

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



Trabajo previo a la obtención del grado de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TEMA:

**“EFECTO DE LA ADICION DE EXTRACTO DE MACA (*Lepidium meyenii*)
SOBRE EL COMPORTAMIENTO HORMONAL, MORFOLOGIA OVARICA Y
FERTILIDAD EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*) PRIMERIZAS”**

AUTOR

ALVARO FRANCISCO SÁNCHEZ CEDEÑO

TUTOR

DRA. SANDRA CRUZ QUINTANA

APROBACIÓN DEL TUTOR

**“EFECTO DE LA ADICION DE EXTRACTO DE MACA (*Lepidium meyenii*)
SOBRE EL COMPORTAMIENTO HORMONAL, MORFOLOGIA OVARICA Y
FERTILIDAD EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*) PRIMERIZAS”**

REVISADO POR:



Firmado electrónicamente por:

**SANDRA
MARGARITA CRUZ
QUINTANA**

Dra. Sandra Cruz Quintana

DERECHOS DE AUTOR

El presente Informe del Proyecto Final de Investigación que se titula “**EFEECTO DE LA ADICION DE EXTRACTO DE MACA (*Lepidium meyenii*) SOBRE EL COMPORTAMIENTO HORMONAL, MORFOLOGIA OVARICA Y FERTILIDAD EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*) PRIMERIZAS**”, como requisito previo a la obtención del título de tercer nivel en la Universidad Técnica de Ambato, autorizo a la biblioteca de la facultad para que considere a este documento apto para la lectura y tal vez como unidad de consulta según las normas establecidas por la institución.

Estoy de acuerdo para que se realice cualquier copia de este Informe Final, sustentándose a las regulaciones establecidas por la Universidad, siempre y cuando esta actividad no represente ningún tipo de ganancia económica.

En ejercicio de mi derecho de autor del Proyecto de investigación, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, proceda a la publicación del presente proyecto de manera total o parcial.



Alvaro Francisco Sánchez Cedeño

CI. 1600608929

APROBACIÓN POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN:

FECHA



Firmado electrónicamente por:
**MARCO OSWALDO
PEREZ SALINAS**

.....

26 de Enero 2021

Ing. Mg. Marco Pérez PhD.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN



Firmado electrónicamente por:
**MARCO ANTONIO
ROSERO
PENAHERRERA**

.....

26 de Enero del 2021

Dr. Marco Rosero

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN



Firmado electrónicamente por:
**RAMON GONZALO
ARAGADVAY YUNGAN**

.....

25 de Enero del 2021

Ing. Gonzalo Aragadvay

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a mi familia en especial a mi padre, por su motivación, apoyo y enseñanzas que siempre acompañara y guiara mi vida. Y a mi madre, por todo su tiempo y motivación que me llevaron a superarme día a día en mi vida universitaria.

AGRADECIMIENTOS

A la vida, por hacerme rico al tener personas brillantes a mi lado, como fueron mis padres, docentes y amigos de la universidad, que me ayudaron a superar todos los obstáculos que se presentaron en el transcurso hacia este logro.

Al Dr. Pedro Díaz, por su calidad de persona y docente y su valiosa guía en la ejecución de este proyecto.

Al PhD. Orestes López por su ayuda en la extracción del extracto de maca utilizado como estudio en el presente proyecto.

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
DERECHOS DE AUTOR	iii
APROBACIÓN POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN:	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTOS	vi
CAPITULO 1	13
MARCO TEORICO	13
1.1 Antecedentes investigativos	13
1.2 Objetivo general.....	16
1.3 Objetivos específicos.....	16
CAPITULO II	18
METODOLOGÍA	18
2.1 Materiales	18
2.2 Métodos.....	19
2.2.1 Evaluación del comportamiento reproductivo.....	22
2.3 Diseño experimental	24
CAPITULO III	25
RESULTADOS Y DISCUSION	25
3.1 Análisis y discusión de los resultados	25
3.1.1 Niveles de estrógenos	25
3.1.2 Cantidad de folículos preantrales (primordiales, primarios y secundarios) antrales (terciarios y Graff)	27
3.1.3 Características morfológicas del ovario	31
3.1.4 Parámetros productivos.....	32

3.1.5	Porcentaje de fertilidad.....	34
3.1.6	Niveles de progesterona	35
3.1.7	Prolificidad	37
3.2	Verificación de hipótesis	38
CAPITULO IV		39
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		39
4.1	Conclusiones	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS		40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis bromatológico del balanceado comercial a usar:	20
Tabla 2. Comportamiento de los niveles de estrógenos en sangre durante el ciclo sexual en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (<i>Lepidium meyenii</i>).....	25
Tabla 3. Comparación del promedio de folículos primordiales, primarios, secundarios, terciarios y de Graff en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (<i>Lepidium meyenii</i>).....	27
Tabla 4. Comparación del peso ovárico en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (<i>Lepidium meyenii</i>).....	31
Tabla 5. Comportamiento de los parámetros productivos en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (<i>Lepidium meyenii</i>).....	32
Tabla 6. Comparación de los niveles de progesterona al día 20 de gestación en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (<i>Lepidium meyenii</i>).....	35

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Comportamiento de los niveles de estrógenos en sangre durante el ciclo sexual en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*) 26

Gráfico 2: Comparación del porcentaje de fertilidad entre grupos de conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)..... 34

Gráfico 3: Comparación del número de gazapos nacidos entre grupos de conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)..... 37

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de la maca (*Lepidium meyenii*) sobre el perfil hormonal de progesterona y estrógenos, morfología ovárica y fertilidad en conejas primerizas. Se utilizaron 30 conejas primerizas, divididas en tres tratamientos, 10 no recibieron suplemento de maca en sus dietas, 10 recibieron 80 mg y 10 conejas se suplementaron con 100 mg de maca al día. Dentro de cada tratamiento se dividieron en dos grupos de 5 conejas. Las conejas del primer grupo de cada tratamiento recibieron gonadotropina coriónica equina (eCG) para estandarizar el inicio de su ciclo estral, y así empezar la suplementación en T1 y T2 homogéneamente. Se realizaron tres tomas de suero sanguíneo para el análisis de los valores de estradiol al día 8, 12 y 16. Al día 19 las conejas fueron pesadas y sacrificadas, para el estudio de sus ovarios. El segundo grupo de 5 conejas de cada tratamiento recibieron 15 días de suplementación con maca. Al día 15 se sincronizaron con eCG, y 48 horas después, fueron inseminadas. Se suplementó con maca a las conejas hasta el final de la gestación. Los resultados muestran que *Lepidium meyenii* no aumento significativamente los niveles de estrógenos en sangre en un periodo corto de tiempo, las conejas que recibieron suplemento de extracto de maca en sus dietas, incrementaron sus niveles séricos de progesterona durante la gestación debido a la actividad adaptógena ejercida por las saponinas presentes en la planta. Además, se muestra un incremento significativo en el número de folículos primordiales, primarios y secundarios en el grupo de conejas suplementadas con extracto de maca, mientras que, se evidenció un aumento significativo en los folículos terciarios a favor del tratamiento uno. No se observaron diferencias entre grupos en cuanto al número de folículos de Graff. El peso ovárico de las conejas de T2, se mostró superior en comparación a las conejas del grupo control y a las conejas de T1, que, a su vez, tuvieron ovarios con menos peso que las conejas del grupo control. La suplementación mejoró los parámetros productivos durante el periodo de experimento (incremento de peso y ganancia media diaria) en conejas que recibieron tanto 80 como 100 miligramos de extracto de maca suplementado a sus dietas.

Palabras clave: *estradiol, hormona coriónica equina, folículos ováricos, saponinas, fitoestrógenos.*

SUMMARY

The objective of this study was to evaluate the effect of maca (*Lepidium meyenii*) on the hormonal profile of progesterone and estrogens, ovarian morphology, and fertility in first time rabbits. Thirty rabbits were used, divided into three treatments, 10 did not receive a maca supplement in their diets, 10 received 80 mg and 10 rabbits were supplemented with 100 mg of maca per day. Within each treatment were divided into two groups of 5 rabbits. The rabbits of the first group of each treatment received equine chorionic gonadotropin (eCG) to standardize the beginning of their estrous cycle, and thus start the supplementation in T1 and T2 homogeneously. Three blood serum samples were taken for the analysis of estradiol values on day 8, 12 and 16. On day 19 the rabbits were weighed and sacrificed for the study of their ovaries. The second group of 5 rabbits from each treatment received 15 days of maca supplementation. On day 15 they were synchronized with eCG, and 48 hours later, were inseminated. The rabbits were supplemented with maca until the end of gestation. The results show that *Lepidium meyenii* did not significantly increase the levels of estrogens in a short period of time, the rabbits that were supplemented with maca extract in their diets, increased their serum levels of progesterone during pregnancy due to the adaptogenic activity exerted by the saponins present in the plant. In addition, a significant increase in the number of primordial, primary, and secondary follicles is shown in the group of rabbits supplemented with maca extract, while a significant increase in tertiary follicles was evidenced in favor of treatment one. No differences were observed between groups the number of Graff's follicles. The ovarian weight of the T2 rabbits was higher compared to the control group rabbits and the T1 rabbits, which in turn had ovaries with less weight than the control group rabbits. Supplementation improved the productive parameters during the experiment period (weight gain and average daily gain) in rabbits that received both 80 and 100 milligrams of maca extract supplemented to their diets.

Key words: *estradiol, equine chorionic hormone, ovarian follicles, saponins, phytoestrogens*

CAPITULO 1

MARCO TEORICO

1.1 Antecedentes investigativos

En los últimos años la explotación cunícola ha ganado espacio en la producción pecuaria a nivel mundial gracias a beneficios tales como la calidad de carne y, principalmente, a las características reproductivas que presentan los conejos (**López et al., 2011**). En este ámbito se busca que las conejas alcancen un promedio de 9 partos por año, con intervalos entre partos de 40 a 45 días, y montas post partum sobre los 11 días, para lo cual se ha visto cada vez más la suplementación en dietas con bioestimulantes y diferentes productos de la zona de explotación (**Bonilla, 2017**).

La maca (*Lepidium meyenii*) es un tubérculo típico de la sierra Andina en Sudamérica, de la cual se tiene registro de su uso desde la cultura Inca en la cual fue usada con fines reproductivos en hombres y mujeres con trastornos de fertilidad (**Suárez et al., 2009**).

Varios estudios han indicado que *Lepidium meyenii* posee metabolitos secundarios tales como macaenos, macamidas y esteroides que influyen directamente a nivel reproductivo (**Zheng et al., 2000**). Otros metabolitos secundarios de gran importancia son las saponinas, las cuales desempeñan un gran papel como adaptógenos de las hormonas sexuales, regulando su secreción y manteniendo las funciones fisiológicas del cuerpo (**Oshima et al., 2003**). De igual manera, se ha demostrado que alcaloides de la maca actúan directamente sobre la glándula pituitaria, estimulando indirectamente la maduración folicular ovárica (**Sifuentes-Penagos et al., 2015**).

A nivel reproductivo existen hormonas tales como el estradiol y la progesterona que según la etapa del ciclo estral, aumentaran o disminuirán sus concentraciones en la sangre y desempeñaran sus funciones correspondientes.

Los estrógenos, principalmente el estradiol es secretado por folículos inmaduros entre 12 a 14 días y sus funciones son las siguientes: 1) la activación de la hormona LH, previo a una ovulación (en la coneja estimulada por el coito), 2) tiene acción local sobre los folículos ováricos, aumentando el crecimiento de las células de la granulosa (**Fortune, 2003**), 3) prepara al tracto genital para facilitar la movilidad espermática, la fertilización e implantación embrionaria (**Fatet et al., 2011**) y 4) mediante un sistema de retroalimentación positivo en el eje hipotálamo hipofisario, estimula la secreción de gonadotropinas, generando así la expresión estral normal en todas las especies, en la coneja cambios en su comportamiento y en los genitales externos que permiten al macho identificar esta situación (**Franco & Uribe, 2012**).

Posterior a esta etapa el ovocito es destruido disminuyendo de esta manera la producción de estrógenos y por ende la receptividad al macho, por lo que podemos definir un periodo de 12 a 14 días en los que la coneja se muestra receptiva al macho y 4 días en que no lo aceptara (**Molinero Zapatero, 1988**).

Con la presencia de un folículo dominante durante la etapa de selección folicular, este secreta altos niveles de estradiol estimulando a la LH a inducir su propia ovulación, pero en caso de estar presente un cuerpo lúteo, secretor de progesterona, únicamente habrá una atresia folicular por acción de esta última. En esta etapa los estrógenos no aumentarán y se mantendrán en niveles basales. Al existir luteólisis caerán los niveles de progesterona, aumentaran los de estrógenos y desencadenaran la ovulación (**Franco & Uribe, 2012**).

En caso de existir fecundación, el folículo influenciado por la LH, deja de producir estrógenos y elaboraran progesterona, formando así un cuerpo lúteo. El cuerpo lúteo será el encargado de producir progesterona, la cual aumentara sus niveles hasta el día 15 de gestación, manteniéndose en una meseta y disminuyendo hasta el día 29 de gestación **(Molinero Zapatero, 1988)**.

Las funciones que cumplen la progesterona se resumen en: 1) disminuye las contracciones uterinas impidiendo la expulsión del huevo implantado, 2) transforma las células endometriales del estroma en células deciduales con importancia por almacenar glucógeno proteínas y lípidos, ayudando de manera indirecta la nutrición fetal, 3) ejerce una acción catabólica en las proteínas del cuerpo, sobre todo en la gestación cuando existe movilización de proteínas hacia el feto, y 4) en las mamas estimula la proliferación de células alveolares acogiendo su carácter secretor **(Gómez, 1997)**.

Oshima et al., (2003), midieron los valores sanguíneos de estradiol y progesterona en ratas de 3 semanas a las cuales se les suministro extracto de maca durante 30 días, en las cuales no se obtuvo diferencia significativa en los niveles de estradiol; los niveles de progesterona por el contrario tendieron a aumentar con la suplementación de *Lepidium meyenii*. Algo similar ocurrió en un experimento en humanos, en los cuales observó un aumento de los niveles de progesterona en suero, mientras que no ha habido cambios significantes en los niveles séricos de estradiol **(Gonzales et al., 2014)**.

Lepidium meyenii no genera retraso en el desarrollo embrionario, es decir no influye en el desarrollo normal ni en la viabilidad de embriones pre implantación de ratones, pero si puede favorecer en el desarrollo post implantación de estos, en contraste a estudios previos **(D'Arrigo et al., 2004)**.

Ratas tratadas con extracto de maca 15 días antes y 7 días durante su gestación no mostraron diferencia significativa en cuanto al porcentaje de implantación. Mientras que el número de gazapos por parto fue mayor para ratas tratadas con extracto de maca (*Lepidium meyenii*) 15 días antes, durante y 21 días después de su gestación (**Ruiz-Luna et al., 2005**).

En cuanto a los parámetros productivos, en un experimento en el que se suplemento a alevines de truchas arcoíris con una proporción del 5%, 10% y 15% de maca en su dieta, se observó un incremento significativo en la tasa de crecimiento, eficiencia alimenticia y eficiencia proteica en las truchas a las cuales se suplemento 10% y 15% de maca en su dieta versus las suplementadas con 5% y las de la dieta control (**Lee et al., 2004**).

1.2 Objetivo general

Evaluar los efectos de la maca (*Lepidium meyenii*) sobre el perfil hormonal de progesterona y estrógenos, morfología ovárica y fertilidad en conejas (*Oryctolagus cuniculus*) primerizas.

1.3 Objetivos específicos

- 131 Evaluar el comportamiento hormonal de estrógenos y progesterona en conejas primerizas inducidos por el suplemento de extracto de maca en las dietas.
- 132 Determinar el porcentaje de preñez de conejas primerizas sometidas a una adición de extracto de maca en las dietas.

- 133 Comparar las características morfológicas ováricas (cantidad de folículos pre antrales y antrales) y peso ovárico en conejas con y sin suplementación de extracto de maca.

- 134 Comparar parámetros productivos (ganancia de peso) en conejas con y sin suplementación de extracto de maca

CAPITULO II

METODOLOGÍA

2.1 Materiales

Materiales de Campo

- 30 Jaulas de investigación para conejos de la granja experimental docente de la Facultad de Ciencias agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato.
- 30 conejas primerizas con un peso mínimo de 2500 gramos de peso y una edad 16 semanas de nacidas.
- Semen fresco de un conejo
- Extracto de Maca (*Lepidium meyenii*).
- Balanceado comercial
- Alfalfa (*Medicago sativa*)
- Melaza

Equipos

- Balanza Analítica (capacidad 10kg; 0,1g)
- Microscopio
- Jeringas
- Equipo de disección
- Tubos de ensayo
- Micropipeta de 1ml
- Centrífuga

- Tubos de ensayo

Materiales de escritorio

- Cuaderno
- Esferos
- Hojas
- Marcadores
- Cámara
- Computadora
- Impresora

2.2 Métodos

UBICACIÓN DEL ENSAYO

El trabajo de investigación se realizó en las instalaciones de la Granja Experimental Docente Querochaca de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, ubicada en el sector Querochaca, de la parroquia “La Matriz” del cantón Cevallos provincia de Tungurahua. Cuyas coordenadas geográficas corresponden a: 1°25'0'' Sur (latitud) y 78° 36'20'' Oeste (longitud), a una altitud de 2 850 msnm.

MUESTRA – TRATAMIENTOS

Se utilizaron 30 conejas primerizas de 16 semanas de edad con un peso superior a 2,5 kilogramos, que se alojaron en jaulas de investigación adecuadas para conejos hechas de alambre, con piso de malla. Las conejas fueron ubicadas de forma aleatoria e individual con su respectivo comedero y bebedero.

La alimentación de todas las conejas fue a base de balanceado comercial (90 gramos) y alfalfa *ad libitum*.

El balanceado utilizado arrojó el siguiente contenido bromatológico:

Tabla 1. Análisis bromatológico del balanceado comercial a usar:

NUTRIENTE	PORCENTAJE
Proteína cruda	15%
Grasa	4%
Fibra cruda	10%
Cenizas	6%
Humedad	13%
Presentación	Pellet

El extracto de maca (*Lepidium meyenii*) se adicionó a la dieta mezclándola con melaza, la cual fue disuelta en agua en una relación 3:1. Las conejas de T0 recibieron la dilución de

melaza y agua sin el extracto de maca. El grupo de T1 fue suplementada con 80 mg de extracto de maca (*Lepidium meyenii*) por vía oral individualmente a cada coneja y el T2 fue a una dosis de 100 mg de extracto de maca por coneja.

Dentro de cada tratamiento se dividieron en dos grupos de 5 conejas.

Las conejas del primer grupo de cada tratamiento recibieron gonadotropina coriónica equina (eCG) para estandarizar el inicio de su ciclo estral (el cual inicia 48 horas después de la aplicación de eCG), previo a la incorporación de extracto de maca a su dieta y así empezar la suplementación en T1 y T2 homogéneamente. A este grupo de conejas se realizaron tres tomas de suero sanguíneo para el análisis de los valores de estradiol al día 8, 12 y 16 de iniciado el ciclo estral. Al día 19 las conejas fueron pesadas y sacrificadas, para el estudio de sus ovarios (morfología y peso ovárico).

El segundo grupo de 5 conejas de cada tratamiento recibieron 15 días de suplementación con maca (según su tratamiento). Al día 15 se sincronizaron con eCG, y 48 horas después, fueron inseminadas, asegurándonos que su fase del ciclo estral estuvo estandarizado. Se suplementó con maca a las conejas hasta el final de la gestación.

OBTENCIÓN DEL EXTRACTO DE MACA (*LEPIDIUM MEYENII*)

Para obtener el extracto de maca se utilizó a una relación entre Material vegetal y volumen de disolvente de 1:5, se colocó 190 ml de solución de ácido sulfúrico (H₂SO₄) al 5% en un vaso de precipitación de 600 ml de capacidad, luego se llevó a la plancha de calentamiento con agitación y se elevó la temperatura hasta 50°C, una vez alcanzada dicha temperatura, se colocó 38 g de harina de maca previamente pesada, se cubrió con papel

aluminio para evitar evaporación y se agitó a 1150 rpm (agitación máxima), durante 30 minutos manteniendo la temperatura constante (50°C), el tiempo de extracción se comienza a contar al momento en que el material vegetal (harina de maca) entró en contacto con el disolvente. Al final los extractos fueron filtrados en frío una vez que todo precipitó mediante el uso de un embudo, lienzo y luego por papel filtro. Se midió el volumen final del producto filtrado para almacenarlo en envases ámbar de 500 ml y etiquetados, los mismos que fueron puestos en refrigeración y protegidos de la luz (Sevilla, 2017).

2.2.1 Evaluación del comportamiento reproductivo

2.2.1.1 Niveles de estrógenos

Se tomaron muestras de 3mL de sangre de las conejas sincronizadas con eCG del primer grupo de conejas de cada tratamiento, al día 10, 14 y 18 de iniciada la administración de extracto de maca.

Se enviaron muestras de suero sanguíneo de conejas de los 3 tratamientos al laboratorio para determinar los niveles de estrógenos en sangre.

Se comparó el comportamiento hormonal entre los 3 tratamientos.

2.2.1.2 Cantidad de folículos preantrales (primordial, primarios y secundarios) y antrales (terciarios y preovulatorios)

Al día 19 de suplementación con maca las conejas del primer grupo de cada tratamiento fueron sacrificadas para la obtención de sus ovarios.

Para el conteo folicular se usó la clasificación de folículos preantrales (primordiales, primarios y secundarios) y antrales (terciarios y de Graff) descrita por **Paredes, 2015**, mediante un corte medial del ovario, realizandose conteos al azar de ocho campos de observacion con un microscopio a 20X.

2.2.1.3 Características morfológicas del ovario

2.2.1.3.1 Peso

Se pesó los ovarios tomados post sacrificio de animales de los 3 tratamientos, comparándolos entre sí.

2.2.1.4 Porcentaje de Fertilidad

Se determinó el porcentaje de fertilidad del segundo grupo de conejas de cada tratamiento mediante palpación al día 14 post inseminación (**López et al., 2011**).

2.2.1.5 Niveles de Progesterona

Se tomaron muestras de 3mL de sangre de las conejas gestantes al día 20 de gestación. Se enviaron muestras de sangre de conejas de los 3 tratamientos al laboratorio.

2.2.1.6 Prolificidad

Se contaron a los gazapos nacidos por cada coneja.

2.3 Diseño experimental

Para la presente investigación se realizó un diseño completamente al azar. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó ANOVA y para análisis de nivel de significancia entre grupos prueba de Tukey al 5%. Se utilizó el paquete estadístico SPSS ver.24.

CAPITULO III

RESULTADOS Y DISCUSION

3.1 Análisis y discusión de los resultados

3.1.1 Niveles de estrógenos

Tabla 2. Comportamiento de los niveles de estrógenos en sangre durante el ciclo sexual en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)

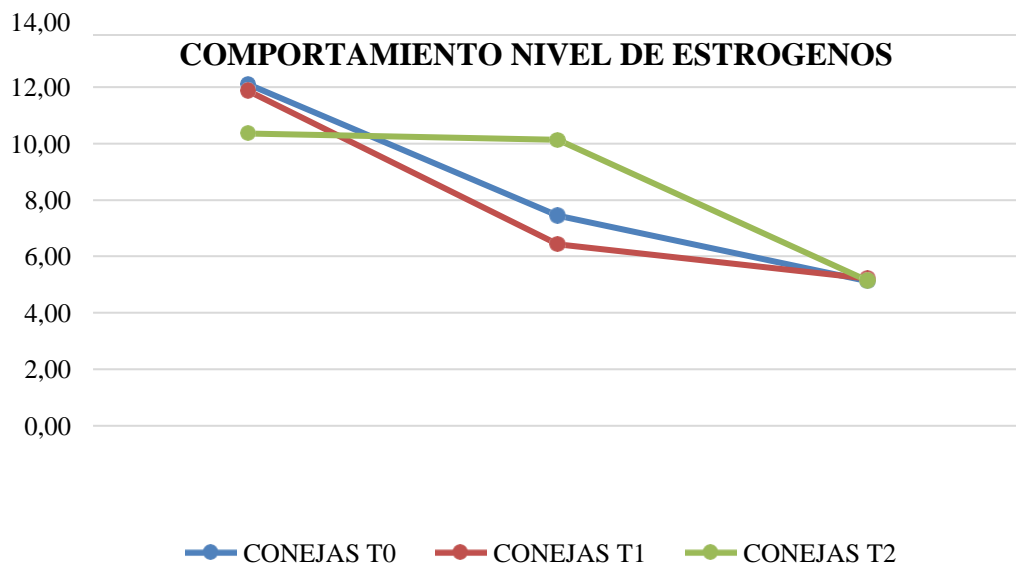
PARAMETRO	GRUPOS			EE	NS	
	U/M	Control X ± DE	T1 X ± DE			T2 X ± DE
Muestreo 1	ng/ml	12.10±3.20	11.86±1.35	10.35±1.49	1.7840	0.594
Muestreo 2	ng/ml	7.45±3.284	6.42±2.116	10.13±2.82	1.6063	0.086
Muestreo 3	ng/ml	5.12±0.024	5.20±0.116	5.12±0.024	0.4048	0.115

Muestreo 1: día 8 post sincronización celo, Muestreo 2: día 12 post sincronización celo, Muestreo 3: día 16 post sincronización celo, U/M: unidad de medida, DE: desviación estándar, EE: error estándar de la media, NS: nivel de significancia, T1: 80 mg EM, T2: 100 mg EM.

No existen diferencias significativas en cuanto a los niveles de estradiol en sangre entre las conejas del grupo control, T1 y T2 al día 8, 12 y 16 post sincronización de celo. Al no haber diferencias significativas, se obtiene los mismos resultados que **Oshima et al., (2003)**, los cuales administraron durante 3 semanas extracto de maca a ratas de 3 semanas de edad, y también a **(Gonzales et al., 2014)** que no obtuvieron diferencia significativa en un experimento realizado en humanos.

Las conejas que recibieron 100 mg de extracto de maca al día presentaron una tendencia a mantener los niveles de estradiol altos hasta llegar a niveles basales en el día 16 post sincronización de celo, con respecto a las conejas del tratamiento control y las conejas que recibieron 80 mg de extracto de maca al día como observamos en el siguiente gráfico.

Gráfico 1: Comportamiento de los niveles de estrógenos en sangre durante el ciclo sexual en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)



El ciclo estral de la coneja tiene una duración de 16 a 17 días, de los cuales la coneja permanece fecundable entre el día 2 al 14, siendo el coito el desencadenante de la ovulación a diferencia de otras especies en las que la ovulación se da espontáneamente, por esta razón podemos denominarlo como ciclo incompleto (**Paredes, 2015**).

Independientemente de la especie doméstica o el tipo de celo que presenta, son los estrógenos los que regulan la producción de feromonas, las cuales tienen una función importante durante el ciclo que corresponde en bioestimular cambios fisiológicos y

endocrinos para conllevar a la presentación del estado de celo, y a la vez estimular al macho a montarlas (**Rigau et al., 2008**).

El papel de los estrógenos en el ciclo estral de la coneja por ende es la manifestación de celo en la coneja, con signos visibles como el cambio de color vulvar a un color rojizo, la aceptación al macho y la preparación del tracto reproductor para la fecundación (**Franco & Uribe, 2012**). La tendencia de las conejas de T2 a mantener los niveles de estradiol altos por un tiempo más prolongado de tiempo, puede suponer un aumento temporal en la expresión física y fisiológica de celo en las conejas.

3.1.2 Cantidad de folículos preantrales (primordiales, primarios y secundarios) antrales (terciarios y Graff)

Tabla 3. Comparación del promedio de folículos primordiales, primarios, secundarios, terciarios y de Graff en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)

	TRATAMIENTOS				NS
	Control	T1	T2	EE	
F. primordiales	5.71 ^b	3.25 ^b	13.63 ^a	2.955	0.022
F. primarios	7.48 ^b	17.81 ^a	20.91 ^a	4.103	0.034
F. secundarios	2.48 ^b	7.10 ^a	6.60 ^a	0.883	0.001
F. terciarios	1.2292 ^b	2.1042 ^a	1.77 ^{ab}	0.360	0.040
F. Graff	1.02	1.16	0.91	0.088	0.513

EE: error estándar de la media, NS: nivel de significancia, T1: 80 mg EM, T2: 100 mg EM.

Se obtuvo un incremento significativo en el número de folículos primordiales en las conejas suplementadas con 100mg de maca en comparación a los otros tratamientos. Los folículos primarios, secundarios y terciarios aumentaron significativamente tanto para las

conejas de T1 y T2 versus el grupo control. No se observan diferencias entre grupos en cuanto al número de folículos de Graff. Resultados similares se obtuvieron en experimentos realizados a ratas suplementadas con extracto de maca (*Lepidium meyenii*), donde se determinó un incremento significativo de folículos a los 16 días post tratamiento (Marín et al., 2003; Zheng et al., 2000).

El estradiol, hormona esteroidea sexual, es secretada por los folículos ováricos y su función radica directamente en ayudar al desarrollo de estos durante la fase de reclutamiento folicular (Franco & Uribe, 2012).

Dado la relación entre folículos ováricos y producción de estradiol, podemos asociar estos resultados con los niveles de estrógenos medidos, en los que, a pesar de no haber diferencias significativas, se pudo reflejar una tendencia de las conejas de T2 a mantener los niveles de estrógenos durante un período de tiempo más prolongado. Entre las funciones de importancia de los estrógenos encontramos la regulación de los niveles de GnRH, FSH y LH, las cuales a su vez tienen una función estimuladora de la esteroidogénesis ovárica e indirectamente de foliculogénesis, por ende, el suplemento con extracto de maca incrementaría el número de folículos ováricos.

El papel de las hormonas esteroideas (P_4 y E_2) entre otras, será regular mediante retroalimentación (positiva o negativa), los niveles de GnRH, FSH y LH, las cuales a su vez tienen una función estimuladora de la esteroidogénesis ovárica al unirse a los receptores ubicados en células diana sobre los folículos (Field et al., 2014).

La unión de LH sobre sus receptores desencadena la síntesis de androstenodiona, precursor de estrógenos, mientras que FSH, posee actividad aromatasa, catalizando la síntesis de estradiol a partir de la androstenodiona (Arias-Álvarez et al., 2007). *Lepidium*

meyenii además incrementa los valores séricos de LH, prolonga el momento asociado con el pico de LH y la subsecuente liberación de FSH, estimulando aún más las funciones que estas cumplen (**Uchiyama et al., 2014**). Por ende, podemos asociar los niveles de estrógenos con la cantidad y tamaño de los folículos, determinando que se trata de una relación directamente proporcional durante el periodo de reclutamiento folicular (**Pla et al., 1986**).

Aún existe controversia de la causa por la cual *Lepidium meyenii* incrementa la cantidad de folículos preantrales y/o antrales. En estudios pasados se describe a los alcaloides y esteroides presentes en la maca, como los responsables de estimular funciones pituitarias, y desencadenar un aumento en los niveles de estrógenos (**Li et al., 2001; Marín et al., 2003**).

Actualmente se ha relacionado a la acción estimulante de los fitoesteroides presentes en la maca, como sitosterol, campesterol y ergosterol, sobre el desarrollo de nuevos folículos, sobre todo de folículos preantrales (principalmente secundarios) en ratas suplementadas con una dosis de maca de 100mg/kg. (**Marín et al., 2003**).

El desarrollo folicular puede ser dividido en dos fases. El desarrollo de los folículos preantrales (primordial, primario y secundario), podemos denominarlo como periodo no dependiente de gonadotropinas, ya que no hay estímulo directo por parte de las gonadotropina sistémicas (FSH y LH) (**Field et al., 2014**).

Por otra parte, el desarrollo de los folículos antrales (terciario y de Graff) corresponde a la fase folicular dependiente de gonadotropinas, principalmente de la FSH por su estimulación a la producción de factores de crecimiento y a su papel de inhibidor de la expresión de genes desencadenadores de apoptosis (**Arias-Álvarez et al., 2007**).

Se ha detallado la relación entre el desarrollo folicular pre-antral y antral, recalando que un aumento en folículos antrales, refleja una disminución en el número de pequeños folículos. El incremento en los niveles de estrógenos (influenciado directamente por la presencia de folículos antrales), genera una acción negativa sobre la capacidad de desarrollo y crecimiento de los folículos pre antrales, pudiendo perjudicar hasta a folículos secundarios (**Pla et al., 1986**). Cuando existen niveles muy altos de estrógenos, o no existe ciclicidad en su secreción, puede generarse un efecto contradictorio, inhibiendo la secreción gonadotrófica, generando así atresia ovárica y por ende menor número de folículos (**Marín et al., 2003**). Esta relación negativa entre número de folículos antrales y pre-antrales puede deberse también a una acción ovárica directa, mediada por los niveles de FSH, que como se explicó, es regulada por retroalimentación por los niveles sanguíneos de estradiol y actúa directamente sobre la maduración folicular (**Pla et al., 1986**). Podemos asociar esta explicación a los resultados obtenidos en el presente trabajo, en donde observamos un aumento de folículos antrales en el grupo de conejas suplementadas con 80 mg de maca, a comparación del grupo que recibió 100 mg, las cuales mantuvieron sus niveles de estrógenos elevados durante un periodo de tiempo más largo, por ende generando retroalimentación negativa hacia la actividad hipofisaria y secreción de FSH, retrasando de esta manera la maduración de folículos antrales.

3.1.3 Características morfológicas del ovario

3.1.3.1 Peso

Tabla 4. Comparación del peso ovárico en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*).

PARAMETRO	U/M				EE	NS
		Control	T1	T2		
Peso ovarios	mg	281.83ab	245.33a	392.50b	45.80	0.015

U/M: unidad de medida, EE: error estándar de la media, NS: nivel de significancia, T1: 80 mg EM, T2: 100 mg EM.

Se aprecia un incremento en el peso ovárico de las conejas suplementadas con 100 miligramos de maca diaria, en comparación a las conejas del grupo control y a las conejas que recibieron 80 miligramos de maca diaria.

En un trabajo similar se suplemento a ratas hembras con 200 miligramos/kilo de extracto de maca, y a partir del día 8 de administración reflejaron una disminución del diámetro y peso ovárico. Se puede llegar a la conclusión de que a dosis altas, la maca puede actuar de forma similar al Clomifeno, sustancia usada comúnmente como inductora para ovulación en ratas de experimento, la cual a dosis altas provoca, de igual manera, atresia folicular y ovárica (**Marín et al., 2003**).

Podemos asociar la disminución del peso ovárico a las conejas suplementadas con 80 miligramos de maca diario, con el aumento significativo de folículos, tanto secundarios y terciarios que, abarcan gran volumen ovárico, pero su contenido es líquido y más ligero que la propia masa ovárica.

3.1.4 Parámetros productivos

Tabla 5. Comportamiento de los parámetros productivos en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)

PARAMETRO	GRUPOS			EE	NS
	Control X ± DE	T1 X ± DE	T2 X ± DE		
Peso inicial (g)	3045.0±219.31	3047.5±116.6	2893.3±190.3	104.31	0.329
Peso final (g)	3615.8±241.7	3787.5±59.8	3619.2±179.2	102.26	0.245
IP (g)	570.8±56.5 ^b	740.0±66.10 ^a	725.83±47.8 ^a	33.09	0.01
GMD (g)	19.68±1.950 ^b	25.51±2.278 ^a	25.02±1.652 ^a	1.41	0.001

Medias en la misma fila con diferentes letras difieren significativamente ($P \leq 0.01$) IP: incremento de peso, GMD: ganancia media diaria, EM: extracto de maca, DE: desviación estándar, EE: error estándar de la media, NS: nivel de significancia, T1: 80 mg EM, T2: 100 mg EM.

Existe un mejor comportamiento de los parámetros productivos durante el ensayo en las conejas suplementadas con extracto de maca, obteniendo un aumento significativo en el incremento de peso y la ganancia media diaria en comparación al grupo control. Resultados similares se obtuvo en un experimento en el que se suplementó a alevines de truchas arcoíris una proporción del 5%, 10% y 15% de maca en su dieta, en donde las dietas con mayores dosis de maca obtuvieran una mejor ganancia de peso (**Lee et al., 2004**).

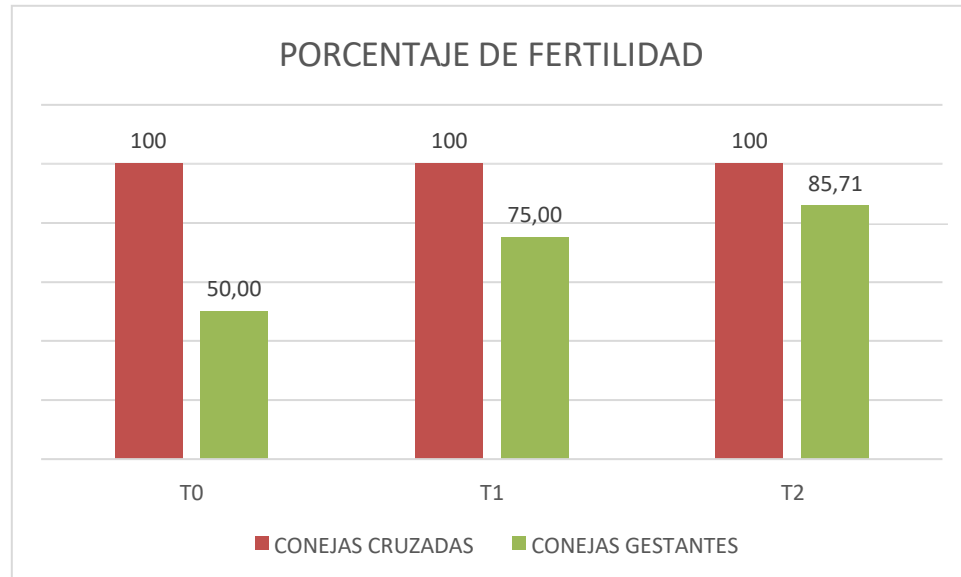
El incremento de peso es debido a la presencia de fitoestrógenos como el Beta-sitosterol y otros fitoquímicas como los índoles, nitrilos, quercetina e isotiocianatos en la maca, los cuales posee un efecto estrogénico y estimulan la producción de hormona del crecimiento, mejorando el incremento de peso durante los primeros meses de vida de los animales (**Lee et al., 2004, 2005; Li et al., 2001**).

En otro experimento realizado a peces, se evidencio algo similar, demostrando que la actividad estrogénica estimula la secreción de hormona del crecimiento, en peces a los cuales se colocó implantes de estrógenos durante 5 y 10 días, lográndose de esta manera mejores ganancia de peso (**Trudeau et al., 2018**). Se puede corroborar una mayor actividad estrogénica referenciando un aumento de los niveles sanguíneos de testosterona y progesterona, compuestos similares a los esteroides que mejoran el crecimiento en truchas arcoíris (**Lee et al., 2005**).

Las conejas suplementadas con maca mejoraron su ganancia de peso, debido a la actividad de ciertos compuestos presente en esta, gracias a su alta polaridad, capacidad antioxidante y desarrollo de una alta actividad estrogénica que desencadena en un aumento de los niveles de hormona del crecimiento en el organismo sobre todo en los primeros meses de vida del animal. Este incremento de peso en las conejas nos garantiza reservas nutricionales para mantener normal una gestación y además altas probabilidades de poder inseminar a las conejas a los 11 días post parto y cumplir con los 9 partos por año manejados en producciones intensivas (**Bonilla, 2017**).

3.1.5 Porcentaje de fertilidad

Gráfico 2: Comparación del porcentaje de fertilidad entre grupos de conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)



Se observa un incremento en el porcentaje de fertilidad entre las conejas del grupo control (50%), las conejas suplementadas con 80mg de maca (75%) y las conejas suplementadas con 100 mg de maca (85%) observándose claramente el incremento de porcentaje de fertilidad en los Tratamientos 1 y 2.

El incremento en fertilidad obtenido se debe a las funciones correspondientes a los estrógenos, principalmente la estimulación de secreción de gonadotropinas, generando así la expresión estral en la coneja, provocando cambios en su comportamiento y en los genitales externos que permiten al macho identificar esta situación (**Franco & Uribe, 2012**), y a la preparación del tracto genital para facilitar la movilidad espermática, fertilización e implantación embrionaria (**Fatet et al., 2011**)

Nuestros resultados difieren de los obtenidos por **Massoma Lembè et al., (2012)**, que en un experimento similar suplementaron a ratas hembra con 1 gramo diario de maca negra (*Lepidium meyenii*) junto a *Turraeanthus africanus* durante 30 días sin obtener diferencias significativas en cuanto al porcentaje de fertilidad en comparación a ratas de grupo control que no recibieron ningún suplemento.

El incremento de los niveles de estrógenos durante un intervalo de tiempo, ganancia de peso y niveles de progesterona son factores importantes para que el porcentaje de fertilidad fuera mayor en las conejas suplementadas con extracto de maca ya que nos aseguran, mayor tiempo de receptividad al macho, mejores condiciones uterinas, mejor fijación placentaria, y mayor reserva nutritivas para mantener la gestación.

3.1.6 Niveles de progesterona

Tabla 6. Comparación de los niveles de progesterona al día 20 de gestación en conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*).

	U/M	Control	T1	T2	EE	NS
Nivel P4	ng/ml	11,652	14,148	13,594	2.011	P ≤ 0.05

U/M: unidad de medida EE: error estándar de la media, NS: nivel de significancia, T1: 80 mg EM, T2: 100 mg EM.

Se puede apreciar un incremento en los niveles de progesterona en las conejas que fueron suplementadas con extracto de maca en comparación a las conejas del grupo control. Entre los grupos suplementados, las conejas que recibieron 80 mg de maca diario presentaron mayores niveles de progesterona en sangre que las conejas suplementadas con 100 mg de maca al día. Fisiológicamente se puede justificar este resultado con el incremento de folículos antrales en las conejas suplementadas con maca, pues la progesterona es

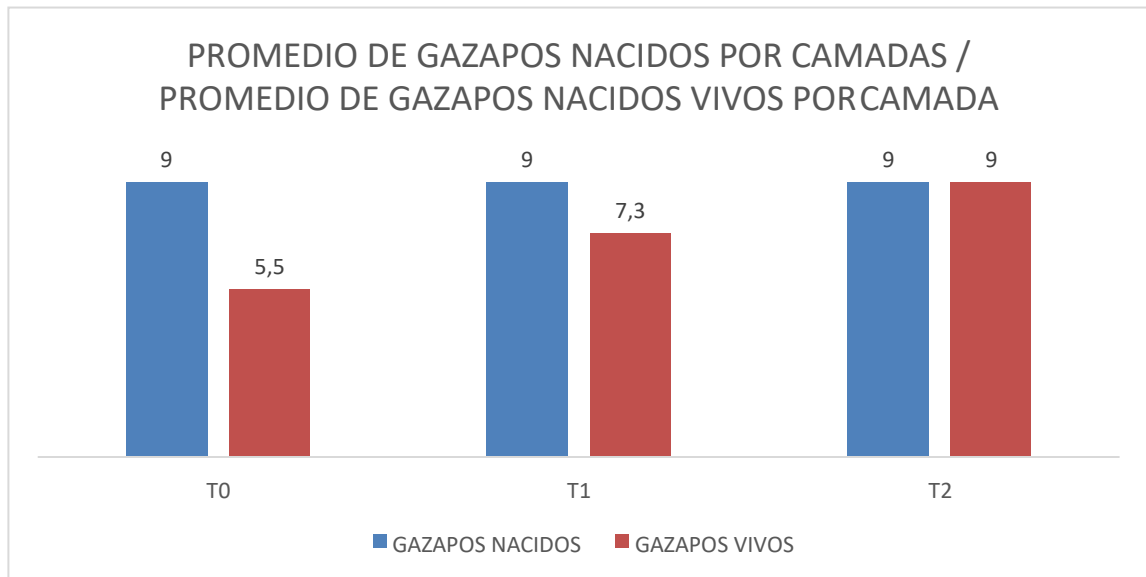
sintetizada en el cuerpo lúteo, que, a su vez, es reflejo del tamaño de los folículos antrales previo a la gestación.

Resultados similares se obtuvieron al suplementar la dieta de ratonas de 3 semanas de edad con extracto de maca, específicamente diluyéndola en agua durante 30 días. Los niveles de progesterona reflejaron un aumento en las ratonas suplementadas con maca en comparación a un grupo control y un grupo de ratonas suplementadas con *Jatropha macrantha* (Oshima et al., 2003).

El incremento de los niveles de progesterona en sangre se debe a la acción indirecta de metabolitos secundarios presentes en la maca, como son las saponinas, las cuales actúan como adaptógenos. Los adaptógenos son reguladores de las funciones fisiológicas del organismo (Kelly, 2001). Ha sido demostrada la función de las saponinas como adaptógenos, que consiste en normalizar la secreción de hormonas sexuales, y de ahí su empleo en problemas de disfunción sexual que se ha ido investigando (Arletti et al., 1999).

3.1.7 Prolificidad

Gráfico 3: Comparación del número de gazapos nacidos entre grupos de conejas primíparas suplementadas con la adición en la dieta de extracto de maca (*Lepidium meyenii*)



Se observa que las conejas de los 3 tratamientos obtuvieron el mismo promedio de número de gazapos nacidos en el primer parto, pero existe un incremento marcado en cuanto a los gazapos nacidos vivos, obteniendo un 100% de gazapos nacidos vivos en las conejas suplementadas con 100mg de maca diaria, un 81,1% en conejas suplementadas con 80 mg, y apenas un 61,1% en conejas que no recibieron ningún tipo de suplementación a su dieta.

Nuestros resultados son parecidos con los obtenidos por **Gómez, (1997)**, que a pesar de no obtener diferencias significativas en cuanto a implantación embrionaria (**Ruiz-Luna et al., 2005**), desarrollo normal, viabilidad embrionaria pre implantaciones (**D'Arrigo et**

al., 2004), ratas suplementadas con 1g/kg de extracto de maca obtuvieron más crías por parto en relación a un grupo control. Existen condiciones anatómicas y fisiológicas en los que la maca influye directamente para generar este aumento de prolificidad en hembras gestantes como son el incremento en parámetros productivos y de niveles de progesterona, hormona con funciones importantes para un correcto desarrollo fetal durante toda la gestación (**Gómez, 1997**).

3.2 Verificación de hipótesis

La adición de extracto de maca incremento significativamente varios parámetros reproductivos (nivel de progesterona, numero de folículos, peso ovárico, fertilidad) y productivos (ganancia media diaria e incremento de peso), importantes en una explotación cunícola intensiva asegurándonos lograr un promedio de 9 partos al año por coneja.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

Podemos concluir que *Lepidium meyenii* no aumento significativamente los niveles de estrógenos en sangre en un periodo corto de tiempo, pero mantienen niveles altos por un periodo más prolongado durante el ciclo estral en conejas suplementadas con maca en sus dietas. Además las conejas que recibieron suplemento de extracto de maca en sus dietas, incrementaron sus niveles séricos de progesterona durante la gestación debido a la actividad adaptógena ejercida por las saponinas presentes en la planta.

El suplemento con extracto de maca mostró un incremento significativo en el número de folículos primordiales, primarios y secundarios en el grupo de conejas suplementadas con extracto de maca, mientras que, se evidenció un aumento significativo en los folículos terciarios a favor del tratamiento uno. No se observaron diferencias entre grupos en cuanto al número de folículos de Graff. El peso ovárico de las conejas suplementadas con 100 miligramos de maca diaria, se mostró superior en comparación a las conejas del grupo control y a las conejas que recibieron 80 miligramos de maca diaria, que a su vez, tuvieron ovarios con menos peso que las conejas del grupo control.

Se concluye además que *Lepidium meyenii* mejoró los parámetros productivos durante el periodo de experimento (incremento de peso y ganancia media diaria) en conejas que recibieron tanto 80 como 100 miligramos de extracto de maca suplementado a sus dietas. El incremento de peso se debe principalmente al estímulo a la secreción y actividad de la hormona de crecimiento por parte de *Lepidium meyenii*.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Arias-Álvarez, M., García-García, R., Rebollar, P., & Lorenzo, P. (2007). Desarrollo folicular en la coneja. *ITEA*, *103*(4), 173–185.
- Arletti, R., Benelli, A., Cavazzuti, E., Scarpetta, G., & Bertolini, A. (1999). Stimulating property of *Turnera diffusa* and *Pfaffia paniculata* extracts on the sexual behavior of male rats. *Psychopharmacology*, *143*(1), 15–19.
<https://doi.org/10.1007/s002130050913>
- Beharry, S., & Heinrich, M. (2018). Is the hype around the reproductive health claims of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) justified? *Journal of Ethnopharmacology*, *211*, 126–170. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.003>
- Bonilla, M. (2017). “Efecto de la melaza en la alimentación de conejos engorde utilizando rye grass (*Lolium perenne*) con concentrado .” *Revista Caribeña de Ciencias Sociales*, 1–9.
- D’Arrigo, G., Benavides, V., & Pino, J. (2004). Preliminary Evaluation Effect of *Lepidium meyenii* Walp on the embryonic development of mouse. *Revista Peruana de Biología*, *11*(1), 103–106.
- Fatet, A., Pellicer-Rubio, M. T., & Leboeuf, B. (2011). Reproductive cycle of goats. *Animal Reproduction Science*, *124*(3–4), 211–219.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.029>
- Field, S. L., Dasgupta, T., Cummings, M., & Orsi, N. M. (2014). Cytokines in ovarian folliculogenesis, oocyte maturation and luteinisation. *Molecular Reproduction and Development*, *81*(4), 284–314. <https://doi.org/10.1002/mrd.22285>
- Fortune, J. E. (2003). The early stages of follicular development: Activation of primordial follicles and growth of preantral follicles. *Animal Reproduction Science*, *78*(3–4), 135–163. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(03\)00088-5](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(03)00088-5)
- Franco, J., & Uribe, L. (2012). Hormonas reproductivas de importancia veterinaria hembras domesticas rumiantes. *Biosalud*, *11*(1), 41–56.
- Gasco, M., Yucra, S., Rubio, J., & Gonzales, G. F. (2008). *Lepidium meyenii* (Maca) varieties did not alter female reproductive parameters in adult intact rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, *5*(1). <https://doi.org/10.2202/1553-3840.1121>
- Gómez, E. (1997). *Efecto de la desnutricion sobre los niveles sericos de 17 b estradiol y progesterona en ratas* (issue 321). Universidad de Guadalajara.

- Gonzales, G., Villaorduña, L., Gasco, M., Rubio, J., & Gonzales, C. (2014). Maca (*Lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. *La Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1), 100–110.
- Kelly, G. S. (2001). Rhodiola rosea: A possible Plant Adaptogen. *Alternative Medicine Review*, 6(3), 293–302. <https://doi.org/10.17660/actahortic.2010.869.9>
- Lee, K. J., Dabrowski, K., Rinchar, J., Gomez, C., Guz, L., & Vilchez, C. (2004). Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquaculture Research*, 35(3), 215–223. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2004.01022.x>
- Lee, K. J., Dabrowski, K., Sandoval, M., & Miller, M. J. S. (2005). Activity-guided fractionation of phytochemicals of maca meal, their antioxidant activities and effects on growth, feed utilization, and survival in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Aquaculture*, 244(1–4), 293–301. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.12.006>
- Li, G., Ammermann, U., & Quirós, C. F. (2001). Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum* Chacón) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Economic Botany*, 55(2), 255–262. <https://doi.org/10.1007/BF02864563>
- López, O., Lamela, L., & Montejo, L. (2011). Evaluación de indicadores productivos en conejas mestizas con una dieta basada en forraje y pienso criollo Evaluation of productive indicators in crossbred does with a diet based on forage and homemade concentrate. *Pastos y Forrajes*, 34(1).
- Marín, M., Arroyo, J., & Bonilla, P. (2003). Efecto de fracciones lipídicas de *lepidium meyenii walpers* “maca”, en el aparato reproductor de ratones. *UNMSM*, 6(1), 9–18.
- Massoma Lembè, D., Gasco, M., & Gonzales, G. F. (2012). Fertility and estrogenic activity of *Turraeanthus africanus* in combination with *Lepidium meyenii* (Black maca) in female mice. *European Journal of Integrative Medicine*, 4(3), 345–351. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2012.03.001>
- Molinero Zapatero, J. M. (1988). Ciclo sexual y determinación del celo en la coneja. *Cunicultura*, 13, 140–150.
- Oshima, M., Gu, Y., & Tsukada, S. (2003). Effects of *Lepidium meyenii* Walp and *Jatropha macrantha* on Blood levels of estradiol-17 β , progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(10), 1145–1146. <https://doi.org/10.1292/jvms.65.1145>
- Paredes, J. (2015). Evaluación de tres técnicas para obtención de ovocitos (aspiración folicular, slicing, exposición folicular) con dos crioprotectores (etilenglicol y polietilenglicol) en conejas (*Oryctolagus cuniculus*) de matadero en el CEASA.

[Universidad Técnica de Cotopaxi].
repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/319/1/T-UTC-0309.pdf

- Piacente, S., Carbone, V., Plaza, A., Zampelli, A., & Pizza, C. (2002). Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(20), 5621–5625. <https://doi.org/10.1021/jf020280x>
- Pla, M., Molina, I., Torres, C., & García, F. (1986). Poblaciones de folículos antrales en función de comportamiento de monta en conejas. *ITEA*, 66, 21–26.
- Rigau, T., Mora, F. X., Gifra Font, J., Rivera del Álamo, M., & Joan, R.-G. (2008). REPRODUCCIÓN. *Papel de las Feromonas en la reproducción de los conejos*. 55–58.
- Ruiz-Luna, A. C., Salazar, S., Aspajo, N. J., Rubio, J., Gasco, M., & Gonzales, G. F. (2005). *Lepidium meyenii* (Maca) increases litter size in normal adult female mice. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3, 1–6. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-16>
- Sevilla, B. (2017). Obtención de un extracto rico en alcaloides a partir de harina de maca (*Lepidium meyenii* Walpers) para uso como ingrediente funcional. Universidad Técnica de Ambato.
- Sifuentes-Penagos, G., León-Vásquez, S., & Paucar-Menacho, L. M. (2015). Estudio de la Maca (*Lepidium meyenii* Walp.), cultivo andino con propiedades terapéuticas. *Scientia Agropecuaria*, 6(2), 131–140. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2015.02.06>
- Suárez, S., Oré, R., Arnao, I., Rojas, L., & Trabucco, J. (2009). Extracto acuoso de *Lepidium meyenii* Walp (maca) y su papel como adaptógeno , en un modelo animal de resistencia física. *Anales de La Facultad de Medicina*, 70(3), 181–185.
- Trudeau, V. L., Somoza, G. M., Nahorniak, C. S., & Peter, R. E. (2018). Interactions of Estradiol with Gonadotropin-Releasing Hormone and Thyrotropin-Releasing Hormone in the Control of Growth Hormone Secretion in the Goldfish. *Neuroendocrinology*, 56(4), 483–490.
- Uchiyama, F., Jikyo, T., Takeda, R., & Ogata, M. (2014). *Lepidium meyenii* (Maca) enhances the serum levels of luteinising hormone in female rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 151(2), 897–902. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.058>
- Vicente, J. S., Lavara, R., Viudes De Castro, M. P., & Marco-Jiménez, F. (2014). *Fisiología Reproductiva En El Conejo Técnicas Y Manejo Reproductivo Del Conejo*. <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/7675/1/St-216-2014-p.47-61.pdf>
- Zheng, B., He, K., Kim, C. H., Rogers, L., Shao, Y., Huang, Z. Y., Lu, Y., Yan, S., Qien, L., & Zheng, Q. (2000). Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Basic science*, 4295(99), 0–4.