológico (Usca et al., 2022). Esta característica resultó de utilidad para el presente estudio. En relación Ortegón y Morales (1987) resaltan la extraordinaria capacidad de los órganos genitales externos de la cobaya hembra de involucrar a su estado normal después del parto, refiriendo que una hora después del mismo es difícil identificar una cobaya recién parida del resto.

El recuento folicular total en las cobayas del presente estudio independientemente del tratamiento estuvo entre 31 y 189. Diversos autores sostienen la existencia de dos oleadas foliculares durante el ciclo estral de la cobaya (Bland, 1980; Hamilton & Tam, 1990) donde la primera culmina en atresia entre los días 9-12 y la segunda termina al final del ciclo estral con la ovulación (Hamilton & Tam, 1990) a lo que asocian la variación observada en el número de folículos durante el ciclo estral. Al respecto diferentes estudios admiten la existencia de discrepancias en el número total de folículos durante el ciclo estral, Fernández et.al. (2022) argumenta que las diferencias se deben principalmente a los métodos de recuento de folículos utilizados y al número de cortes analizados. En este sentido, su estudio identificó la no existencia de diferencias significativas entre el número de folículos durante el ciclo estral en cobayas de diferentes grupos genéticos, mejorado (45.8 ± 6.6) y nativo (41.9 ± 6.3). En tanto, el número total de folículos del estudio de

Hamilton y Tam (1990) osciló entre 112 y 300, mientras en el estudio de Labhsetwar y Diamond (1970) el recuento de folículos a los 21 días osciló alrededor de 65.

En relación al tamaño folicular según mencionan Garry y Foreman (1984) los folículos más grandes de la primera ola alcanzan su mayor diámetro (500-750 μm) en los días 10-11 del ciclo estral, sin embargo, se vuelven atrésicos debido a que la progesterona está elevada y la retroalimentación negativa induce la supresión de la hormona luteinizante. Con la desaparición del cuerpo lúteo es posible el desarrollo de la segunda ola folicular hasta que se produce la ovulación. Esta segunda ola tiene una duración de unos 6-7 días; en este tiempo ocurre un reclutamiento de pequeños folículos y una selección de 3 a 5 folículos los más grandes en el décimo día. Luego, las concentraciones de progesterona disminuyen rápidamente después del día 12 y aumentan los niveles de la hormona luteinizante entre los 13 y 15 días, lo que estimula la ovulación. Finalmente, la ovulación ocurre al día 17 del ciclo que coincide con el final de la segunda ola (Logothetopoulos et al., 1995). Los resultados de las mediciones del tamaño de los folículos del presente estudio difieren de los hallados en el trabajo de Sadeu et al. (2007) que clasificó los folículos como primarios a los de 67 μm ; los folículos secundarios: pequeños 96 μm , medianos 136 μm y grandes 188 μm ; el tamaño de los folículos ováricos terciarios era de 231 μm . No obstante, esta diferencia no puede asociarse al efecto de los tratamientos aplicados debido a que los resultados estadísticos no fueron concluyentes.

Durante las fases del ciclo estral según se recoge en la bibliografía consultada existe interacción entre las hormonas estrógenos y progesterona, el estrógeno presenta niveles altos en la fase estro y declina con la ovulación, mientras que la progesterona domina el período diestro (Wilson et al., 2021). Los resultados del nivel de estradiol del presente estudio difieren de los presentados por Wisel (1991) quien refiere que la concentración de estradiol en el plasma aumentó desde el día 14 y continuó aumentando a un nivel

máximo el día 16. El nivel de concentración de estradiol más bajo se evidenció el día 12 ($44 \pm 2,05$ pg/ml), que fue significativamente menor que ($P < 0,001$) y la concentración de estradiol más alta observada fue el día 16 durante la fase de estro ($85 \pm 5,05$ pg/ml). Estas observaciones confirmaron resultados de informes previos basados en los cambios morfológicos del estradiol que validan que la secreción comienza a aumentar alrededor del día 10 después de la ovulación y alcanza un pico el día 15 o 16 (Joshi et al., 1973; Joslyn et al., 1971; Myers et al., 1937).

En relación a la presencia de alteraciones en la fisiología reproductiva de los animales por la ingesta de fitoestrógenos Morales et al. (2022) acota que está determinada por 4 factores: la especie vegetal consumida, la temporada del año en la que se consume, el metabolismo, edad, raza, especie y sexo de los animales que la consumen y las condiciones de procesamiento de la fuente de alimento vegetal. Mientras que Peña-Corona et al. (2022) resalta la importancia de conocer la concentración de fitoestrógenos presente en la dieta animal y menciona que la presencia de fitoestrógenos en la alimentación en una proporción menor al 40% en machos no tiene efectos adversos, sin embargo en las hembras, se evidencia produce alteraciones hormonales, quistes uterinos y disminución del porcentaje de gestación.

La afirmación de Peña-Corona et al. (2022) sobre los efectos adversos del consumo de fitoestrógenos, se relaciona con otros estudios mencionados en la bibliografía consultada como lo reportado por Lenis et al. (2010), quienes afirman que el consumo de 20 a 50 mg de coumestrol por kilogramo de alfalfa son suficientes para inducir manifestaciones estrogénicas en los animales, al respecto, menciona alteraciones reproductivas como aumento de peso uterino, disminución del tamaño ovárico, estros irregulares en hembras caninas y disminución de la fertilidad en conejas.

La revisión de Morales Ramírez et al. (2022) encontró resultados que relacionan la ingesta de un alto contenido de compuestos fitoestrogénicos en la dieta de hembras bovinas con la disminución de la fertilidad, presencia de abortos y quistes ováricos.

En general los estudios consultados sugieren que el consumo de fitoestrógenos puede tener efectos significativos en la fisiología reproductiva de los animales domésticos, aunque los resultados pueden variar dependiendo de la concentración, tipo de fitoestrógenos, sexo, especie y raza del animal.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio determinaron que, a pesar de administrar fitoestrógenos en los tratamientos, no se encontró una relación significativa entre su uso y los niveles hormonales relacionados con la ovulación. Esto sugiere que los fitoestrógenos no afectan directamente la función ovárica en los cuyes.

Por otro lado, se observó una relación estadísticamente significativa entre el uso de una alimentación mixta y los niveles de estrógenos en sangre y ovulación. Esto podría indicar que la combinación de diferentes tipos de alimentos en la dieta influye en la producción hormonal en los cuyes.

Así mismo, con la presente investigación es posible concluir que los resultados obtenidos sugieren la existencia de una correlación positiva entre el uso de fitoestrógenos y el aumento en el número de folículos secundarios en los ovarios de los cuyes.

ANEXOS FOTOGRÁFICOS



Fotografías 1 y 2. Galpón de cuyes. Granja “La Travesía”. Parroquia Quingeo



Fotografía 3. Selección de unidades experimentales



Fotografía 4. Alimentación exclusiva con alfalfa en prefloración



Fotografía 5. Alimentación exclusiva con balanceado libre de alfarina



Fotografía 6. Alimentación mixta con balanceado libre de alfarina y alfalfa en prefloración



Fotografía 7 y 8. Faenamiento y recolección de muestras en unidades experimentales

BIBLIOGRAFÍA

- Alcívar, D. F., & Pinos, E. G. (2022). Proyecto de inversión para procesamiento de cobayos (*Cavia porcellus* L.), Napo, Ecuador. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria Koinonía*, 7(1), 867. <https://doi.org/10.35381/r.k.v7i1.1891>
- Araníbar, E., & Echevarría C., L. (2014). NÚMERO DE OVULACIONES POR CICLO ESTRUAL EN CUYES (*Cavia porcellus*) ANDINA Y PERÚ. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 25(1). <https://doi.org/10.15381/rivep.v25i1.8465>
- Atau, L. A. (2020). *Índices reproductivos de cuyes (Cavia porcellus) mejorados utilizando dos tipos de alimentación. [Tesis de grado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.]*. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4591>
- Avilés, D., Landi, V., Delgado, J., & Martínez, A. (2014). El pueblo ecuatoriano y su relación con el cuy. *AICA*, 4, 38–40.
- Caballa, R. R., Quintanilla, D. A., Girón, J. B., & Espinoza, T. (2023). Seguridad alimentaria en la agenda 2030. Una perspectiva de los parámetros productivos en crianza de cuyes. *Revista Venezolana de Gerencia*, 28(Especial 9), 685–699. <https://doi.org/10.52080/rvgluz.28.e9.42>
- Camacho, J., Avilés, D., Rodríguez, L., Garzón, J., Burgos, W., & Patiño, R. (2021). Caracterización socioeconómica de los productores de cuyes de la sierra ecuatoriana. *Arch. Latin. Prod. Anim.*, 29 Supl (1), 19–20.
- Cantaro, J. L., Delgado, D., & Cayetano, J. L. (2021). Caracterización de la crianza de cuyes en una zona de la sierra de Huarochirí -Perú. *Revista de Investigación e Innovación Agropecuaria y de Recursos Naturales*, 8(2), 72–78. <https://doi.org/10.53287/hffs7980xc24q>

- Cardenal, A. J., Niño Monroy, L. E., Pulido Suárez, N. J., Rodríguez, C. E., & Ulloa Torres, S. (2019). Evaluación del efecto en el perfil hormonal de fitoestrógenos presentes en Alfalfa (*Medicago sativa* L) en vacas Holstein. In *Revista MVZ Córdoba* (Vol. 67, Issue 3). <https://doi.org/10.21897/rmvz.2449>
- Cedillo, J., & Quizhpi, J. (2017). *Caracterización zométrica, parámetros productivos y reproductivos de dos ecotipos de cuy criollo de las provincias de Azuay y Cañar a través de la conformación de núcleos exsitu y su comparación con una línea mejorada. Tesis de Medico Zootecnista Veterina*. Universidad de Cuenca.
- Chauca, L. (2020). *Manual de crianza de cuyes*. Instituto Nacional de Innovación Agraria. [http://repositorio.inia.gob.pe/bitstream/20.500.12955/1077/1/Manual de Crianza de Cuyes-Versión Final.pdf](http://repositorio.inia.gob.pe/bitstream/20.500.12955/1077/1/Manual%20de%20Crianza%20de%20Cuyes-Versi%C3%B3n%20Final.pdf)
- Chavan, S. S., Jadhav, R. S., Khemnar, K. S., & Tambe, V. B. (2015). Evaluation of Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Medicago sativa* Leaves. *International Journal of Current Research and Academic Review*, 3(5), 308–313.
- Chávez-Tapia, I., & Avilés-Esquivel, D. (2022). Caracterización del sistema de producción de cuyes en el cantó Mocha, Ecuador. *Rev. Inv. Vet. Perú.*, 33(2:e22576). <https://doi.org/https://doi.org/kc85>
- Chavez, I., & Avilés, D. (2022). Caracterización del sistema de producción de cuyes del cantón Mocha, Ecuador. *Rev Inv Vet Perú*, 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.15381/rivep.v33i2.22576>
- Cjanahuire, E., Mamani, L., Velásquez, R., Mamani, M., & Aybar, H. (2023). Efecto de la alimentación en la productividad del cuy (*Cavia porcellus*) en la fase de desarrollo. *Revista Alfa*, 7, 567–572. <https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v7i21.237>

- Cortés, A. D. J., León, J. R., Jiménez, F. J., Díaz, M., & Villanueva, A. (2016). Alimentos funcionales, alfalfa y fitoestrógenos. *Revista Mutis*, 6(1), 28–40. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7838980>
- Cuenca, M. D. C., Quinteros, W. O., Flores, F. R., & Campos, N. D. C. (2023). Impacto de forraje hidropónico y microorganismos eficientes en cuyes: Parámetros productivos, hematológicos y bioquímicos nutricionales. *Revista Alfa*, 7(21 SE-INVESTIGACIONES), 573–582. <https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v7i21.238>
- Di Gioia, F., & Petropoulos, S. A. (2019). Phytoestrogens, phytosteroids and saponins in vegetables: Biosynthesis, functions, health effects and practical applications. *Adv Food Nutr Res*, 90, 351–421.
- Domínguez, A., Alcaraz, A., Cantón, J., Loeza, H., & Ramón, J. (2014). *Efecto de la Alfalfa (Medicago Sativa L.) en la dieta sobre la calidad de los espermatozoides epididimarios de ovinos Katahdin con Pelibuey. Reunión Científica Tecnológica, Forestal y Agropecuaria Tabasco 2014 y III Simposio internacional en producción ag.* 186–189.
- DRA-Junín. (2004). *Normas Generales para la Crianza de Cuyes.*
- Fernández, Rosales, C. A., Garzón, J. P., Argudo, D. E., Ayala, L. E., Guevara, G. E., Maldonado, J. E., Perea, F. P., Argudo, D., Ayala, L. E., Guevara, G. E., Maldonado, J. E., & Perea, F. P. (2022). Características morfológicas e histológicas de los ovarios de dos grupos genéticos de cuyes (*Cavia porcellus*) de América del Sur. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 33(4), e23349. <https://doi.org/10.15381/rivep.v33i4.23349>

- Garay-Peña, G., Ayala, L., Velesaca, P., Garay, G. S., Velesaca, P., & Ayala, L. (2023). *Efecto de diferentes dosis de la progesterona oral sobre la sincronización del celo y la ovulación en cobayas*. https://www.researchgate.net/publication/372157085_Efecto_de_diferentes_dosis_de_la_progesterona_oral_sobre_la_sincronizacion_del_celo_y_la_ovulacion_en_cobayas
- Garris, D. R., & Foreman, D. (1984). Follicular Growth and Atresia during the Last Half of the Luteal Phase of the Guinea Pig Estrous Cycle: Relation to Serum Progesterone and Estradiol Levels and Utero-Ovarian Blood Flow*. *Endocrinology*, *115*(1), 73–77. <https://doi.org/10.1210/endo-115-1-73>
- Hamilton, G. S., & Tam, W. H. (1990). El desarrollo bimodular de los folículos ováricos en cobayas cíclicas y las diferencias entre los folículos antrales desarrollados en diferentes fases del ciclo. *Can J Zool*, 1031–1036. <https://doi.org/10.1139/z90-150>
- Hinojosa, R. A., León, C. C., Condori, G. M., Espinoza, C. E., & Yzarra, A. (2022). Dietas alimenticias y valor nutritivo de la canal en (*Cavia porcellus*). *Revista Alfa*, *6*(17), 346–356. <https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v6i17.173>
- Iza, E. (2020). *Evaluación de los parámetros zootécnicos de interés en la producción de cuyes (Cavia porcellus) del ceasa para perfeccionar el programa de mejoramiento genético.*(Tesis) *Universidad Técnica de Cotopaxi*. <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/6707/1/PC-000879.pdf>
- Joshi, H. S., Waston, D. J., & Labhsetwar, A. P. (1973). Ovarian secretion of estradiol, estrone, 20-dihydroprogesterone and progesterone during the estrous cycle of the guinea pig. *J Reprod Fertil*, *3*, 177–181.

- Joslyn, W. D., Feder, H. H., & Goy, R. W. (1971). Estrogen conditioning and progesterone facilitation of lordosis in guinea pigs. *Physiol Behav*, 7, 477–482.
- Labhsetwar, A. P., & Diamond, M. (1970). Ovarian Changes in the Guinea Pig During Various Reproductive Stages and Steroid Treatments. *Biology of Reproduction*, 2(1), 53–57. <https://doi.org/10.1095/biolreprod2.1.53> }
- Lenis Sanin, Y. Y., Gutiérrez Gómez, M. T., & Tarazona Morales, A. M. (2010). Efectos de los Fitoestrógenos en la Reproducción Animal. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*, 63(2), 325-3312.
- Logothetopoulos, J., Dorrington, J., Bailey, D., & Stratis, M. (1995). Dynamics of follicular growth and atresia of large follicles during the ovarian cycle of the guinea pig: Fate of the degenerating follicles, a quantitative study. *The Anatomical Record*, 243(1), 37–48. <https://doi.org/10.1002/ar.1092430106>
- Morales Ramirez, M., Vargas Estrada, D., Juárez Rodríguez, I., Pérez-Rivero, J. J., Sierra Reséndiz, A., Flores González, H. F., Cerbón Gutiérrez, J. L., & Peña-Corona, S. I. (2022). Efectos de los fitoestrógeno en la fisiología reproductiva de especies productivas. Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 13(3), 803–829. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i3.5878>
- Myers, H. I., Young, W. C., & Dempsey, E. W. (1937). Graffian follicle Hormonal changes in cycling guinea development throughout the reproductive cycle in the guinea pig with special reference to changes during estrus (sexual receptivity). *Anat Ret*, 65, 381–401.

- Nieto-Escandón, P. E., Malta-García, Y. I., Jácome-Aucay, A. S., Velesaca-Ayala, P. G., Garay-Peña, G. S., Murillo-Apolo, Y. A., Rosales-Jaramillo, C. A., & Urdaneta-Rincón, M. del C. (2023). Valoración de dietas simples y mixtas para engorde de cobayos (*Cavia porcellus*) nativos de los Andes del Ecuador. *Revista Científica de La Facultad de Ciencias Veterinarias*, XXXIII (2), 1–4.
<https://doi.org/10.52973/rcfcv-e33259>
- Ortegón-Morales, M., & Morales-Alarcón, F. (1987). *El Cuy, Pasto, Narino: Ediciones Técnicas*.
- Ortiz, P., Florián, A., Estela, J., Rivera, M., Hobán, C., & Murga, C. (2021). Caracterización de la crianza de cuyes en tres provincias de la Región Cajamarca, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 32(2), e20019.
<https://doi.org/10.15381/rivep.v32i2.20019>
- Peña-Corona, S. I., Pérez-Rivero, J. J., Vargas, D., Juárez-Rodríguez, I., & Mendoza-Rodríguez, C. A. (2022). Efectos de los disruptores endocrinos en la reproducción de rumiantes. *Revista MVZ Córdoba*, 27(s), e2449.
<https://doi.org/10.21897/rmvz.2449>
- Pérez, J. J., Aguilar, A., Martínez, J. J., Pérez, M., & Serrano, H. (2007). Los fitoestrógenos y el efecto de su consumo en diferentes órganos y sistemas de animales domésticos. *Agricultura Técnica*, 67(3), 325–331.
- Pérez-Rivero, J.-J., Aguilar-Setién, A., Martínez-Maya, J.-J., Pérez-Martínez, M., & Serrano, H. (2007). Los Fitoestrógenos y el Efecto de su Consumo en Diferentes Órganos y Sistemas de Animales Domésticos. *Agricultura Técnica*, 67(3), 325-3311.

- Ramírez, M. A. (2018). *FITOESTROGENOS PRESENTES EN ARBOREAS FORRAJERAS Y SU EFECTO EN EL CRECIMIENTO Y CALIDAD SEMINAL DE OVINOS Y CONEJOS [TESIS, INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CONKAL]*.
- Ramos-Espinoza, Y., Aguilar-Jara, L. L., & Paucar-Chanca, R. (2023). Parámetros productivos y reproductivos de cuyes (*Cavia porcellus*) de la raza Perú. *Revista Científica de La Facultad de Ciencias Veterinarias*, XXXIII (1), 1–6. <https://doi.org/10.52973/rcfcv-e33206>
- Reyes-Sánchez, N., Vivas, J., Aguilar, J., Hernández, J., & Caldera, N. (2018). Suplementación de cobayos (*Cavia porcellus* L.) con follajes fresco de morera (*Morus alba*) y moringa (*Moringa oleifera*). *La Calera*, 18(30), 7–13. <https://doi.org/10.5377/calera.v18i30.7733>
- Reyes-Silva, F. D., Aguiar-Novillo, S. N., Enríquez-Estrella, M. Á., Uvidia-Cabadiana, H. A., Uvidia, H., Reyes, F., & Enríquez, M. (2021). Análisis del manejo, producción y comercialización del cuy (*Cavia porcellus* L.) en Ecuador. *Dominio de La Ciencia*, 7, 1004–1018. <https://doi.org/https://doi.org/10.23857/DC.V7I6.2377>
- Rivas, J. K. (2022). *Momento de ovulación en el Cuy hembra (Cavia porcellus); precisión de la histología ovárica y citología vaginal. [Tesis de Grado. Universidad Nacional Agraria La Molina]*. <http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/5550>
- Rodríguez Molano, C. E. (2013). *Determinación del contenido de fitoestrógenos presentes en la alfalfa (Medicago sativa) y el trébol rojo (Trifolium pratense) y evaluación de su efecto sobre el perfil hormonal en vacas Holstein en la Granja Tungüavita Paipa-Boyacá*. <https://repositorio.uptc.edu.co/handle/001/2262>

- Sadeu, J. C., Adriaens, I., Cortvrindt, R., & Smitz, J. (2007). Study of folliculogenesis in vivo in guinea pig. *Theriogenology*, *68*(9), 1228–1239. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.028>
- Shomer, N. H., Holcombe, H., & Harkness, J. E. (2015). Biología y enfermedades de los cobayos. *Laboratorio Anim Med*, *29*, 247–283.
- Usca, J., Flores, L., Tello, L., & Navarro, M. (2022). *Manejo general en la cria del cuy*. ESPOCH. [http://cimogsys.esPOCH.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2022-04-05-161827-Manejo general en la cria del cuy.pdf](http://cimogsys.esPOCH.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2022-04-05-161827-Manejo%20general%20en%20la%20cria%20del%20cuy.pdf)
- Wisel, M. S., Datta, J. K., & Saxena, R. N. (1991). Changes in the levels of protein and steroid hormones in the plasma and steroid hormone receptors in the uteruses of normal cycling guinea pigs. *Steroids*, *56*(3), 148–153. [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(91\)90065-4](https://doi.org/10.1016/0039-128X(91)90065-4)
- Yousef, M., Esmail, A., & Baghdadi, H. (2004). Effect of isoflavones on reproductive performance, testosterone levels, lipid peroxidation, and seminal plasma biochemistry of male rabbits. *J Environ Sci Health, Part B*, *39*(5–6), 819–833.

Andrés Marcelo Párraga Mieles portador de la cédula de ciudadanía N° **0104653241**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Efectos de los Fitoestrógenos de la Alfalfa en la Ovulación de las Cobayas”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **24 de junio de 2024**



F:

Andrés Marcelo Párraga Mieles

C.I. 0104653241