



# **UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI**

## **FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES**

### **CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA**

#### **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

#### **EFFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO**

Proyecto de Investigación presentado previo a la obtención del Título de Médico Veterinario Zootecnista

**Autora:**

Chicaiza Iza Gloria Noemi

**Director:**

Dr. Gutiérrez Reinoso Miguel Ángel

LATACUNGA - ECUADOR

MARZO – 2017

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, **CHICAIZA IZA GLORIA NOEMI** declaro ser autora del presente proyecto de investigación: “**EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO**”, siendo el Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Reinoso, tutor del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica de Cotopaxi y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Además certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

.....

**Srta.** Chicaiza Iza Gloria Noemi

**C.I.** 172574310-6

## **CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR**

Comparecen a la celebración del presente instrumento de cesión no exclusiva de obra, que celebran de una parte de Chicaiza Iza Gloria Noemi, identificada/o con C.C. N° 172574310-,6 de estado civil soltera y con domicilio en Machachi, a quien en lo sucesivo se denominará LA CEDENTE; y, de otra parte, el Ing. MBA. Cristian Fabricio Tinajero Jiménez, en calidad de Rector y por tanto representante legal de la Universidad Técnica de Cotopaxi, con domicilio en la Av. Simón Rodríguez Barrio El Ejido Sector San Felipe, a quien en lo sucesivo se le denominará EL CESIONARIO en los términos contenidos en las cláusulas siguientes:

### **ANTECEDENTES:**

CLÁUSULA PRIMERA.- LA CEDENTE es una persona natural estudiante de la carrera de Medicina Veterinaria, titular de los derechos patrimoniales y morales sobre el trabajo de grado del PROYECTO INVESTIGATIVO la cual se encuentra elaborada según los requerimientos académicos propios de la Facultad según las características que a continuación se detallan:

Historial académico.- OCTUBRE 2010- FEBRERO 2017

Aprobación HCA.- MARZO 2017

Tutor.- Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Reinoso

Tema: “EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDEOS EN EL PUERPERIO BOVINO”

CLÁUSULA SEGUNDA.- LA CESIONARIA es una persona jurídica de derecho público creada por ley, cuya actividad principal está encaminada a la educación superior formando profesionales de tercer y cuarto nivel normada por la legislación ecuatoriana la misma que establece como requisito obligatorio para publicación de trabajos de investigación de grado en su repositorio institucional, hacerlo en formato digital de la presente investigación.

CLÁUSULA TERCERA.- Por el presente contrato, LA CEDENTE autoriza AL CESIONARIO a explotar el trabajo de grado en forma exclusiva dentro del territorio de la República del Ecuador.

CLÁUSULA CUARTA.- OBJETO DEL CONTRATO: Por el presente contrato LA CEDENTE, transfiere definitivamente AL CESIONARIO y en forma exclusiva los siguientes derechos patrimoniales; pudiendo a partir de la firma del contrato, realizar, autorizar o prohibir:

a) La reproducción parcial del trabajo de grado por medio de su fijación en el soporte informático conocido como repositorio institucional que se ajuste a ese fin.

b) La publicación del trabajo de grado.

c) La traducción, adaptación, arreglo u otra transformación del trabajo de grado con fines académicos y de consulta.

d) La importación al territorio nacional de copias del trabajo de grado hechas sin autorización del titular del derecho por cualquier medio incluyendo mediante transmisión.

f) Cualquier otra forma de utilización del trabajo de grado que no está contemplada en la ley como excepción al derecho patrimonial.

CLÁUSULA QUINTA.- El presente contrato se lo realiza a título gratuito por lo que EL CESIONARIO no se halla obligado a reconocer pago alguno en igual sentido LA CEDENTE declara que no existe obligación pendiente a su favor.

CLÁUSULA SEXTA.- El presente contrato tendrá una duración indefinida, contados a partir de la firma del presente instrumento por ambas partes.

CLÁUSULA SÉPTIMA.- CLÁUSULA DE EXCLUSIVIDAD.- Por medio del presente contrato, se cede en favor DEL CESIONARIO el derecho a explotar la obra en forma exclusiva, dentro del marco establecido en la cláusula cuarta, lo que implica que ninguna otra persona incluyendo LA CEDENTE podrá utilizarla.

CLÁUSULA OCTAVA.- LICENCIA A FAVOR DE TERCEROS.- EL CESIONARIO podrá licenciar la investigación a terceras personas siempre que cuente con el consentimiento de LA CEDENTE en forma escrita.

CLÁUSULA NOVENA.- El incumplimiento de la obligación asumida por las partes en las cláusula cuarta, constituirá causal de resolución del presente contrato. En consecuencia, la resolución se producirá de pleno derecho cuando una de las partes comunique, por carta notarial, a la otra que quiere valerse de esta cláusula.

CLÁUSULA DÉCIMA.- En todo lo no previsto por las partes en el presente contrato, ambas se someten a lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, Código Civil y demás del sistema jurídico que resulten aplicables.

CLÁUSULA UNDÉCIMA.- Las controversias que pudieran suscitarse en torno al presente contrato, serán sometidas a mediación, mediante el Centro de Mediación del Consejo de la Judicatura en la ciudad de Latacunga. La resolución adoptada será definitiva e inapelable, así como de obligatorio cumplimiento y ejecución para las partes y, en su caso, para la sociedad. El costo de tasas judiciales por tal concepto será cubierto por parte del estudiante que lo solicitare.

En señal de conformidad las partes suscriben este documento en dos ejemplares de igual valor y tenor en la ciudad de Latacunga.

.....

Ing. MBA. Cristian Tinajero Jiménez

EL CEDENTE

EL CESIONARIO

## AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el título:

“EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO”, de Chicaiza Iza Gloria Noemi, portadora de la C.I 172574310-6 de la carrera de Medicina Veterinaria, considero que dicho Informe Investigativo cumple con los requerimientos metodológicos y aportes científico-técnicos suficientes para ser sometidos a la evaluación del Tribunal de Validación de Proyecto que el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales de la Universidad Técnica de Cotopaxi designe, para su correspondiente estudio y calificación.

Latacunga, Marzo 2017

.....  
El Tutor

**Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Reinoso**

**C.I.050223662-3**

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN**

En calidad de Tribunal de Lectores, aprueban el presente Informe de Investigación de acuerdo a las disposiciones reglamentarias emitidas por la Universidad Técnica de Cotopaxi, y por la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales; por cuanto, la postulante: Chicaiza Iza Gloria Noemi con el título de Proyecto de Investigación: "EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO" han considerado las recomendaciones emitidas oportunamente y reúne los méritos suficientes para ser sometido al acto de Sustentación de Proyecto.

Por lo antes expuesto, se autoriza realizar los empastados correspondientes, según la normativa institucional.

Latacunga, Marzo 2017

Para constancia firman:

---

**Lector 1 (Presidente)**

**Dr. Rafael Garzón Jarrín**

**CC: 050109722-4**

---

**Lector 2**

**Dr. Xavier Quishpe Mendoza**

**CC: 050188013-2**

---

**Lector 3**

**MVZ. Cristina Bejarano Rivera**

**CC: 180245865-1**

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar quiero agradecer a Dios por haberme dado salud, sabiduría y vida para poder culminar mi carrera, que es un paso muy importante en mi vida.

A mis queridos padres, quienes con amor, esfuerzo y sacrificio supieron apoyarme en todas las etapas de mi vida estudiantil, a mis hermanas y hermano quienes con sus palabras de ánimo me impulsaban día a día para conseguir este logro.

A mi tutor el Dr. Miguel Gutiérrez quien ha sido una parte fundamental de esta investigación ya que con su apoyo incondicional se ha podido culminar con este trabajo.

A la "Hacienda Pasochoa" en donde me abrieron las puertas para poder realizar mi investigación y los laboratorios de diagnóstico AGROCALIDAD y ANIMALAB.

A la Universidad técnica de Cotopaxi quien me abrió las puertas para poder formarme profesionalmente, a mis queridos docentes quienes con sus enseñanzas y experiencias compartidas en el salón de clase fueron inculcando grandes e importantes conocimientos.

A mis amigas (os) por su apoyo y presencia incondicional durante mi vida estudiantil.

Chicaiza Iza Gloria Noemi



## **DEDICATORIA**

Este logro va dedicado para mis dos seres más amados; mis padres Pedro Chicaiza y Gloria Iza por su gran esfuerzo y sacrificios, por haber inculcado en mí la responsabilidad, perseverancia a pesar de las dificultades y sobre todo por su gran amor incondicional durante toda mi formación académica.

A mis hermanas y hermano quienes con sus palabras de ánimo me impulsaban a continuar luchando por este sueño que a pesar de los obstáculos y dificultades, hoy se puede ver culminado.

Chicaiza Iza Gloria Noemi

# UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

## FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES

**TITULO:** “EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO”

**Autora:** Chicaiza Iza Gloria Noemi

### RESUMEN

La demanda de alimentos de origen animal ha generado un reto para mejorar la productividad de las explotaciones; así se ha tratado de reducir la edad a primer parto, el intervalo entre partos y el número de servicios por preñez. Por lo tanto, la reproducción es un factor vital para una buena eficiencia reproductiva en las explotaciones lecheras; sin embargo la involución del aparato reproductor de la hembra bovina es insuficiente, tardando varios días y afectando su ciclicidad; por tanto, para satisfacer esta meta, la concepción debe ocurrir antes del día 85 post parto. El objetivo del presente estudio fue evaluar el uso de Flavonoides en el puerperio bovino para determinar su efecto en la involución del aparato reproductor en vacas Holstein. Se seleccionaron 25 vacas entre 2 – 5 años de edad en etapa post parto, que fueron ubicadas aleatoriamente en el grupo de tratamiento y en el grupo control. En el grupo de tratamiento se efectuó una valoración ginecológica determinando la morfometría de cérvix, útero y ovarios y porcentaje de involución, luego se aplicó vía uterina mediante infusión flavonoides (fracción flavonoidea purificada micronizada – diosmina® 400 mg), entre los 5 y 10 días post parto, y a los 21 días nuevamente se realizó la valoración morfométrica. En el grupo control para la obtención de los datos se realizó la valoración mediante ultrasonografía entre los 5 y 10 días post parto, así como a los 21 días post parto para determinación de la morfometría del aparato reproductor. Estas mediciones se realizaron con un ultrasonido Aloka SSD-500 con sonda lineal de 5 MHZ. Para la interpretación de los resultados del experimento se utilizó el análisis estadístico t de Student para detectar la existencia de diferencias significativas entre las medias de una determinada variable cuantitativa en dos grupos de datos emparentados. Así, los resultados del presente estudio, muestran que la aplicación intrauterina de flavonoides al 40 % (400 mg - diosmina) durante el puerperio bovino, aceleró la involución del tracto reproductivo. Además, se aceleró la involución de cérvix, útero y la relación de tamaño ovárico del grupo de tratamiento, que fue muy satisfactoria respecto al grupo control; estimándose que el promedio a los 21 días post parto fue del 97,3% respecto al grupo control que fue del 58%. Por tanto, se concluye que la involución del aparato reproductor de la vaca en el puerperio bovino fue influenciada directamente por los flavonoides, manifestando que el tratamiento con los flavonoides empleados en infusión al útero, favorecen la eficiencia de la involución del tracto reproductivo y de sus anexos en ambientes de altitud elevada en la raza Holstein Friesian.

**Palabras clave:** bovino, puerperio, aparato reproductor, involución, flavonoides

## ABSTRAC

The demand for food of animal origin has generated a challenge to improve the productivity of the farms; this way it has been a question reduce the age at first calving, the interval between deliveries and the number of services per pregnancy. Therefore, reproduction is a vital factor for good reproductive efficiency in dairy farms; Without however the involution of the reproductive apparatus of the bovine female is insufficient, taking several days and affecting its cyclicity; Therefore, to meet this goal, conception must occur before the 85th day postpartum. The objective of the present study was to evaluate the use of Flavonoids in the bovine puerperium to determine their effect on the involution of the reproductive tract in Holstein cows. Twenty-five cows between 2-5 years of age were postpartum, which were randomly assigned to the treatment group and to the control group. In the treatment group, a gynecological assessment was performed, determining the morphometry of the cervix, uterus and ovaries and percentage of involution, followed by uterine flavonoid infusion (purified micronized flavonoid fraction - diosmin® 400 mg) between 5 and 10 days Postpartum, and at 21 days the morphometric evaluation was again performed. In the control group to obtain the data, the evaluation was performed by ultrasonography between 5 and 10 days postpartum, as well as at 21 days postpartum to determine the morphometry of the reproductive system. These measurements were performed with an Aloka SSD-500 ultrasound with a 5 MHZ linear probe. For the interpretation of the results of the experiment we used the statistical analysis of Student to detect the existence of significant differences between the means of a given quantitative variable in two groups of related data. Thus, the results of the present study show that intrauterine application of 40% flavonoids (400 mg - diosmin) during bovine puerperium accelerated the involution of the reproductive tract. In addition, the involution of cervix, uterus and the ovarian size ratio of the treatment group was accelerated, which was very satisfactory with respect to the control group; The average at 21 days postpartum was estimated to be 97.3% with respect to the control group, which was 58%. Therefore, it is concluded that the involution of the reproductive system of the cow in the bovine puerperium was directly influenced by the flavonoids, indicating that the treatment with the flavonoids used in infusion to the uterus, favor the efficiency of the involution of the reproductive tract and its Annexes in high altitude environments in the Friesian Holstein breed.

**Key words:** bovine, puerperium, reproductive system, involution, flavonoids

## ÍNDICE DE PRELIMINARES

DECLARACIÓN DE AUTORÍA.....	ii
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR.....	iii
AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN .....	vi
APROBACION DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN .....	vii
AGRADECIMIENTO.....	viii
DEDICATORIA .....	ix
RESUMEN.....	x
ABSTRAC .....	xi
ÍNDICE DE PRELIMINARES .....	xii

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INFORMACIÓN GENERAL .....	1
2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO .....	2
3. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO .....	3
4. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO .....	4
4.1.- Beneficiarios directos.....	4
4.2.- Beneficiarios indirectos .....	5
5. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	5
6. OBJETIVOS. ....	6
6.1.- General.....	6
6.2- Específicos. ....	6
7. ACTIVIDADES Y SISTEMA DE TAREAS EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS PLANTEADOS. 7	
8. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA.....	8
8.1.- ANATOMÍA REPRODUCTIVA.....	8
8.2.- ESTRUCTURAS OVÁRICAS.....	11
8.3.- PUERPERIO BOVINO .....	13
8.3.1.- Primera fase uterina pospartal o secundinación .....	14
8.3.2.- Mecanismo fisiológico del desprendimiento de la placenta .....	14
8.3.3.- Patologías Puerperales .....	16
8.4.- FLAVONOIDES .....	18
8.4.1.- Distribución.....	19
8.4.2.-Estructura química .....	19
8.4.3.- Características físicas.....	20
8.4.4.- Extracción y análisis .....	20
8.4.5.- Clasificación de los flavonoides .....	21
8.4.6.- Actividades flavonoides.....	23
9. PREGUNTAS CIENTÍFICAS O HIPÓTESIS .....	25
9.1.- Hipótesis alternativa.....	25
9.2.- Hipótesis nula .....	25
10. METODOLOGÍAS Y DISEÑO EXPERIMENTAL .....	26
10.1.- METODOLOGÍA .....	26
10.1.1.- Características del lugar de ejecución del proyecto .....	26
10.1.2.- Materiales e Insumos .....	26
10.1.3.- Materiales de oficina.....	27

10.1.4.- Insumos .....	27
10.1.5- Métodos.....	27
10.1.5.1- Observación directa .....	27
10.1.5.2- Método del fichaje .....	27
10.1.5.3- Duración del proyecto.....	27
10.1.5.4.- Desarrollo del proyecto.....	27
10.2.- DISEÑO EXPERIMENTAL t DE ESTUDENT .....	28
10.2.1.- Variables .....	29
10.2.2.- Tratamientos .....	29
10.2.3.- Unidades Experimentales.....	30
11.1.- Medidas para diámetro de cérvix (cm) a los 10 y 21 días post parto.....	31
11.1.1.- Medidas para diámetro de pared de cérvix (CM) a los 10 Y 21 días post parto .....	33
11.1.2 Medidas para diámetro del útero (CM) a los 10 Y 21 días post parto.....	36
11.1.3 Medidas para diámetro de pared del útero (cm) a los 10 y 21 días post parto .....	38
11.1.4 Medidas para diámetro de ovario izquierdo (cm) a los 10 y 21 días post parto.....	41
11.1.5 Medidas para diámetro de ovario derecho (cm) a los 10 y 21 días post parto .....	43
11.1.6 Medidas para % de involución uterina a los 10 y 21 días post parto .....	46
11.2 DATOS GRUPO CONTROL .....	48
11.2.1 Medidas para diámetro de cérvix (cm) a los 10 y 21 días post parto .....	48
11.2.2 Medidas para diámetro de pared de cérvix (cm) a los 10 y 21 días post parto.....	50
11.2.3 Medidas para diámetro del útero (cm) a los 10 y 21 días sin flavonoides®. ....	52
11.2.4 Medidas para diámetro de pared del útero (cm) a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides. .....	54
11.2.5 Medidas para diámetro de ovario izquierdo (cm) a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®. ....	56
11.2.6 Medidas para diámetro de ovario derecho (cm) a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.	58
11.2.7. Medidas para % de involución uterina a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides. ....	60
11.3 ANÁLIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	62
12. IMPACTO TÉCNICO, SOCIAL Y ECONÓMICO .....	65
13. PRESUPUESTO PARA LA ELABORACIÓN DEL PROYECTO .....	66
14. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	67
14.1.- CONCLUSIONES .....	67
14.2.- RECOMENDACIONES.....	67
15. BIBLIOGRAFÍA.....	68
16. ANEXOS.....	70

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N.- 1 Aparato reproductor de la hembra bovina.....	8
FIGURA N.- 2 Estructuras ováricas.....	13
FIGURA N.- 3 Estructura base de los flavonoides.....	20
FIGURA N.- 4 Diferencias en los diámetros de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).....	32
FIGURA N.- 5 Diámetro de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg). .....	34
FIGURA N.- 6 Diámetro de útero pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg). ....	37
FIGURA N.- 7 Diámetro de pared de útero pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).39	
FIGURA N.- 8 Diámetro de ovario izquierdo pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg). .....	42
FIGURA N.- 9 Diámetro de ovario derecho pre y post infusión uterina (flavonoides 400 mg)... 44	
FIGURA N.- 10 Porcentaje de involución uterina pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).....	47
FIGURA N.- 11 Diámetro de cérvix 10 y 21 días post parto sin flavonoides®. ....	49
FIGURA N.- 12 Diámetro de pared de cérvix a los 10 y 21 días sin flavonoides®. ....	51
FIGURA N.- 13 Diámetro de útero a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.....	53
FIGURA N.- 14 Diámetro de útero a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.....	55
FIGURA N.- 15 Diámetro de ovario izquierdo a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®... 57	
FIGURA N.- 16 Diámetro de ovario derecho a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®. .. 59	
FIGURA N.- 17 Porcentaje de involución uterina a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides. 61	

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N.- 1 Valores ORAC típicos.....	24
CUADRO N.- 2 Esquema .....	29
CUADRO N.- 3 Variables e Indicadores .....	29
CUADRO N.- 4 Diámetro de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg). .....	31
CUADRO N.- 5 Diámetro de pared de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).....	33
CUADRO N.- 6 Medidas para diámetro de útero pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg). ....	36
CUADRO N.- 7 Diámetro de pared de útero pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).....	38
CUADRO N.- 8 Diámetro de ovario izquierdo pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg). ....	41
CUADRO N.- 9 Diámetro de ovario derecho pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).....	43
CUADRO N.- 10 Porcentaje de involución uterina pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg). ....	46
CUADRO N.- 11 Diámetro de cérvix 10 y 21 días post parto sin flavonoides®. ....	48

CUADRO N.- 12 Diámetro de pared de cérvix a los 10 y 21 días sin flavonoides®. ....	50
CUADRO N.- 13 Diámetro de útero a los 10 y 21 días sin flavonoides.....	52
CUADRO N.- 14 Diámetro de útero a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.....	54
CUADRO N.- 15 Diámetro de ovario izquierdo a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides....	56
CUADRO N.- 16 Diámetro de ovario derecho a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides. ...	58
CUADRO N.- 17 Porcentaje de involución uterina a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®. .....	60

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N.- 1 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	32
TABLA N.- 2 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	35
TABLA N.- 3 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	37
TABLA N.- 4 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	40
TABLA N.- 5 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	42
TABLA N.- 6 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	45
TABLA N.- 7 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	47
TABLA N.- 8 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	49
TABLA N.- 9 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	51
TABLA N.- 10 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	53
TABLA N.- 11 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	55
TABLA N.- 12 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	57
TABLA N.- 13 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	59
TABLA N.- 14 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.....	61



## **1. INFORMACIÓN GENERAL**

**Título del Proyecto:**

“EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO”

**Fecha de inicio:**

ABRIL 2016

**Fecha de finalización:**

MARZO 2017

**Lugar de ejecución:**

Pichincha- Mejía - Machachi- El Murco- Hacienda Pasochoa

**Facultad que auspicia:**

Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

**Carrera que auspicia:** Medicina Veterinaria

**Área de Conocimiento:** Agricultura

**Línea de Investigación:** Salud Animal

**Sub líneas de investigación de la carrera:** Salud Pública y Epidemiología

**Equipo de trabajo:** Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Reinoso (Anexo 2)

**Coordinador del Proyecto:** Srta. Gloria Noemi Chicaiza Iza (Anexo 3)

## 2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

El proyecto fundamenta su estudio en el uso de “FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO”. Por lo tanto se realiza una breve descripción de aspectos que involucran varios aspectos y factores como: el parto que es considerado como uno de los acontecimientos más importantes respecto a la reproducción en los hatos ganaderos, por las implicaciones del ciclo productivo e implicaciones económicas. Así, el período posparto es considerado importante en la vida de la vaca, en relación a la eficiencia reproductiva futura de la hembra, especialmente en los hatos lecheros; ya que la involución del aparato reproductor femenino ineficiente o retardada es una de las patologías más frecuentes que afecta principalmente al ganado bovino lechero; disminuyendo en gran medida la eficiencia reproductiva del hato en general; debido a intervalos entre partos muy prolongados, incremento de los servicios por concepción, la presencia de residuos de antibióticos en la leche, cuando realizamos terapias farmacológicas. Así, los pequeños, medianos y grandes productores (ganaderos), no siempre cuentan con las condiciones financieras para acceder a terapias, los mismos que tienen costos elevados por lo que impide que el propietario tenga fácil acceso a estos; provocando que el animal vaya agravando el cuadro clínico, o alargue el periodo de espera voluntaria (Celada, 2010). Razón por el cual, ha venido teniendo importancia en medicina veterinaria alternativas de tratamiento, como es el caso del empleo de Flavonoides para tratar diversas patologías.

A partir de los últimos años del siglo XX, estos se han caracterizado por un aumento vertiginoso de la población humana, con el consiguiente incremento en la demanda de alimentos, y especialmente por los de origen animal (Vélez, 2012).

Para poder satisfacer las demandas del mercado se ha tenido el reto de mejorar la productividad de las explotaciones, y para ello es necesario manejar adecuadamente parámetros como la nutrición y la reproducción de los animales. Es fundamental considerar que la ganadería es un rubro de gran importancia en el Ecuador, y que su rentabilidad en las explotaciones depende en gran parte de la capacidad de manejo del productor en cuanto a la reproducción de los animales, es por eso que se busca mejorar las técnicas de reproducción a través de la aplicación de nuevas Biotecnologías obteniendo como resultado derivados de excelente calidad, satisfaciendo así las necesidades del productor y de los consumidores. La máxima eficiencia productiva en estas

explotaciones, se obtienen cuando se logra un intervalo entre partos (IeP) de 365 días; pero para satisfacer esta meta, la concepción debe ocurrir antes de 85 días después del parto, sin embargo esto es afectado por el tiempo que se demora el útero en restablecerse para que este nuevamente listo para la siguiente concepción. (Deficiente involución uterina – supera los rangos de entre 21 a 30 días post parto)

Por lo tanto, el proyecto se basa en el uso de los flavonoides como una posible terapia alternativa, así el presente estudio pretende evaluar el uso de infusiones intrauterinas de Flavonoides a dos dosis en el puerperio bovino para determinar su efecto en la involución del aparato reproductor en vacas Holstein, determinando para ello los grados de retracción o involución (diámetro, longitud) del aparato reproductor femenino en un tiempo determinado, así como la correlación respecto a su ciclicidad.

Para lo cual se consideran e identifican los Beneficiarios directos a la Institución Universidad Técnica de Cotopaxi, y a estudiantes de los ciclos de la carrera de Medicina Veterinaria; así como a beneficiarios indirectos como: Productores: pequeños, medianos y grandes - Consumidores: la población en general que consume leche, carnes y sus derivados y la Industria: farmacia la que produce los flavonoides.

### **3. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

Con el crecimiento de la población humana, se ha incrementado la demanda de alimentos, y especialmente por los de origen animal, y para poder satisfacer las demandas del mercado se ha tenido el reto de mejorar la productividad de las explotaciones, y para ello es necesario manejar adecuadamente parámetros como la nutrición y la reproducción de los animales. En cuanto a los parámetros reproductivos se ha tratado de reducir la edad a primer parto, el intervalo entre partos y el número de servicios por preñez. Así, la reproducción es un factor vital para una buena eficiencia reproductiva en las explotaciones lecheras, y la máxima eficiencia productiva en estas explotaciones, se obtienen cuando se logra un intervalo entre partos (IeP) de 365 días; sin embargo, para satisfacer esta meta, la concepción debe ocurrir antes de 85 días después del parto.

Existen varios factores que afectan la reproducción, y consecuencia a esto los índices reproductivos como el intervalo interparto aumentan, debido a que la involución del aparato reproductor de la hembra bovina es insuficiente tardando varios días y afectando su ciclicidad; por tanto, estos determinan pérdidas económicas considerables a los pequeños, medianos y grandes productores; sin embargo, en la actualidad como tratamiento cotidiano se viene utilizando de manera frecuente una gran cantidad de fármacos y entre ellos antibióticos, que generan residuos en carne y leche, que afectan de manera directa a los consumidores.

Es fundamental considerar que la ganadería es un rubro de gran importancia en el Ecuador, y que su rentabilidad en las explotaciones depende en gran parte de la capacidad de manejo del productor en cuanto a la reproducción de los animales, es por eso que se busca mejorar las técnicas de reproducción a través de la aplicación de nuevas Biotecnologías obteniendo como resultado derivados de excelente calidad, satisfaciendo así las necesidades del productor y de los consumidores.

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales etc., que contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidante (Ross-Kasum, 2012).

Por lo tanto, se consideraría el uso de los flavonoides como una posible terapia alternativa, así el presente proyecto de investigación pretende evaluar el efecto de los flavonoides, utilizándolos en el puerperio bovino respecto a la involución uterina en vacas Holstein Friesian determinando para ello, los grados de retracción (diámetro, longitud) del aparato reproductor femenino en un tiempo determinado.

#### **4. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO**

##### **4.1.- Beneficiarios directos**

- Pequeños, medianos y grandes productores, propietarios de la Hacienda Pasochoa
- Estudiante investigador del proyecto

#### **4.2.- Beneficiarios indirectos**

- Población del cantón Mejía que consumen leche, carne y sus derivados
- Carrera de Medicina Veterinaria: Los estudiantes que se encuentren en ciclos superiores pueden hacer uso del flavonoide en prácticas de farmacología y reproducción

#### **5. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

La máxima eficiencia productiva en explotaciones lecheras, se obtienen cuando se logra un intervalo entre partos (IeP) de 365 días; pero para satisfacer esta meta, la concepción debe ocurrir antes del día 85 después del parto; sin embargo esto es afectado por el tiempo que se demora el útero en restablecerse para que esté nuevamente listo para la siguiente concepción. (Deficiente involución uterina – supera los rangos de entre 21 a 30 días post parto) (Grajales et al.2010). Los resultados obtenidos en investigaciones muestran que la duración media de la involución uterina debe ser de 24.27 días en promedio (Baruselli et al. 2007), y que la duración de la involución uterina se alarga en vacas de tres y más partos; por lo tanto se considera que por cada día que la vaca pasa abierta posterior al parto, este asume un costo de entre 3 a 5 dólares, y los índices reproductivos como (IeP) se prolongan; además de la utilización indiscriminada por parte de los productores de antibióticos intrauterinos para acelerar la involución uterina.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1.- General**

Evaluación del uso de Flavonoides (fracción flavonoidea purificada micronizada) en el puerperio bovino para determinar su efecto en la involución del aparato reproductor en vacas Holstein y mejorar los parámetros reproductivos.

### **6.2- Específicos**

- Determinar la morfometría de cérvix, útero (diámetro, longitud) y estructuras ováricas mediante ultrasonografía entre el día 5 y 10 en vacas post parto.
- Aplicar el extracto de flavonoides (fracción flavonoidea purificada micronizada 400 mg) en infusión intrauterina entre el día 5 y 10 en vacas posparto.
- Comparar los indicadores del porcentaje de involución y morfometría de útero, cérvix y ovarios después de la aplicación de los flavonoides al día 21 post parto.

## 7. ACTIVIDADES Y SISTEMA DE TAREAS EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS PLANTEADOS

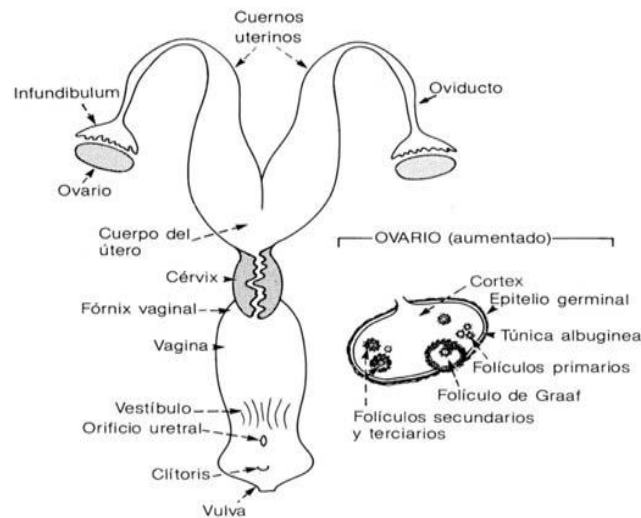
<b>Objetivo 1:</b>	<b>Actividad</b>	<b>Resultado de la actividad</b>	<b>Descripción de la actividad (técnicas e instrumentos)</b>
Determinar la morfometría de cérvix, útero (diámetro, longitud) y estructuras ováricas mediante ultrasonografía entre el día 5 y 10 en vacas post parto.	Determinar la morfometría del aparato reproductor – día 5-10 post parto	Diámetro de cérvix, útero y ovarios	Ecografía de estructuras – Aloka SSD 500 zonda lineal 5 MHZ
<b>Objetivo 2:</b>	<b>Actividad</b>	<b>Resultado de la actividad</b>	<b>Descripción de la actividad (técnicas e instrumentos)</b>
Aplicar el extracto de flavonoides (fracción flavonoidea purificada micronizada 400 mg) en infusión intrauterina entre el día 5 y 10 en vacas posparto.	Aplicación de flavonoides purificados	Involución del aparato reproductor femenino	Infusión intrauterina de flavonoides al 40% (400 mg) Catéteres de lavado Guantes ginecológicos
<b>Objetivo 3:</b>	<b>Actividad</b>	<b>Resultado de la actividad</b>	<b>Descripción de la actividad (técnicas e instrumentos)</b>
Comparar los indicadores del porcentaje de involución y morfometría de útero, cérvix y ovarios después de la aplicación de los flavonoides al día 21 post parto.	Determinar la morfometría del aparato reproductor – día 21-25 post parto	Diámetro de cérvix, útero y ovarios Valoración y análisis	Ecografía del aparato reproductor utilizando Aloka SSD-500 con sonda lineal de 5 Mhz.

## 8. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA

### 8.1.- ANATOMÍA REPRODUCTIVA

El aparato reproductor de la hembra está constituido por órganos internos y externos. Los órganos internos son los Ovarios (glándula sexual femenina) y una serie de conductos (oviducto, útero, cérvix y vagina). Los órganos externos los constituyen el vestíbulo vaginal y la vulva (Sepulveda, 2005).

FIGURA N.- 1 Aparato reproductor de la hembra bovina.



Fuente:( Martínez, 2008)

#### a) La vulva:

La vulva es el orificio externo del aparato reproductor, siendo la única parte visible desde el exterior de la vaca. Está formada por los labios vulvares, los cuales miden de 10 a 12 centímetros de largo y se encuentra ubicada inmediatamente debajo de la abertura del recto y la cola (Salle, 2012).



**b) Vestíbulo:**

El vestíbulo es la estructura que se encuentra hacia craneal de la vulva y es la unión de los órganos externos y los órganos internos. En el piso del vestíbulo encontramos el orificio uretral y el divertículo sub uretral, estructuras de gran importancia en la técnica de TE ya que constituyen el primer obstáculo al paso de la pistola de Transferencia (Sepulveda, 2005).

**c) Vagina:**

La vagina es el órgano que se encuentra inmediatamente hacia craneal del vestíbulo, extendiéndose por 25 a 30 centímetros. La vagina es de gran importancia ya que sirve como receptáculo del semen depositado por el toro en el proceso de monta natural y como canal para la salida del feto durante el parto (Salle, 2012).

**d) Cérvix:**

El cérvix es la parte más caudal del útero, mide de 8 a 10 centímetros de largo, presenta una conformación cilíndrica y pliegues de la mucosa en dirección caudal, los cuales forman los llamados anillos del cérvix (generalmente 3 o 4). Las principales funciones del cérvix son las de servir como reservorio de semen, ayudar en el transporte del semen hacia el útero y servir como barrera entre el exterior y el útero (Dyce, 2008).

**e) Útero:**

El útero de la vaca es bicornual, es decir tiene un pequeño cuerpo del útero que mide alrededor de 4 a 6 centímetro siendo la parte común a las dos mitades del útero (derecha e izquierda). El cuerpo del útero se continúa con dos cuernos uterinos (30 a 45 centímetros), los cuales se doblan hacia caudoventral para posteriormente doblarse hacia dorsal siendo continuados con los oviductos (Sepulveda, 2005).

Entre las funciones que se desempeña el útero se pueden mencionar las siguientes:

1. Sirve como sitio de transporte para los espermatozoides hacia el sitio de fecundación.
2. Regula la vida del cuerpo lúteo a través de la producción de prostaglandina.
3. Tiene un tejido secretor que produce la “leche uterina” que sirve de nutriente para el embrión durante las primeras etapas de la gestación.
4. En el útero se pueden encontrar alrededor de 100 a 120 carúnculas, estas carúnculas sirven de punto de conexión para la placenta durante la preñez (Carúncula + Cotiledón = Placetoma)
5. La pared uterina tiene una fuerte masa muscular que ayuda en la expulsión del feto al momento del parto y de las membranas fetales poco tiempo después del parto (Dyce, 2008)

**f) Oviducto:**

Los oviductos son las estructura que unen los cuernos uterinos y los ovarios, siendo las estructuras responsable por el transporte del ovulo después de la ovulación y por servir como reservorio de espermatozoides hasta la fecundación (Salle, 2012).

La banda de fimbrias lleva óvulos liberados desde la superficie ovárica hacia el infundíbulo. Luego los óvulos son transportados a través de los pliegues de la mucosa a la ampolla, donde ocurren la fecundación y la escisión temprana de los óvulos fecundados. Los embriones permanecen en el oviducto unos tres días antes de ser transportados al útero (Dyce, 2008).

El mesosalpíx y la musculatura del oviducto coordinan hormonas ováricas, estrógeno y progesterona. La unión uterotubárica controla en parte el transporte de espermatozoides desde el útero hacia los oviductos.

El oviducto proporciona un medio óptimo para la unión de los gametos y para el desarrollo inicial del embrión (Salle, 2012).

**g) Ovarios:**

Los ovarios son las estructuras más importantes y complejas del tracto reproductor de las vacas debido a que interactúa con otras glándulas y estructuras nerviosas para poder controlar el ciclo

reproductivo de la vaca. El complejo ovario-hipotálamo-hipófisis se encarga de gobernar las funciones ováricas y uterinas que determinan los diferentes eventos del ciclo estral (celo y gestación) (Dyce, 2008).

Los ovarios funcionan como glándulas exocrinas (producción de óvulos) y como glándulas endocrinas (esteroidogenesis).

En bovinos y ovinos el ovario tiene forma de almendra, la parte del ovario no unida al meso ovario está expuesta y forma una prominencia dentro de la cavidad abdominal (Salle, 2012).

## **8.2.- ESTRUCTURAS OVÁRICAS**

### **a) Flujo sanguíneo ovárico:**

El patrón vascular del ovario cambia con los diferentes estados hormonales. Variaciones en la arquitectura vascular permiten que el riego sanguíneo se adapte a las necesidades del órgano. La distribución relativa de la sangre entre los diversos compartimentos del ovario se modifica sin afectar el riego sanguíneo ovárico total.

El flujo de sangre arterial hacia el ovario cambia de manera proporcional con la actividad del cuerpo amarillo o cuerpo lúteo. Al parecer los cambios hemodinámicos son importantes para regular el funcionamiento y la duración del CL (Palmer, 2013).

En bovinos el riego sanguíneo del ovario es máximo durante la fase del cuerpo amarillo, disminuye con la regresión de dicho cuerpo y alcanza un mínimo precisamente antes de la ovulación (Dyce, 2008).

### **b) Folículos:**

Son estructuras esféricas rodeadas por una membrana semitransparente, su consistencia es la de una vejiga con líquido en su interior y al tacto suave puede presionarse fácilmente; en la vaca su tamaño máximo es de 2 a 2.5 cm. En el caso de las vacas, los folículos se denominarán de acuerdo con su tamaño: F5, cuando su diámetro aproximado sea de 5 mm; F10, cuando sea de 10 mm, y así sucesivamente. Asimismo, se clasifican en primarios o preantrales (menores de 4 mm

de diámetro), secundarios o antrales (de 4 a 9 mm de diámetro) y terciarios o de Graf (mayores de 9 mm) (Salle, 2012).

**c) Cuerpo hemorrágico (ch):**

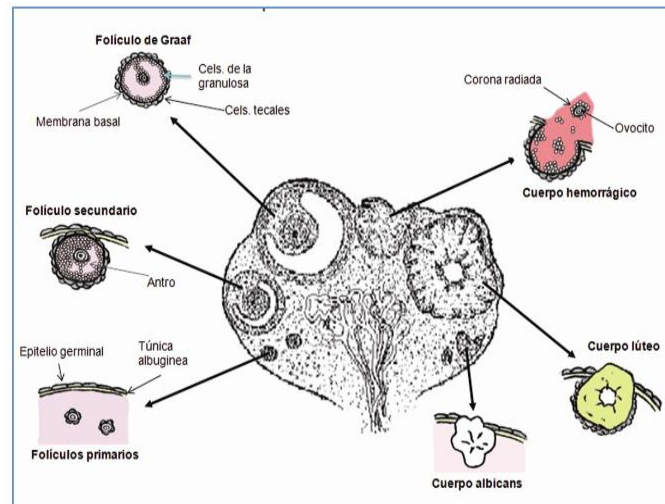
Después de la ovulación se forma una depresión en el sitio previamente ocupado por el folículo, que se reconoce por la presencia de un área suave circunscrita que rara vez excede a 1 cm de diámetro. A esta depresión se le conoce como fosa de ovulación y a partir de ella se formará el cuerpo hemorrágico. Los primeros dos o tres días de iniciado el ciclo es difícil de palpar en la vaca; posteriormente se va llenando de sangre y tejido, haciéndola más detectable. El cuerpo hemorrágico se denomina CH 1, 2 y 3, conforme aumenta su desarrollo (Merk, 2008).

**d) Cuerpo lúteo (CL):**

Durante los cinco a siete días posteriores a la ovulación, a partir de las células de la granulosa y de la teca interna, se lleva a cabo la proliferación e hipertrofia de células lúteas, y se forma, entonces, el cuerpo lúteo, que es otra de las estructuras del ovario que podemos observar macroscópicamente y que puede encontrarse en varias fases de desarrollo (Sepulveda, 2005).

**e) Cuerpo albicans (CA):**

Cuando se produce la luteólisis, tanto en vacas gestantes como en actividad cíclica, el cuerpo lúteo disminuye de tamaño rápidamente, pero permanece por algún tiempo como una pequeña estructura de color amarillento. Con el tiempo, su tamaño va reduciéndose hasta formar una pequeña cicatriz blanquecina en la superficie del ovario, que se conoce como cuerpo albicans (Dyce, 2008).

**FIGURA N.- 2** Estructuras ováricas

FUENTE: (Ciencias Biológicas, 2008)

### 8.3.- PUERPERIO BOVINO

El puerperio, fase inmediata después del parto, es un proceso fisiológico de modificaciones que ocurren en el útero durante el cual este órgano se recupera de la gestación y se prepara para la siguiente. Las modificaciones que se suceden consisten en el restablecimiento de la forma del cérvix; disminución del volumen uterino; involución caruncular y reparación endometrial; ciclo de eliminación de loquios; flora bacteriana, infección uterina y mecanismo de defensa y reinicio de la ciclicidad (James, 2012).

El puerperio es un proceso fisiológico de modificaciones que ocurren en el útero, en la fase inmediata después del parto, cuando este órgano se recupera de las transformaciones sufridas durante la gestación y debe prepararse para una nueva gestación (Dyce, 2008).

Malven limitó la finalización del puerperio al primer estro posparto en el que se puede restablecer la gestación. Para ello la involución anatómica e histológica uterina se debe haber completado y además el eje hipotálamo - hipófisis - gonadal debe funcionar normalmente para permitir: estro, ovulación, concepción, implantación, formación y persistencia del cuerpo lúteo de

gestación y preñez a término. Este concepto tan amplio hay que tenerlo presente cuando uno pretende diagnosticar, tratar o determinar la eficacia de tratamientos en el útero. (Salle, 2012)

### **8.3.1.- Primera fase uterina pospartal o secundinación**

Esta primera fase uterina pospartal de secundinación (alumbramientos o decíduación), se puede considerar desde el punto de vista embriológico una vez que ha concluido, como la finalización verdadera del parto.

En la hembra bovina debido a que su placenta cotiledonaria requiere un esfuerzo expulsivo superior, la decíduación sucede normalmente durante algunas horas; por eso es difícil distinguir al principio con exactitud la eliminación placentaria fisiológica de la llamada retención de membranas fetales (Wertern, 2014).

### **8.3.2.- Mecanismo fisiológico del desprendimiento de la placenta**

No se trata de un proceso exclusivamente mecánico, dado que se inicia mucho tiempo antes del parto.

Durante la última fase de la gestación se produce un acúmulo de colágeno en las carúnculas, las cuales tienden progresivamente a la fibrosis, esto sucede más en los márgenes de las criptas. Durante los últimos días que preceden al parto las vellosidades coriales se separan de las carúnculas, dejando un espacio libre cada vez más amplio que cubre las dos superficies con un desprendimiento progresivo entre la parte materna y fetal (James, 2012).

Todo este complejo mecanismo se verifica y se completa en condiciones normales poco después de la expulsión del feto (dentro de las 6 horas del parto).

Hay que tener en cuenta que en la práctica clínica es la constatación de determinados síntomas clínicos los que nos orientan hacia un proceso normal o patológico, en este último caso uno de ellos es el tiempo transcurrido entre la expulsión del feto y la eliminación de las secundinas (Palmer, 2013).

Por lo tanto podemos decir que la eliminación normal de la placenta sucede en la hembra bovina después de las 6 horas de finalizado el período de expulsión; cuando suceden demoras en la

secundinación ya clínicamente entramos en un puerperio patológico. Esto se debe a que los mecanismos de defensa presentes en el puerperio normal son demorados por la presencia de las membranas fetales adheridas (West, 2009).

A partir de la demora en la eliminación de las membranas fetales se desencadena una serie de problemas a diversos niveles que inducen a un cuadro patológico de mayor o menor gravedad (Merk, 2008).

Debido a estos tiempos podemos clasificar como placenta demorada toda placenta que no es eliminada a partir de las 12 horas y placenta retenida cuando no es eliminada a partir de las 24 horas posparto (West, 2009).

**a) Puerperio propiamente dicho (segunda fase de involución uterina pospartal):**

Se caracteriza por el regreso del útero a su condición normal pre gestacional y aptitud para una nueva preñez, esto ocurre por eliminación, disolución y reabsorción decidual que determina evidentemente disminución del volumen del órgano. Se divide en tres sub fases (James, 2012).

**b) Puerperio temprano:**

Desde la eliminación de las secundinas hasta el día noveno, la regresión uterina está concluida, las barreras defensivas se han completado (West, 2009).

**c) Puerperio clínico:**

Hasta el día 21 por parto, el útero involuciona hasta aproximadamente el tamaño del órgano no grávido (Sepulveda, 2005).

**d) Puerperio total:**

Seis semanas posparto, donde las modificaciones del endometrio causadas por la gestación ya no existen, se ha concluido la regeneración histológica completa (Wertern, 2014).

- e) **Modificaciones que suceden durante el puerperio:**
1. Restablecimiento de la forma del cérvix.
  2. Disminución de la luz y del volumen uterino.
  3. Involución caruncular y reparación endometrial.
  4. Ciclo de eliminación de los loquios.
  5. Flora bacteriana, infección uterina y mecanismos de defensa
  6. Reinicio de la ciclicidad (Merk, 2008).

### 8.3.3.- Patologías Puerperales

#### Clasificación de las endometritis puerperales

Hay varias clasificaciones, pero la que se presenta toma en cuenta el momento con respecto al parto y las características clínicas: tipo de arrojamiento, involución uterina, grosor de la pared uterina y síntomas clínicos generales (temperatura corporal, ingesta y producción de leche) (Elizondo, 2006).

a) **Hasta 14 días posparto: endometritis aguda:**

Dependiendo de la cantidad de exudado uterino se pueden distinguir dos tipos de endometritis aguda. Puede cursar con o sin manifestaciones sistémicas (Sepulveda, 2005).

b) **Endometritis aguda con gran cantidad de exudado y pared uterina fina:**

**Síntomas:** la hembra bovina no tiene apetito, la producción de leche disminuye y puede presentarse una depresión moderada; la temperatura rectal puede ser normal o estar ligeramente aumentada.

Útero de gran tamaño con líquido maloliente en su interior, acuosos de color rojo/marrón y pared uterina fina.



Esta clase de endometritis pospartal recibe el nombre de: loquiómetra, o loquiometritis (A, AUS, I, M, P.B.), metritis aguda (tóxica) (USA), o metritis aguda (septicémica) posparto (E, F), endometritis aguda (R.U. El término tóxico o septicémico sólo se emplea si se hallan presentes signos sistémicos de la enfermedad (West, 2009).

**c) Endometritis aguda con cantidad de exudado limitada y pared uterina gruesa:**

**Síntomas:** apetito y producción de leche puede estar por debajo de lo normal, depresión moderada; la temperatura rectal puede ser normal o estar ligeramente aumentada.

Útero más grande, descarga vaginal anormal, maloliente, muco purulenta, a veces con sangre o material necrótico. Pared uterina engrosada.

A esta clase de endometritis se la llama: metritis aguda o endometritis (posparto) aguda (Sepulveda, 2005).

**d) A partir del día 14 posparto: endometritis subaguda o crónica:**

**Síntomas:** apetito y curva de lactancia normal. Temperatura rectal normal. Descarga vaginal anormal muco purulenta (moco claro con restos de pus, moco turbio o purulento). En caso de endometritis sub aguda, puede ser que el útero y el cérvix tengan una sub involución. En el caso de una endometritis crónica el útero es normal a la palpación rectal. Las vacas pueden o no ciclar.

A este tipo de endometritis se la denomina: piómetra o metritis subaguda/ crónica o endometritis subaguda/crónica (West, 2009).

**e) A partir de la 3 a 4 semanas posparto: piómetra:**

**Síntomas:** pared del útero gruesa a la palpación rectal, útero aumentado de tamaño y con arrojamiento vaginal de gran cantidad de exudado purulento o muco purulento. Siempre presente en un ovario un cuerpo lúteo (Sepulveda, 2005).

## **8.4.- FLAVONOIDES**

### **Uso de los flavonoides**

La aplicación de este producto en medicina veterinaria, se ha basado en esta propiedad. Estudios demuestran que interviene como principio activo en un gran número de enfermedades que afectan a los animales

En Argentina realizaron un estudio para determinar la eficacia de gotas óticas formuladas con propóleos en infecciones del canal auditivo externa en perros (otitis) por el hongo *Malassezia pachydermatis*, y en los casos de otitis mixtas, (bacterias y hongos). El estudio concluyó que las gotas óticas con propóleos fueron efectivas en todos los casos para *M. pachydermatis* estando sola o asociada a especies bacterianas (Lozina, 2006).

De igual forma, la literatura científica reporta que es una fuente nutritiva de alto valor como suplemento en la alimentación. En Ecuador, se llevó a cabo un experimento en pollos broiler para comparar la eficiencia en la ganancia de peso entre dos tinturas. Los animales con propóleo obtuvieron un rendimiento de 1.3 de conversión alimenticia con propóleo, el cual fue superior a los tratados con ajo (Ruíz, 2011).

Además, se han estudiado diferentes concentraciones de propóleo sobre la ganancia de peso de 60 lechones de ambos sexos y recién destetados. Los resultados indican que en los tratamientos con propóleo se hallaron mejores ganancias de peso comparado contra un grupo control, el cual utilizó un promotor de crecimiento comercial (Alves, 1999).

También, en aves de engorda se observó que el suministro de extracto etanólico de propóleo en la dieta tiene un rendimiento similar al de los animales que recibieron en la dieta los antibióticos comerciales utilizados normalmente. Los flavonoides contenidos en el propóleo estimulan el incremento en el consumo de alimento y la ganancia de peso en estos pollos (Buhatel T, et. al., 1983; Khojasteh 2006).

Los flavonoides fueron descubiertos por Albert Szent-György -ganador del premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1937- quien en 1930 aisló de la cáscara del limón a la citrina (una mezcla de eriodictiol y hesperidina), capaz de regular la permeabilidad de los capilares. Los flavonoides se denominaron en un principio vitamina P (por permeabilidad) y también vitamina

C2 (porque se comprobó que algunos flavonoides tenían propiedades similares a la vitamina C). Sin embargo, el hecho de que los flavonoides fueran vitaminas no pudo ser confirmado y ambas denominaciones se abandonaron alrededor de 1950 (Rusznayak, 2013).

#### **8.4.1.- Distribución**

Los flavonoides son metabolitos secundarios exclusivamente de origen vegetal, su presencia en el reino animal se debe a la ingestión de las plantas. Están distribuidos ubicuamente entre los vegetales superiores vasculares, siendo las rutáceas, poligonáceas, compuestas y umbelíferas las principales familias que los contienen. Abundan, sobre todo, en las partes aéreas jóvenes y más expuestas al sol, como las hojas, los frutos y las flores, ya que la luz solar favorece su síntesis (Ross-Kasum, 2012)

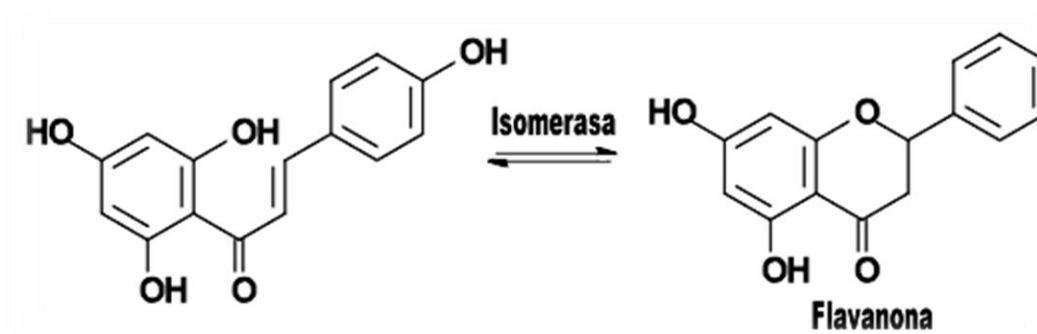
Se pueden encontrar como agliconas y/o en mayor proporción en forma de O-heterósidos o C-heterósidos, unidos generalmente a la glucosa, aunque también pueden estar unidos a la ramnosa y a veces a la galactosa. La mayor parte de los flavonoides son O-heterósidos (Manrique, 2001).

#### **8.4.2.-Estructura química**

Todos los flavonoides se originan por una ruta biosintética mixta a través de la vía del ácido shikímico y la de los policétidos. Se sintetizan a partir de flavononas derivadas a su vez de chalconas provenientes de la vía fenilpropanoide. Su formación tiene lugar a partir de los aminoácidos aromáticos fenilalanina y tirosina y también de unidades de acetato.

Químicamente, son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilo (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico) (Martínez, 2013).

FIGURA N.- 3 Estructura base de los flavonoides.



FUENTE: (Nutrición Hospitalaria, 2002)

#### 8.4.3.- Características físicas

Los flavonoides son sustancias sólidas cristalizadas de color blanco o amarillento. Sus heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y disolventes orgánicos polares, siendo insolubles en los apolares. Sin embargo, cuando están en estado libre, son poco solubles en agua, pero son solubles en disolventes orgánicos más o menos oxigenados, dependiendo de su polaridad. Además, son sustancias que se oxidan más rápidamente que otro tipo de sustancias, motivo por el cual se consideran como antioxidantes (Martínez, 2013).

#### 8.4.4.- Extracción y análisis

La extracción de los flavonoides se realiza con solventes orgánicos de alta polaridad como el etanol (el acetato de etilo se usa con bastante precaución ya que por calentamiento puede reaccionar con ciertos compuestos). Posteriormente, se realizan extracciones sucesivas con solventes de polaridad creciente como: Hexano / Cloroformo (para flavonoides de baja polaridad). Acetato de etilo (para flavonoides de mediana polaridad). Butanol (para flavonoides de alta polaridad y, por lo general, los de mayor uso farmacológico gracias a la presencia de grupos funcionales de tipo hidroxilo y carbonilo)

La espectrofotometría es útil para analizar la concentración de flavonoides en una sustancia.

Muchas veces esa medida se realiza acoplada a una separación cromatográfica como por ejemplo HPLC (Pérez, 2005).

#### **8.4.5.- Clasificación de los flavonoides**

De acuerdo con la nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada. Pueden clasificarse, según su esqueleto y vía metabólica, en:

**a) Flavonoides:**

Derivados de la estructura 2-fenilcromen-4-ona (2-fenil-1,4-benzopirona).

**b) Isoflavonoides:**

Derivados de la estructura 3-fenilcromen-4-ona (3-fenil-1,4-benzopirona).

**c) Neoflavonoides:**

Derivados de la estructura 4-fenilcumarina (4-fenil-1,2-benzopirona) (Rusznayak, 2013).

Se distinguen seis subcategorías, con muchos enlaces individuales diferentes. Estos enlaces difieren en la cantidad y el orden de los grupos hidroxilos, igual como en la forma que está ‘ocupado’ y la estructura tridimensional. A consecuencia hay una gran variedad de flavonoides, con muchas características bioquímicas y fisiológicas diferentes (Monografías.com, 2009).

En la naturaleza los flavonoides suelen estar presentes en forma de glucósidos, que significa que están unidos con moléculas de azúcar como la glucosa, rhamnosa y arabinosa. La única excepción son los flavonoles (catequinas y proantocianidinas), que no tienen un enlace con ningún tipo de azúcar (aglicona) (Alvarez, 2006).

**d) Flavonas:**

En la fruta y las verduras hay mucho menos variedad de flavonas que de flavonoles. Casi siempre las flavonas consisten en glucósidos de la luteolina y apigenina. Las únicas fuentes comestibles importantes de las flavonas que se conocen son el perejil y el apio (Alarcón, 2012).

**e) Flavonoles:**

Los flavonoles, sobre todo quercetina pero también el camferol, la miricetina, fisetina, isorhamnetina, el pachipodol y la ramnacinina son muy comunes en el reino vegetal. Sin embargo la cantidad presente en la alimentación suele ser muy baja. La ingesta diaria de flavonoles se estima en sólo 20-35 mg. Las fuentes más ricas son (hasta 1,2 g/Kg.), col rizada, puerro, brócoli y arándanos. En la alimentación los flavonoles se encuentran en la forma glicolisada. El grupo de azúcar asociado suele ser glucosa o ramnosa, pero otros azúcares también pueden jugar un papel (por ejemplo la galactosa, arabinosa, xilosa y el ácido glucurónico) (Alvarez, 2006).

Las representantes más importantes de este grupo son la quercetina y el camferol.

La quercetina probablemente es el flavonoide más común. Se encuentra en alimentos que se suelen consumir mucho, como manzanas, cebollas, té, bayas, diversas variedades de col, así como semillas, frutos secos, flores, corteza y hojas, uva negra, frambuesas, té verde y ajo. Muchas propiedades de las plantas medicinales originan una alta concentración de quercetina. La quercetina es una aglicona, la rutina es un glucósido (con rutinosa) (Manrique, 2001).

El grupo de los flavonoles está representado en los complementos nutritivos por la quercetina o rutina, pero también en la forma de extractos de plantas medicinales como el Ginkgo biloba. La silimarina, una mezcla de lignanos de flavonas del *Silybum marianum* (cardo mariano) también pertenece a este grupo igual como la floridicina de las manzanas (Alarcón, 2012).

**f) Isoflavonas:**

La estructura de las isoflavonas tiene mucha semejanza con los estrógenos, y por lo tanto también se llaman hormonas vegetales o fitoestrógenos. Aunque no son esteroides, tienen los grupos de hidroxilo en la posición 7 y 4, una configuración análoga al grupo hidroxilo de la molécula del

estradiol. De esta manera tiene la capacidad de ligarse con los receptores del estrógeno. Las isoflavonas se encuentran exclusivamente en legumbres y sobre todo en la soja. Las tres isoflavonas más relevantes son la genisteína, daidzeína y gliciteína. Hay isoflavonas agliconas o glucósidos, dependiendo de la preparación de la soja. Los científicos aún no tienen claro cuál de las dos formas tiene mejor disponibilidad biológica (Martínez, 2013).

**g) Flavanonas:**

El grupo de flavanonas es un grupo de flavonoides relativamente pequeño que se encuentra exclusivamente en altas concentraciones en los cítricos. Allí tienen la forma glicosidada, como por ejemplo la hesperidina de la naranja (glucósido de la hesperitina), naringenina del pomelo (glucósido de la naringina), eriodictiol del limón (glucósido de eriocitrina). El tomate puede contener una pequeña cantidad de flavanonas, igual que algunas plantas aromáticas como la menta. En los complementos nutritivos este grupo de flavonoides está representado como 'bioflavonoides cítricos' (Manrique, 2001).

**8.4.6.- Actividades flavonoides**

**a) Actividad antioxidante:**

Los flavonoides tienen una función antioxidante directa (in Vitro) que es mucho más potente que otros antioxidantes como la vitamina C, la vitamina E o el glutatión. Esta función de antioxidante probablemente está relacionada con la estructura de polifenoles. De qué medida esta capacidad antioxidativa juega un papel en el cuerpo todavía es un objeto a discusión científica. Una medida común para la capacidad antioxidativa es el valor ORAC (Cuadro N.- 1).

El ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) es un test in Vitro para comparar la capacidad antioxidativa de los nutrientes. Este valor indica la capacidad de neutralizar los radicales libres de un nutriente. El valor ORAC puede medir la fracción lipófila o hidrófila. La suma de las dos indica con más precisión la capacidad antioxidativa. Con frecuencia se determina solamente la fracción hidrófila (si es el caso, está mencionado abajo). El valor ORAC se puede utilizar para seleccionar aquellos productos que más aportan para mejorar la capacidad antioxidativa del cuerpo (Alarcón, 2012).

**CUADRO N.- 1** Valores ORAC típicos

PLANTA	CONCENTRACION
Arándanos	6552 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Ciruelos	6259 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Grosellas negras	5347 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Frambuesas	4882 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Fresas	3577 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Cerezas	3365 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Brócoli (crudo)	3083 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Pasas	3037 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Naranjas	1819 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Espinacas (crudo)	1515 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Alfalfa	1510 <u>umol</u> TE/100 g (solo H)
Uva negra	1260 <u>umol</u> TE/100 g (solo H)
Cebolla (crudo)	1034 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Berenjena	933 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Zanahorias	666 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Calabaza	483 <u>umol</u> TE/100 g (H & L)
Coliflor	620 <u>umol</u> TE/100 g (solo H)

FUENTE: (Agricultural Research Service (ARS) 2008)

**b) Protección de las capilares, función anticoagulante (anti hemorragia):**

Muchos flavonoides tienen propiedades que fortalecen las paredes de los vasos sanguíneos. Por esto uno de los síntomas característicos de deficiencia de flavonoides es la sensibilidad para hemorragias (Clement, 2012).

**c) Quelación de los metales pesados:**

Los iones de metales como hierro y cobre pueden catalizar la producción de los radicales libres. Se ha visto que la potencia antioxidativa in Vitro de los flavonoides se debe a la capacidad de ligarse con los iones de los metales (quelar). Se cuestiona si también es el caso in Vivo, porque en los seres vivos el hierro y el cobre se encuentran unidos con proteínas. De este modo la capacidad de participar en reacciones que generan radicales libres está limitada (Alarcón, 2012).

**d) Influencia sobre el crecimiento y la proliferación celular:**

El crecimiento y la proliferación celular están regulados por los factores de crecimiento. En el momento en que el factor de crecimiento se une al receptor de la membrana celular, inicia una



serie de acontecimientos intracelulares. Varias investigaciones in Vitro han comprobado que los flavonoides ejercen su influencia sobre el crecimiento y la proliferación celular, por la inhibición o el bloqueo completo de la fosforilación (Alvarez, 2006).

**e) Influencia sobre la expresión genética:**

Los flavonoides funcionan como reguladores de la expresión genética. Vía las quinasas, los flavonoides pueden ejercer influencia sobre la actividad de los factores de la transcripción, fosforilando o no fosforilando las proteínas señaladoras. Los factores de la transcripción son proteínas que regulan la expresión de varios genes. De esta manera los flavonoides juegan un papel en varios procesos celulares importantes, como el crecimiento, la proliferación y la apoptosis (muerte celular) (Pérez, 2005).

**f) Función antibacteriana y antiviral:**

En algunos casos, los flavonoides pueden funcionar directos como antibióticos, trastornando la función de los microorganismos como las bacterias y virus. Las procianidinas del *Vaccinium myrtillus* (arándano) y de la cranberry (arándano agrio) inhiben la función de las bacterias infecciosas de las vías urinarias. También se ha comprobado un efecto antiviral de los diversos flavonoles contra los virus de la gripe (Rusznyak, 2013).

## **9. PREGUNTAS CIENTÍFICAS O HIPÓTESIS**

### **9.1.- Hipótesis alternativa**

- Mediante la aplicación de Flavonoide® en bovinos (hembras) se genera efecto sobre el puerperio bovino.

### **9.2.- Hipótesis nula**

- Mediante la aplicación de Flavonoides® en bovinos (hembras) no se genera efecto sobre el puerperio bovino.

## **10. METODOLOGÍAS Y DISEÑO EXPERIMENTAL**

### **10.1.- METODOLOGÍA**

#### **10.1.1.- Características del lugar de ejecución del proyecto**

- Provincia: Pichincha
- Cantón: Mejía
- Parroquia: Tambillo
- Sector: El Murco
- Longitud: -0.427387metros
- Latitud: -78.535642 S
- Temperatura media anual: 12.5 °C
- Altitud:
  - \* 2450,04 msnm. (Parte baja)
  - \* 2757,59 msnm. (Parte intermedia)
  - \* 3200,39 msnm. (Parte alta)

Fuente: Departamento de Turismo del Cantón Mejía (INAMHI)

#### **10.1.2.- Materiales e Insumos**

- Ecógrafo Aloka SSD-500 con sonda lineal de 5 Mhz
- Calculadora científica
- Cámara fotográfica normal
- Guantes ginecológicos
- Jeringas de 60 ml
- Catéteres plásticos de lavados uterinos

- Guantes de manejo
- Estilete
- Tijera pequeña

#### **10.1.3.- Materiales de oficina**

- Resma de hojas
- Anillados
- Lápiz
- Esferográficos
- Flas memory

#### **10.1.4.- Insumos**

- Flavonoides® a una concentración de 40% - 400 mg diosmina®.

#### **10.1.5- Métodos**

##### **10.1.5.1- Observación directa**

Se utilizó el método de observación directa para analizar directamente a los animales en estudio de esta manera cumplir con las actividades descritas en los objetivos planteados con el fin de obtener resultados favorables® en la identificación de los animales que se encontraban entre 5 y 10 días post parto de la raza Holstein.

##### **10.1.5.2- Método del fichaje**

Se utilizó el método del fichaje para la recolección de datos las cuales se midieron durante el pre y post lavado con los flavonoides - doiosmina® un intervalo de 21 días. (Anexo N.-4)

##### **10.1.5.3- Duración del proyecto**

El proyecto de investigación tuvo una duración de 6 semanas las cuales corresponden a la parte práctica del proyecto.

##### **10.1.5.4.- Desarrollo del proyecto**

El proyecto se realizó con un número total de 25 vacas seleccionadas por características similares de edad (entre 2 y 5 años) post parto, animales que se encuentren entre 5 y 10 días de haber parido de la raza (Holstein Friesian).

Los animales de cada grupo fueron identificados individualmente en un ficha para determinar las principales características, también fueron identificados con marcas rojas en el anca derecha. Los datos de las estructuras uterinas, se anotaron en las fichas de cada una de ellas para ver con qué medidas se inicia el experimento.

Las medidas fueron tomadas mediante ecografía después de 5 a 10 días post parto, con un intervalo de 15 días, durante este periodo las 25 vacas permanecían marcadas con el fin de evitar que los trabajadores apliquen cualquier tipo de medicamento evitando así que los resultados en el experimento sean alterados.

Se administraron los flavonoides- diosmina 400 mg® mediante lavados uterinos a los 10 días post parto en la cantidad de 20 ml una sola aplicación, posterior a esto después de 21 días se realiza nuevamente ecografía par determinara las nuevas medidas las cuales fueron tomadas en cérvix (largo, grosor de la pared, diámetro), útero (diámetro, grosor) y ovarios derecho e izquierdo (ancho, grosor).

## **10.2.- DISEÑO EXPERIMENTAL t DE STUDENT**

Para el análisis e interpretación de los datos se utilizó la prueba t de Student que nos ayudará a interpretar el cociente entre una variable normal estandarizada y la raíz cuadrada positiva de una variable 2 dividida por sus grados de libertad. Es una prueba estadística que nos permitirá evaluar si dos grupos difieren estadísticamente entre sí, de manera significativa respecto a sus medias. Es una prueba apropiada para comparar los promedios de dos grupos, y especialmente apropiado como análisis para el diseño experimental de solo post test de dos grupos al azar. Por lo tanto, la población estudiada sigue una distribución normal pero el tamaño muestral es demasiado pequeño, además existe una segunda alternativa para contrastar dos medias, ya que vamos a estudiar a los mismos individuos que serán observados antes y después de una determinada intervención es decir antes y después de aplicar los flavonoides®.

**CUADRO N.- 2** Esquema

<b>Total animales</b>	<b>Tratamiento diosmina 400 mg®</b>	<b>Control</b>
25 animales	20 animales	5 animales

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Chicaiza Gloria (2017)

### 10.2.1.- Variables

**CUADRO N.- 3** Variables e Indicadores

<b>Variable independiente</b>	<b>Variable dependiente</b>	<b>Indicadores</b>
Flavonoides	Cérvix – diámetro, largo y grosor de la pared	centímetros
Diosmina® 400 mg	Útero – diámetro de útero y grosor	centímetros
	Ovarios diámetro – largo x ancho	centímetros
	Involución	porcentaje

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Chicaiza Gloria (2017)

### 10.2.2.- Tratamientos

Para el desarrollo de la investigación se dividió en dos grupos: el primero corresponde al T0 grupo control o testigo (5 animales) y el segundo grupo corresponde al T1 conformado por 20 animales.

**T0** = Animales que no se les aplicó flavonoides.

**T1** = Animales a los que se les aplicó intrauterinamente flavonoides - diosmina® (Es una fracción flavonoidea purificada micronizada) como dosis única (400 mg) (20 ml)

### **10.2.3.- Unidades Experimentales**

Para el desarrollo y aplicación del experimento se utilizó un total de 20 vacas, a cada una de ellas se las consideró como una unidad experimental; estas fueron seleccionadas por características similares de edad (entre 2 y cinco años) y de primero, segundo y tercer parto, los animales se encontraron entre 5 y 10 días post parto de la raza (Holstein Friesian). Posterior a esto se realizó un chequeo y valoración con un ecógrafo ALOKA SSD 500 con sonda lineal – 5 MHZ al grupo control y al grupo de tratamiento para determinar las características de morfometría de cérvix, útero y ovarios. Seguidamente al grupo de tratamiento se le realizó una infusión con los flavonoides (400 mg) utilizando la técnica descrita para infusión uterina, esta concentración estuvo contenida en 20 ml. Luego, al grupo de tratamiento como al grupo control al día 21 post parto se realizaron nuevamente las mediciones mediante la utilización de un ultrasonido ALOKA SSD 500 con sonda lineal – 5 MHZ. Una vez obtenidos los datos estos fueron procesados y analizados.

## **11. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

Presentamos a continuación la descripción de los resultados obtenidos en relación a la investigación desarrollada respecto a las variables evaluadas: morfometría - diámetro de cérvix y pared, diámetro de útero y pared, diámetro de ovarios y porcentaje de involución uterina.

### 11.1.- Medidas para diámetro de cérvix (cm) a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 4** Diámetro de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

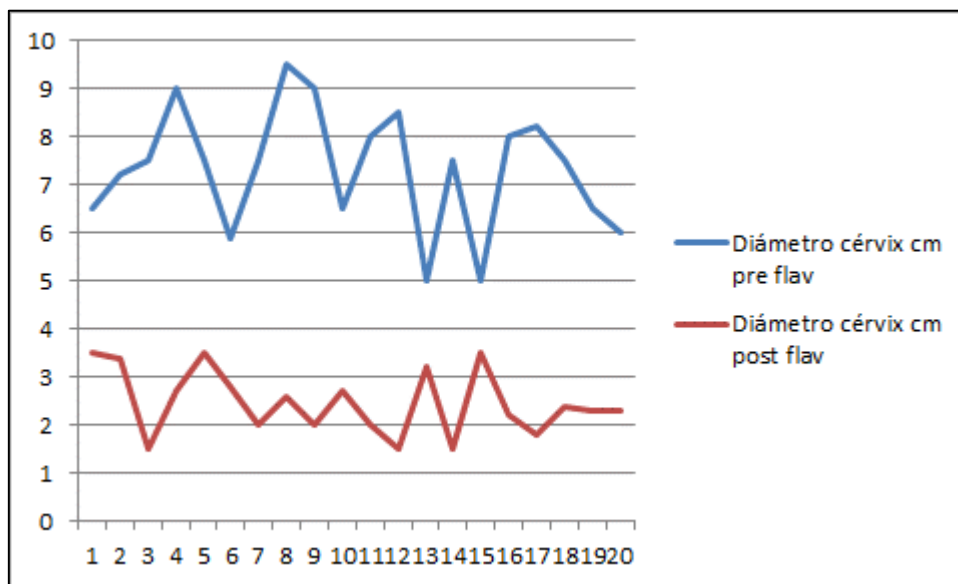
Diámetro cérvix cm		
	10 días	21 días
Vaca – ID	Pre – flavonoides®	Post –flavonoides®
1	6,5	3,5
2	7,2	3,4
3	7,5	1,5
4	9	2,7
5	7,5	3,5
6	5,9	2,8
7	7,5	2
8	9,5	2,6
9	9	2
10	6,5	2,7
11	8	2
12	8,5	1,5
13	5	3,2
14	7,5	1,5
15	5	3,5
16	8	2,2
17	8,2	1,8
18	7,5	2,4
19	6,5	2,3
20	6	2,3

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Chicaiza Gloria (2017)

En el cuadro N.- 4 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al diámetro del cérvix antes de la aplicación de los flavonoide® y al día 21 post aplicación de los flavonoide®. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 4** Diferencias en los diámetros de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Chicaiza Gloria (2017)

En la figura N.- 4 se observa que si existen diferencias en los diámetros de cérvix antes de la aplicación de flavonoides® respecto a los diámetros de cérvix posterior a la aplicación de los flavonoides.

**TABLA N.- 1** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable 1	Variable 2
Media	7,3150	2,4700
Varianza	1,5898	0,4675
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,4854	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	12,7364	
P(T<=t) una cola	0,0000	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,0000000001	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)



En la tabla N.- 1 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0000000001, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Por lo tanto  $H_0: \mu > \mu_0$ , se rechaza  $H_0$ . Hay una reducción en el diámetro del cérvix en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se rechaza  $H_0$ . Se evidencia que a los 21 días post parto los flavonoides ejercen efecto sobre el diámetro de cérvix, reduciendo significativamente el radio, superando a la involución fisiológica en el puerperio bovino reportado por Smith BI y Risco 2002, quien reporta a dos días posparto el cérvix mide unos 15 cm, a los 10 días 9 a 11 cm, a los 30 días 7 a 8 cm y a los 60 días 5 a 6 cm (Smith BI, 2002).

### 11.1.1.- Medidas para diámetro de pared de cérvix (CM) a los 10 Y 21 días post parto

**CUADRO N.- 5** Diámetro de pared de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

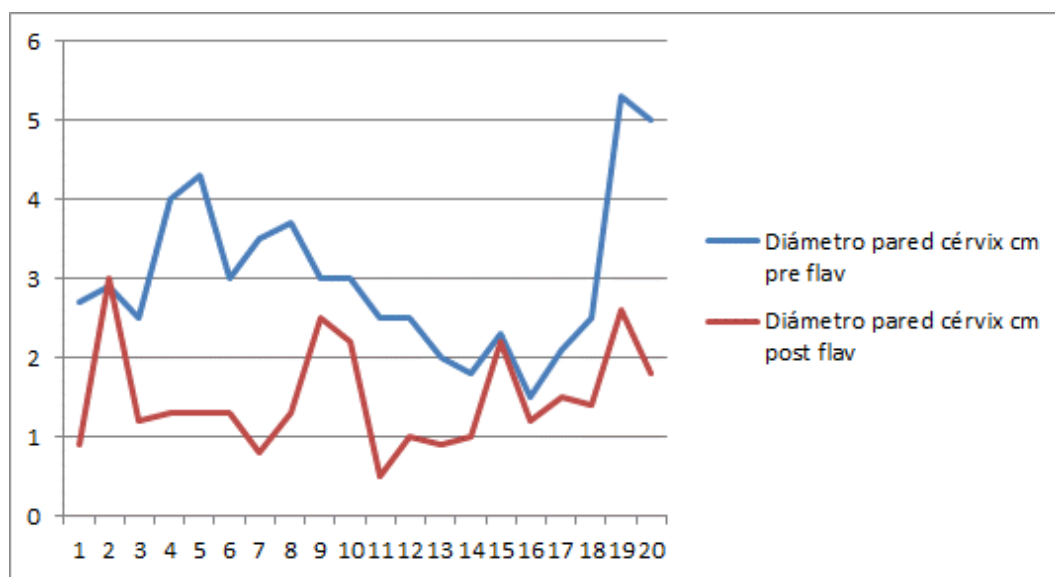
Diámetro Pared cérvix cm-		
Vaca – ID	Pre – Flavonoides®	Post – Flavonoides®
1	2,7	0,9
2	2,9	3
3	2,5	1,2
4	4	1,3
5	4,3	1,3
6	3	1,3
7	3,5	0,8
8	3,7	1,3
9	3	2,5
10	3	2,2
11	2,5	0,5
12	2,5	1
13	2	0,9
14	1,8	1
15	2,3	2,2
16	1,5	1,2
17	2,1	1,5
18	2,5	1,4
19	5,3	2,6
20	5	1,8

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 5 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al diámetro de la pared del cérvix antes de la aplicación de los flavonoides® y al día 21 pos aplicación de los flavonoides®. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 5** Diámetro de cérvix pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 5 se observa que si existen diferencias en los diámetros de pared del cérvix antes de la aplicación de flavonoides® respecto a los diámetros de la pared cérvix posterior a la aplicación de los flavonoides.

**TABLA N.- 2** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable 1	Variable 2
Media	3,0050	1,4950
Varianza	1,0426	0,4521
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	0,3312	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	6,6221	
P(T<=t) una cola	0,0000	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,000002	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 2 el valor de p para dos colas determina que P (T<=t) dos colas es 0,000002, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Ho.  $t_o > t_t$  se rechaza Ho. Hay una reducción en el diámetro de la pared del cérvix en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se rechaza Ho. Se considera que el efecto de los flavonoides sobre el diámetro de la pared de cérvix es directamente proporcional al diámetro de cérvix, y este es generado por acción de los flavonoides, este resultado es comparable y concuerda con lo reportado por Youngquist, RS y Shore, MI 1997, en el que utilizó antibiótico como la penicilina procaína G a dosis 21.000 UI/kg en infusión intrauterina.

### 11.1.2 Medidas para diámetro del útero (CM) a los 10 Y 21 días post parto

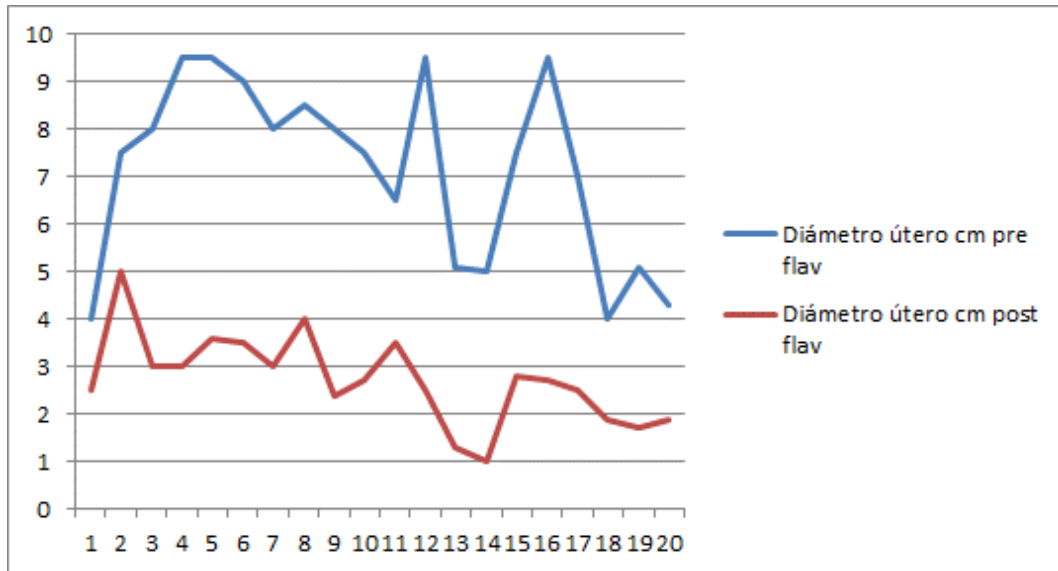
**CUADRO N.- 6** Medidas para diámetro de útero pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

Diámetro útero cm-		
Vaca – ID	Pre – Flavonoides®	Post – Flavonoides ®
1	4	2,5
2	7,5	5
3	8	3
4	9,5	3
5	9,5	3,6
6	9	3,5
7	8	3
8	8,5	4
9	8	2,4
10	7,5	2,7
11	6,5	3,5
12	9,5	2,5
13	5,1	1,3
14	5	1
15	7,5	2,8
16	9,5	2,7
17	7	2,5
18	4	1,9
19	5,1	1,7
20	4,3	1,9

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 6 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al diámetro del útero antes de la aplicación de los flavonoides y al día 21 pos aplicación de los flavonoides®. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 6** Diámetro de útero pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 6 se observa que si existen diferencias en los diámetros del útero antes de la aplicación de flavonoides® respecto a los diámetros del útero posterior a la aplicación de los flavonoides.

**TABLA N.- 3** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable 1	Variable 2
Media	7,1500	2,7250
Varianza	3,7532	0,8778
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	0,5856	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	12,5030	
P(T<=t) una cola	0,0000	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,000000001	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla 3 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0000000001, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias.  $H_0$ .

to  $> t_t$  se rechaza  $H_0$ . Hay una reducción en el diámetro del útero en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se rechaza  $H_0$  y se acepta la hipótesis alterna. Se determina que el efecto de los flavonoides sobre la involución uterina en el periodo puerperal es altamente significativo, superando lo reportados por Okker H, et al 2002, en que utilizaron 1 mg/kg de ceftiofur sódico o clorhidrato de ceftiofur aplicado en forma intrauterina; así se considera que los flavonoides por su acción antibacteriana, de estimulación del drenaje linfático, antioxidante y de atrapar los radicales libres generados en útero post parto superan el uso de los antibióticos y la involución fisiológica de la vaca.

### 11.1.3 Medidas para diámetro de pared del útero (cm) a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 7** Diámetro de pared de útero pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

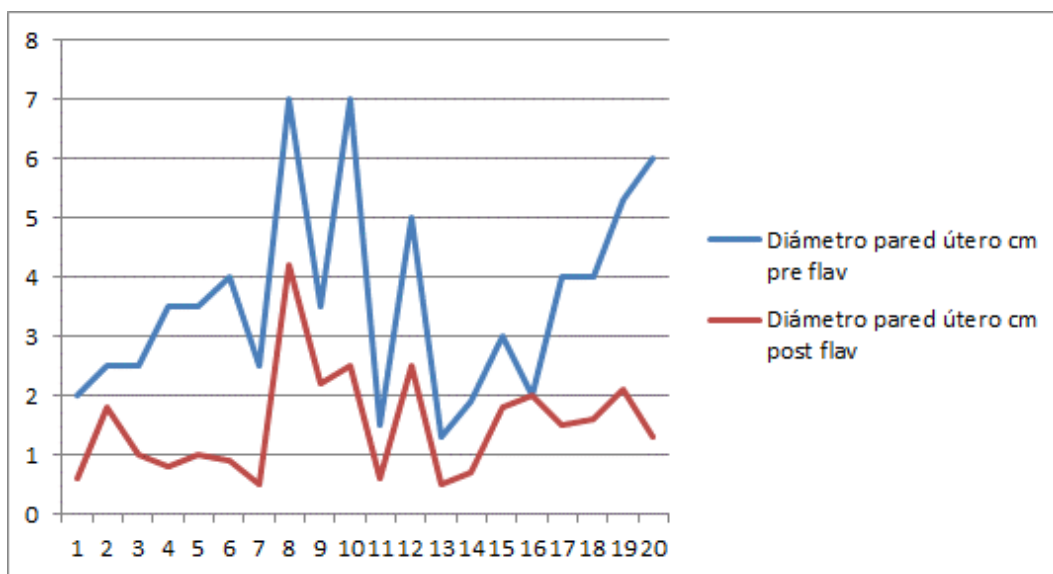
Diámetro Pared útero cm -		
Vaca – ID	Pre – Flavonoides®	Post – Flavonoides®
1	2	0,6
2	2,5	1,8
3	2,5	1
4	3,5	0,8
5	3,5	1
6	4	0,9
7	2,5	0,5
8	7	4,2
9	3,5	2,2
10	7	2,5
11	1,5	0,6
12	5	2,5
13	1,3	0,5
14	1,9	0,7
15	3	1,8
16	2	2
17	4	1,5
18	4	1,6
19	5,3	2,1
20	6	1,3

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 7 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al diámetro de la pared del útero antes de la aplicación de los flavonoides y al día 21 post aplicación de los flavonoides. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 7** Diámetro de pared de útero pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 4 se observa que si existen diferencias en los diámetros de la pared del útero antes de la aplicación de flavonoides respecto a los diámetros de la pared útero posterior a la aplicación de los flavonoides®.

**TABLA N.- 4** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable 1	Variable 2
Media	3,6000	1,5050
Varianza	2,9442	0,8542
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	0,7202	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	7,6139	
P(T<=t) una cola	0,0000	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,00000035	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 4 el valor de p para dos colas determina que P (T<=t) dos colas es 0,00000035, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias.  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$  se rechaza  $H_0$ . Hay una reducción en el diámetro de la pared del útero en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se rechaza  $H_0$ . Se considera que el efecto de los flavonoides sobre el diámetro de la pared de útero es directamente proporcional al diámetro de útero, y este es generado por acción de los flavonoides, este resultado es comparable y concuerda con lo reportado por Youngquist, RS y Shore, MI 1997, en el que utilizó antibiótico como la penicilina procaína G a dosis 21.000 UI/kg en infusión intrauterina.



### 11.1.4 Medidas para diámetro de ovario izquierdo (cm) a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 8** Diámetro de ovario izquierdo pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

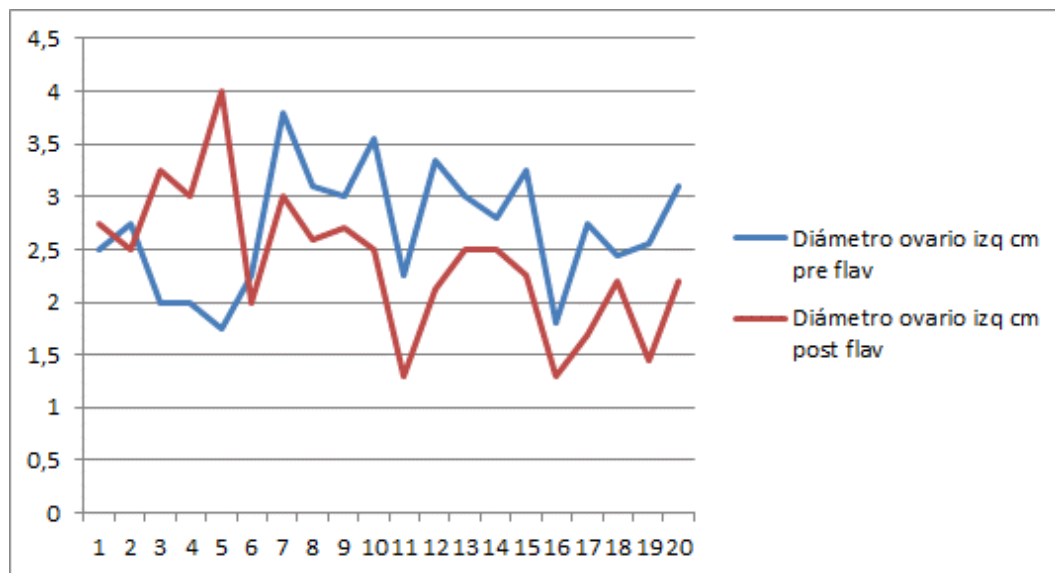
Diámetro Ovario Izquierdo cm -		
Vaca – ID	Pre -Flavonoides®	Post – Flavonoides®
1	2,5	2,75
2	2,75	2,5
3	2	3,25
4	2	3
5	1,75	4
6	2,25	2
7	3,8	3
8	3,1	2,6
9	3	2,7
10	3,55	2,5
11	2,25	1,3
12	3,35	2,12
13	3	2,5
14	2,8	2,5
15	3,25	2,25
16	1,8	1,3
17	2,75	1,7
18	2,45	2,2
19	2,55	1,45
20	3,1	2,2

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 8 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al diámetro del ovario izquierdo antes de la aplicación de los flavonoides® y al día 21 post aplicación de los flavonoides. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10 y viceversa.

**FIGURA N.- 8** Diámetro de ovario izquierdo pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 8 se observa que si existen diferencias en los diámetros del ovario izquierdo antes de la aplicación de flavonoides® respecto a los diámetros de del ovario izquierdo post a la aplicación de los flavonoides.

**TABLA N.- 5** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

TABLA N.-	Variable 1	Variable 2
Media	2,7000	2,3910
Varianza	0,3366	0,4446
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,0227	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	1,5462	
P(T<=t) una cola	0,0693	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,138543	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 5 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,138543, no existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias no son estadísticamente significativas. Son diferencias aleatorias.  $H_0$ .

to  $< t_t$  no se rechaza  $H_0$ . No hay un aumento en el diámetro del ovario izquierdo en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se acepta la  $H_0$ .

### 11.1.5 Medidas para diámetro de ovario derecho (cm) a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 9** Diámetro de ovario derecho pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

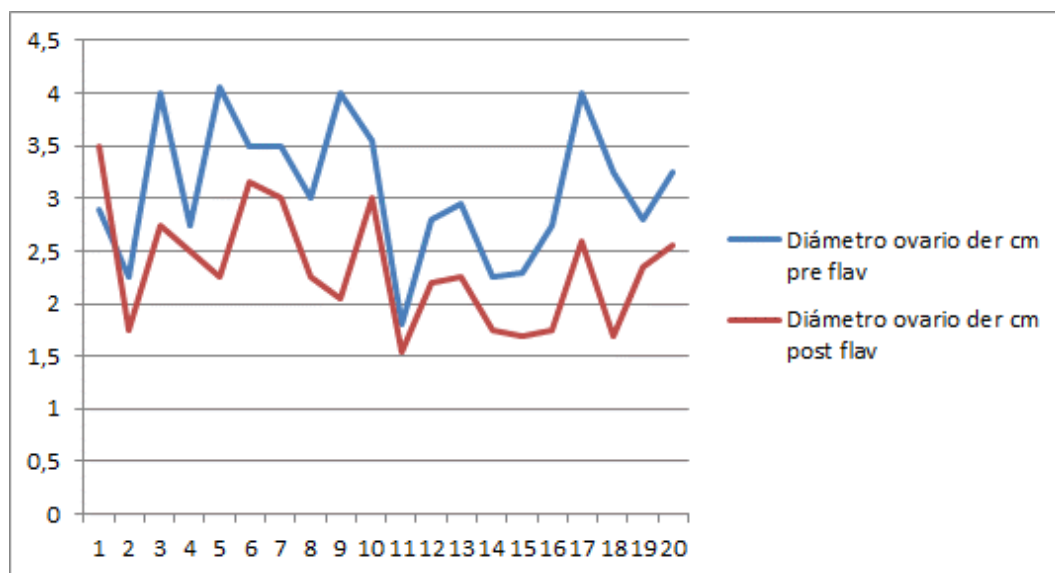
Diámetro Ovario Derecho cm -		
Vaca – ID	Pre – Flavonoides®	Post - Flavonoides®
1	2,9	3,5
2	2,25	1,75
3	4	2,75
4	2,75	2,5
5	4,05	2,25
6	3,5	3,15
7	3,5	3
8	3	2,25
9	4	2,05
10	3,55	3
11	1,8	1,55
12	2,8	2,2
13	2,95	2,25
14	2,25	1,75
15	2,3	1,7
16	2,75	1,75
17	4	2,6

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 9 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al diámetro del ovario derecho antes de la aplicación de los flavonoides® y al día 21 post aplicación de los flavonoides. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 9** Diámetro de ovario derecho pre y post infusión uterina (flavonoides 400 mg).



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 9 se observa que si existen diferencias en los diámetros del ovario derecho antes de la aplicación de flavonoides® respecto a los diámetros de la pared útero posterior a la aplicación de los flavonoides.

**TABLA N.- 6** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable 1	Variable 2
Media	3,0825	2,3300
Varianza	0,4298	0,3048
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	0,5228	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	5,6388	
P(T<=t) una cola	0,0000	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,00001948	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 6 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,00001948, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias.  $H_0$ .  $t_o > t_t$  se rechaza  $H_0$ . Hay una reducción en el diámetro del ovario derecho en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se rechaza  $H_0$ . Por lo tanto se considera que existe efecto de los flavonoides sobre los ovarios influenciado sobre su tamaño y ciclicidad en las vacas post parto; así se describe y concuerda con un trabajo realizado por Clark 1936, en el que realizó palpación rectal en vacas post parto determinando mayor tamaño en el ovario derecho que el izquierdo. Por otra parte, existe suficiente evidencia de que el ovario derecho es más activo que el izquierdo en el ganado *Bos taurus*. Casida 1966 estudió la actividad ovárica y encontró que el ovario derecho es más activo que el izquierdo. Por otro lado, muchos autores están de acuerdo en considerar que en el ganado bovino el ovario derecho no solo es de mayor tamaño, sino que, además, es más activo que el izquierdo.

### 11.1.6 Medidas para % de involución uterina a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 10** Porcentaje de involución uterina pre y post infusión uterina (flavonoides diosmina® 400 mg).

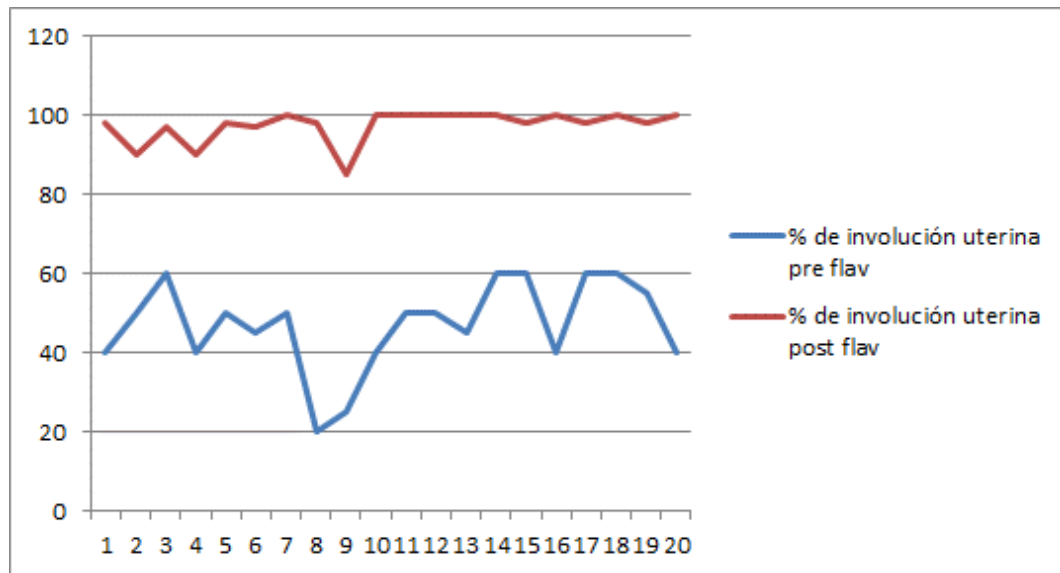
% de involución uterina		
Vaca – ID	Pre – Flavonoides®	Post – Flavonoides®
1	40	98
2	50	90
3	60	97
4	40	90
5	50	98
6	45	97
7	50	100
8	20	98
9	25	85
10	40	100
11	50	100
12	50	100
13	45	100
14	60	100
15	60	98
16	40	100
17	60	98
18	60	100
19	55	98
20	40	100

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 10 se presenta los valores obtenidos al día 10 post parto en relación al porcentaje (%) de involución uterina antes de la aplicación de los flavonoides y al día 21 post aplicación de los flavonoides. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 10** Porcentaje de involución uterina pre y post infusión uterina (flavonoides® 400 mg).



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 10 se observa que si existen diferencias en el porcentaje (%) de involución uterina antes de la aplicación de flavonoides respecto a los diámetros de la pared útero posterior a la aplicación de los flavonoides®.

**TABLA N.- 7** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable 1	Variable 2
Media	47,0000	97,3500
Varianza	127,3684	17,1868
Observaciones	20,0000	20
Coefficiente de correlación de Pearson	0,3723	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	19,0000	
Estadístico t	-21,4974	
P(T<=t) una cola	0,0000	
Valor crítico de t (una cola)	1,7291	
P(T<=t) dos colas	0,0000000000	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0930	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** F Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 7 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0000000000, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias.  $H_0$ .  $t_0 > t_t$  se rechaza  $H_0$ . Hay una reducción en el Porcentaje (%) de involución uterina en las 20 vacas post parto que recibieron el tratamiento con flavonoides.  $P(0.05) < \alpha = 0.05$  se rechaza  $H_0$ . Así, se demuestra que la acción de los flavonoides en relación al porcentaje de involución uterina es altamente significativa, por lo tanto su utilización posibilitaría un mayor efecto respecto a la involución fisiológica, comparable con lo reportado por Smith Bly Risco CA.2005.

## 11.2 DATOS GRUPO CONTROL

### 11.2.1 Medidas para diámetro de cérvix (cm) a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 11** Diámetro de cérvix 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.

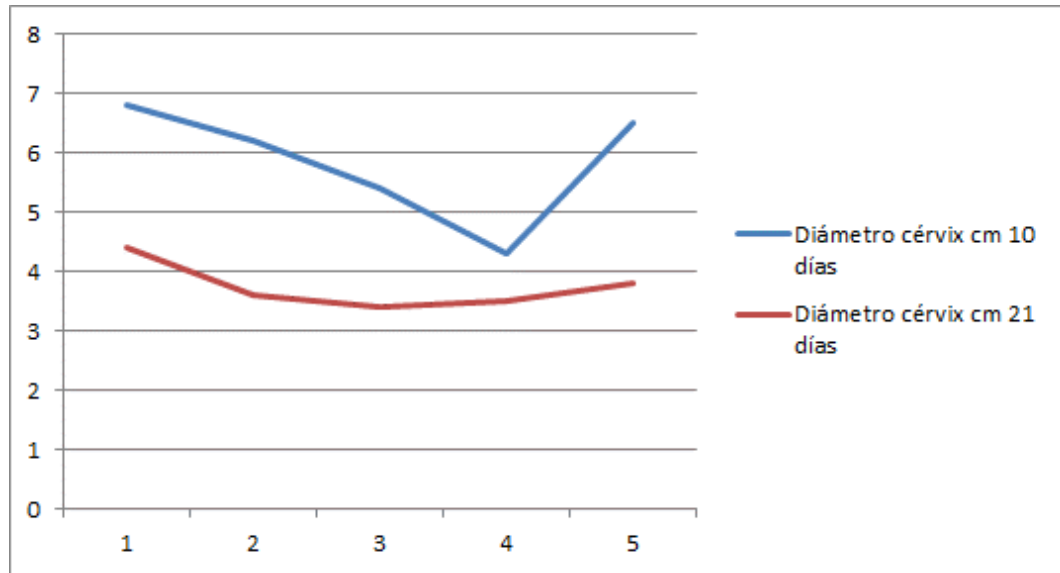
Diámetro cérvix - sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	6,8	4,4
2	6,2	3,6
3	5,4	3,4
4	4,3	3,5
5	6,5	3,8

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** F Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 11 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al diámetro del cérvix respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son relativamente inferiores al día 10.



**FIGURA N.- 11** Diámetro de cérvix 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** F Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 11 se observa que si existen diferencias en los diámetros de cérvix al día 10 y al día 21 post.

**TABLA N.- 8** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	5,8400	3,7400
Varianza	1,0130	0,1580
Observaciones	5,0000	5
Coefficiente de correlación de Pearson	0,7136	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	6,0622	
P(T<=t) una cola	0,0019	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,0037	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 8 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0037, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Hay una reducción en el diámetro del cérvix en las 5 vacas post parto sin que hayan recibido el tratamiento con flavonoides. Los cambios observados se deben al proceso fisiológico normal de involución post parto en el bovino, que concuerda con lo reportado por Frazer, GS 2001.

### 11.2.2 Medidas para diámetro de pared de cérvix (cm) a los 10 y 21 días post parto

**CUADRO N.- 12** Diámetro de pared de cérvix a los 10 y 21 días sin flavonoides®.

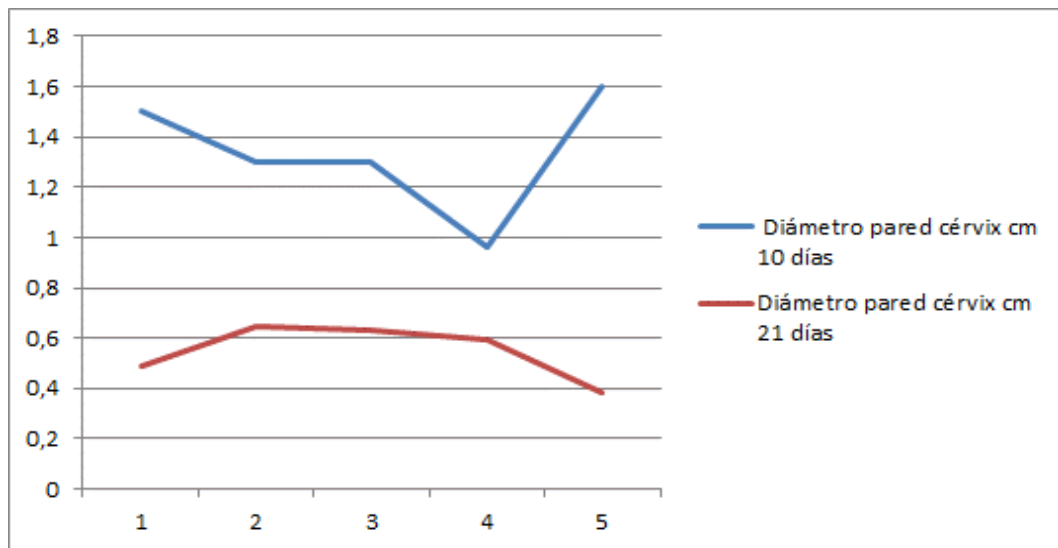
Pared Cérvix sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	1,5	0,49
2	1,3	0,65
3	1,3	0,63
4	0,96	0,59
5	1,6	0,38

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 12 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al diámetro de la pared del cérvix respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son relativamente inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 12** Diámetro de pared de cérvix a los 10 y 21 días sin flavonoides®.



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 12 se observa que si existen diferencias en los diámetros dela pared del cérvix al día 10 y al día 21 post.

**TABLA N.- 9** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	1,3320	0,5480
Varianza	0,0601	0,0126
Observaciones	5,0000	5
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,6923	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	5,2647	
P(T<=t) una cola	0,0031	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,0062	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 9 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0062, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Hay una reducción en el diámetro de la pared del cérvix en las 5 vacas post parto sin que hayan recibido el tratamiento con flavonoides. Los cambios observados se deben al proceso fisiológico normal de involución post parto en el bovino, que concuerda con lo reportado por Frazer, GS 2001.

### 11.2.3 Medidas para diámetro del útero (cm) a los 10 y 21 días sin flavonoides®.

**CUADRO N.- 13** Diámetro de útero a los 10 y 21 días sin flavonoides.

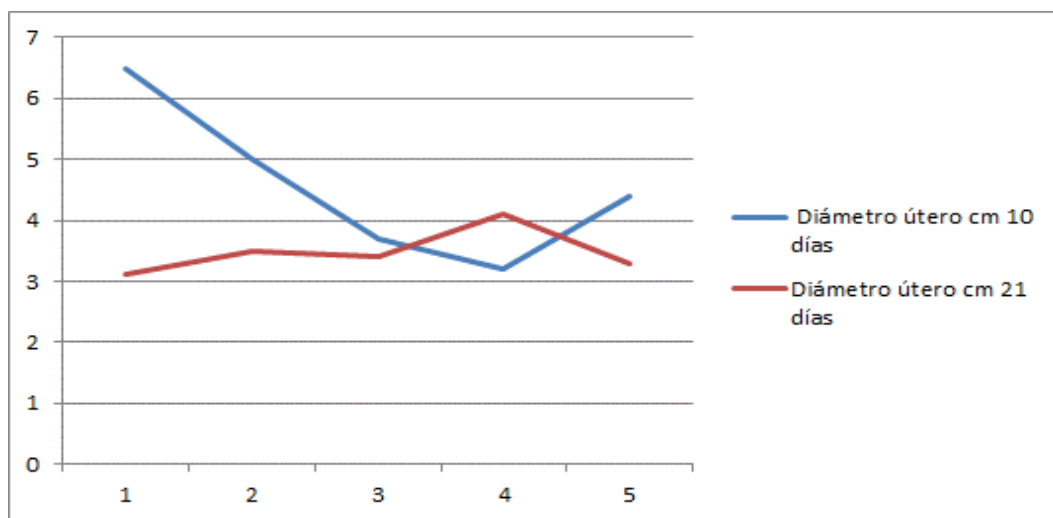
Diámetro útero cm- sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	6,5	3,1
2	5	3,5
3	3,7	3,4
4	3,2	4,1
5	4,4	3,3

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro 10 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al diámetro del útero respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son relativamente inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 13** Diámetro de útero a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 13 se observa que si existen diferencias en los diámetros del útero al día 10 y al día 21 post.

**TABLA N.- 10** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	4,5600	3,4800
Varianza	1,6430	0,1420
Observaciones	5,0000	5
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,7629	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	1,5207	
P(T<=t) una cola	0,1015	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,2030	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 10 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,2030, no existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias no son estadísticamente significativas y son diferencias aleatorias. Por tanto, se rechaza la hipótesis alternativa. No hay una reducción significativa en el diámetro del útero en las 5 vacas post parto sin que hayan recibido el tratamiento con flavonoides. Los cambios observados se deben al proceso fisiológico normal de involución post parto en el bovino y posiblemente estén supeditados a muchos factores ambientales, nutricionales, metabólicos e infecciosos, que concuerda con lo reportado por Frazer, GS 2001.

#### 11.2.4 Medidas para diámetro de pared del útero (cm) a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.

CUADRO N.- 14 Diámetro de útero a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.

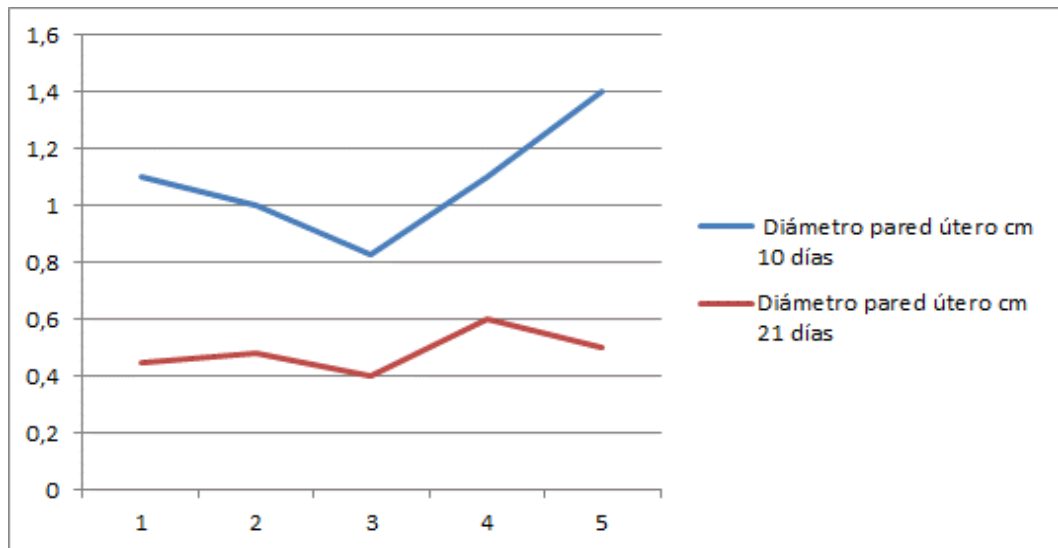
Pared de útero cm-sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	1,1	0,45
2	1	0,48
3	0,83	0,4
4	1,1	0,6
5	1,4	0,5

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 14 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al diámetro de la pared del útero respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son relativamente inferiores al día 10.

**FIGURA N.- 14** Diámetro de útero a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el gráfico 11 se observa que si existen diferencias en los diámetros d la pared del útero al día 10 y al día 21.

**TABLA N.- 11** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	1,0860	0,4860
Varianza	0,0430	0,0055
Observaciones	5,0000	5
Coefficiente de correlación de Pearson	0,4564	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	7,2284	
P(T<=t) una cola	0,0010	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,0019	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 11 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0019, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula. Hay una reducción en el diámetro de la pared del útero en las 5 vacas post parto sin que hayan recibido el tratamiento con flavonoides. Los cambios observados se deben al proceso fisiológico normal de involución post parto en el bovino, que concuerda con lo reportado por Frazer, GS 2001.

### 11.2.5 Medidas para diámetro de ovario izquierdo (cm) a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.

CUADRO N.- 15 Diámetro de ovario izquierdo a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.

Diámetro Ovario Izquierdo cm- sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	2,25	2,8
2	2,65	3,1
3	2,2	2,9
4	2,9	3,4
5	2,85	3,05

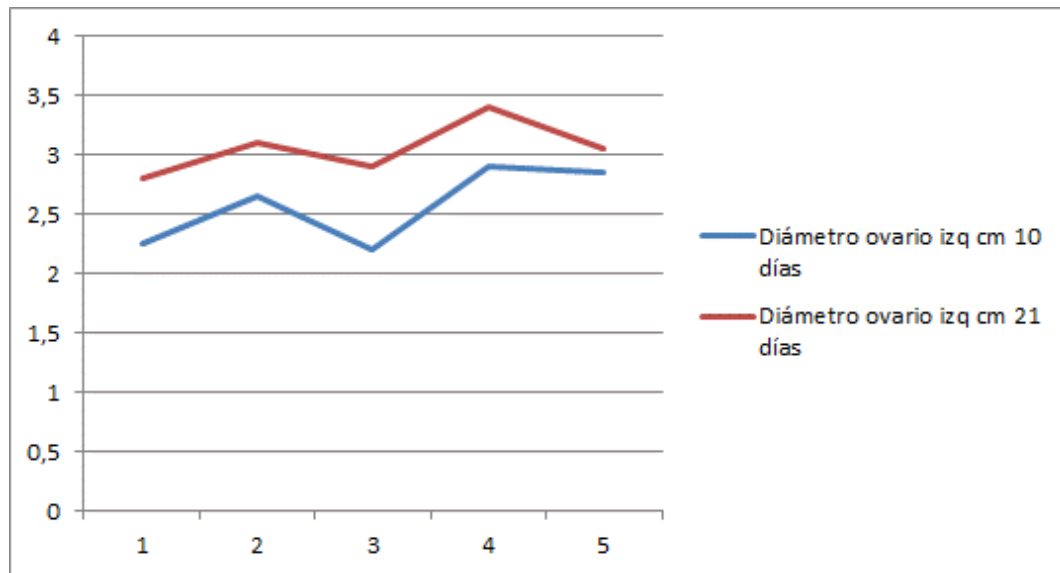
**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 14 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al diámetro del ovario izquierdo respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas.



**FIGURA N.- 15** Diámetro de ovario izquierdo a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 14 se observa que si existen diferencias en los diámetros del ovario izquierdo al día 10 y al día 21.

**TABLA N.- 12** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	2,5700	3,0500
Varianza	0,1083	0,0525
Observaciones	5,0000	5
Coefficiente de correlación de Pearson	0,8456	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	-5,8861	
P(T<=t) una cola	0,0021	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,0042	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 12 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0042, no existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula. Por lo tanto se considera que el estado puerperal es determinante sobre el tamaño y ciclicidad de los ovarios en las vacas post parto; sin embargo no concuerda con el trabajo realizado por Clark 1936, en el que realizó palpación rectal en vacas post parto determinando mayor tamaño en el ovario derecho que el izquierdo. Además, existe suficiente evidencia de que el ovario derecho es más activo que el izquierdo en el ganado *Bos taurus*. Casida 1966 estudió la actividad ovárica y encontró que el ovario derecho es más activo que el izquierdo. Por otro lado, muchos autores están de acuerdo en considerar que en el ganado bovino el ovario derecho no solo es de mayor tamaño, sino que, además, es más activo que el izquierdo. Posiblemente el número maestral para el grupo control es muy pequeño y en el experimento coincidió con la recuperación del tamaño del ovario en el periodo post parto.

### 11.2.6 Medidas para diámetro de ovario derecho (cm) a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.

**CUADRO N.- 16** Diámetro de ovario derecho a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.

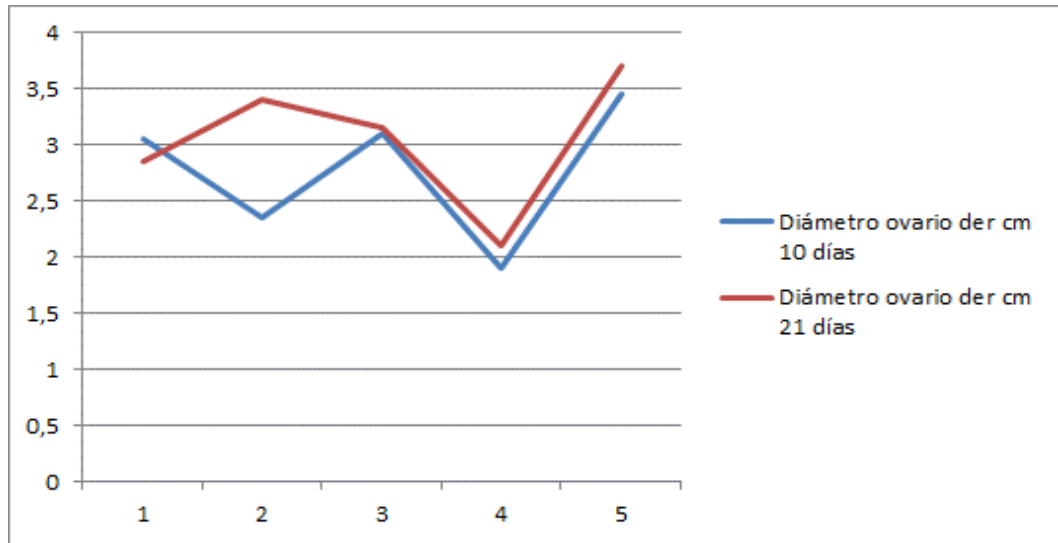
Diámetro Ovario Derecho cm- sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	3,05	2,85
2	2,35	3,4
3	3,1	3,15
4	1,9	2,1
5	3,45	3,7

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 15 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al diámetro del ovario derecho respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas.

**FIGURA N.- 16** Diámetro de ovario derecho a los 10 y 21 días posta parto sin flavonoides®.



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.-15 se observa que si existen diferencias en los diámetros del ovario derecho al día 10 y al día 21.

**TABLA N.- 13** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	2,7700	3,0400
Varianza	0,3958	0,3743
Observaciones	5,0000	5
Coficiente de correlación de Pearson	0,7136	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	-1,2850	
P(T<=t) una cola	0,1341	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,2682	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 13 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,2682, no existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias no son estadísticamente significativas y son diferencias aleatorias. Por tanto, se rechaza la hipótesis alternativa. Por lo tanto se considera que el estado puerperal es determinante sobre el tamaño y ciclicidad de los ovarios influenciado sobre su tamaño y ciclicidad en las vacas post parto concordando con Clark 1936. Además el ovario derecho es más activo que el izquierdo en él. Casida 1966 encontró que el ovario derecho es más activo que el izquierdo. Por otro lado, muchos autores están de acuerdo en considerar que en el ganado bovino el ovario derecho no solo es de mayor tamaño, sino que, además, es más activo que el izquierdo.

#### 11.2.7. Medidas para % de involución uterina a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.

**CUADRO N.- 17** Porcentaje de involución uterina a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides®.

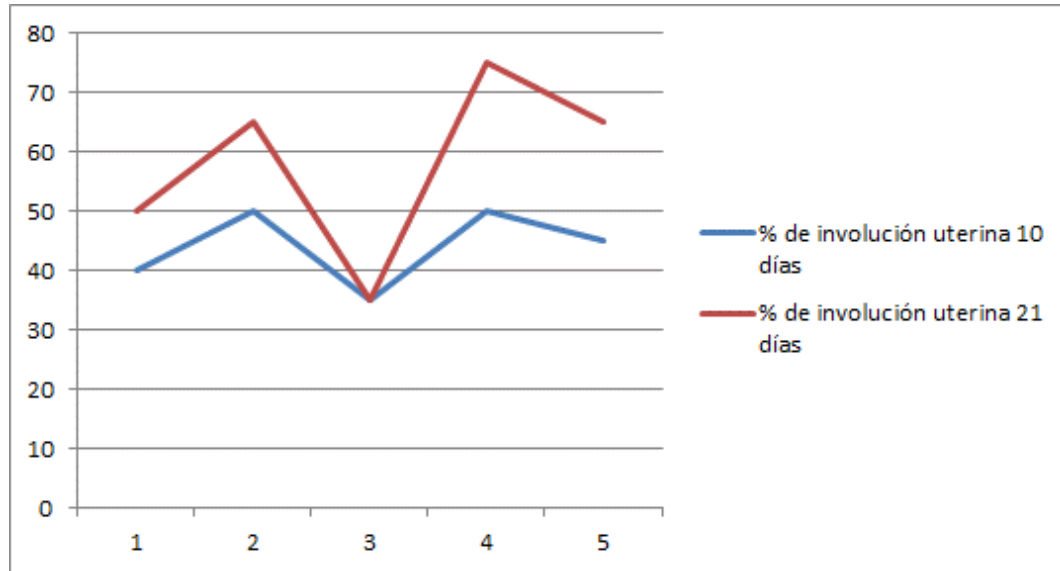
% de involución uterina – sin flavonoides®		
Vaca - ID	10 días	21 días
1	40	50
2	50	65
3	35	35
4	50	75
5	45	65

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En el cuadro N.- 16 se presenta los valores obtenidos al día 10 y día 21 post parto en relación al Porcentaje (%) de la involución uterina respecto al grupo control. Se observa que existen diferencias numéricas, es decir los valores del día 21 son relativamente superiores al día 10.

**FIGURA N.- 17** Porcentaje de involución uterina a los 10 y 21 días post parto sin flavonoides.



**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la figura N.- 16 se observa que si existen diferencias en el porcentaje (%) de involución uterina al día 10 y al día 21.

**TABLA N.- 14** Prueba t para medias de dos muestras emparejadas.

	Variable	
	Variable 1	2
Media	44,0000	58,0000
Varianza	42,5000	245,0000
Observaciones	5,0000	5
Coefficiente de correlación de Pearson	0,9555	
Diferencia hipotética de las medias	0,0000	
Grados de libertad	4,0000	
Estadístico t	-3,2549	
P(T<=t) una cola	0,0156	
Valor crítico de t (una cola)	2,1318	
P(T<=t) dos colas	0,0312	
Valor crítico de t (dos colas)	2,7764	

**Fuente:** Directa

**Elaborado por:** Gloria Chicaiza (2017)

En la tabla N.- 13 el valor de p para dos colas determina que  $P(T \leq t)$  dos colas es 0,0017, existiendo diferencias significativas. Por lo tanto, al comparar las medias y las desviaciones estándar del grupo de datos se determina que entre estos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas y no son diferencias aleatorias. Hay una reducción del porcentaje de involución uterina en las 5 vacas post parto sin que hayan recibido el tratamiento con flavonoides. Los cambios observados se deben al proceso fisiológico normal de involución post parto en el bovino, Sin embargo la involución uterina es insuficiente y posiblemente para completar el 100% o superar el 95% en relación al grupo de tratamiento este sobrepase en tiempo los 30 días post parto considerados como límite, estos resultados concuerda con lo reportado por Smith BI y Risco CA.2005 en el que determina que factores como endometritis subclínica, retrasarían el proceso normal de involución.

### **11.3 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

En zonas alto andinas, la altura es uno de los factores a considerar en la reproducción bovina en relación a las zonas llamadas zonas de confort; existiendo variación de temperatura (lapsos) durante un mismo día. Adicionalmente, en el Ecuador en particular, aún permanecen ganaderías bovinas en altitud elevada en las que el estrés generado por cambios de temperatura, el gasto energético, la hipoxia, la insuficiencia cardíaca, el edema pulmonar y cerebral determinan algunas de las consecuencias derivadas de la exposición de animales a elevadas altitudes que conjuntamente afectan al desempeño reproductivo; especialmente en la raza Holstein, que difícilmente soporta altitudes superiores a los 3500 msnm. Por lo tanto, en la medida que proporcionemos bienestar animal el efecto reproductivo adverso se verá mermado. Así mismo, la posible susceptibilidad individual o de raza que pueden presentar algunos genotipos utilizados en zonas de altura, es un factor de considerable importancia, como causa de falla en la reproducción. Así el gasto de energía, para la mantención de la temperatura corporal dentro de ciertos límites fisiológicos, merma drásticamente la función reproductiva. Sin embargo, la adaptación de la vaca a un ecosistema específico, se puede medir por su eficiencia reproductiva en la altitud; como la involución del aparato reproductivo en el puerperio bovino, que inciden directamente en la vida productiva y reproductiva de la vaca (De Dios Vallejo, 2000; Hötzel & Piheiro Machado, 2000).

En el presente estudio, se analizó la utilización de flavonoides durante el período puerperal, mediante el lavado intrauterino con soluciones al 40% de concentración, con el fin de evaluar su efecto en la dinámica de la involución uterina, y morfometría del aparato reproductor en vacas lecheras mantenidas en ambientes de altitud elevada. Como, se evidencia en los resultados, el tratamiento mediante lavado uterino utilizando flavonoides mejoró los tiempos de involución uterina respecto al control. De hecho, los resultados muestran que en el grupo de tratamiento hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de involución de útero, diámetro y pared de cérvix, diámetro y pared de útero, diámetro ovárico; sin embargo en el grupo control únicamente se observó diferencias estadísticamente significativas en el diámetro y pared de cérvix, así como en el porcentaje de involución uterina; esto hace referencia a que los cambios observados se deben al proceso fisiológico normal de involución post parto en el bovino; además fisiológicamente sin la aplicación de ningún producto los cambios en el puerperio bovino se presentan luego del día 5, y hasta aproximadamente el día 20 el tejido caruncular se descama al interior del útero disminuyendo su tamaño hasta entrar en un proceso de recuperación y recubrimiento del epitelio endometrial. Este proceso de recuperación se presenta simultáneamente en los espacios intercarunculares lo cual tiene lugar hacia el día 8 post parto. La recuperación total del tejido epitelial y glandular del endometrio tiene lugar entre los días 15 y 30 siendo histológicamente normal hacia el día 40 Youngquist, RS y Shore, MI 1997.

. Por tanto, esto significa que podría utilizarse satisfactoriamente el tratamiento (flavonoides al 40% - 400 mg) para garantizar buenos resultados en la involución uterina. Una de las ventajas de utilizar en lavados uterinos los flavonoides reside en que es un principio activo de origen natural, y en futuros estudios si se comprueba que su metabolización dentro del animal asegura que no existen pérdidas de productividad, además que se considere cero días en el período de retiro tras la administración de éstos. Así, en el presente estudio los resultados mostraron que la aplicación de flavonoides al 40% aceleró significativamente el proceso de involución del tracto reproductor al ser evaluado mediante ultrasonografía, dándonos una posibilidad de disminuir el intervalo parto-concepción. Este hecho confirma que la aplicación de flavonoides durante el puerperio mejoraría la eficiencia reproductiva, y además disminuiría el intervalo entre partos. De la misma forma, se han realizado estudios para disminuir el tiempo de involución uterina mediante GnRH aplicada a los 15 días postparto con resultados positivos (Etherington et al. 1985), sin embargo, la

incidencia de patologías asociadas a dicho tratamiento (por ejemplo, piómetra) aumentaron drásticamente. De igual manera la utilización de cloprostenol como terapia de recuperación en el día 24 postparto amplió el tiempo y la tasa de concepción de dichos animales (Etherington et al. 1985). El uso de agonistas de la GnRH como la Deslorelina aplicada como implante en el día 2 postparto en combinación con PGF2-alfa inyectada el día 9 postparto fue la que mejor resultados dio al favorecer la involución uterina, sin embargo a nivel ovárico suprimió el desarrollo folicular (Silvestre et al. 2009). Otros autores utilizaron somatotropina bovina recombinante (GH) con efectos negativos debido a retrasos en la involución uterina, y la aparición de quistes ováricos, anestros prolongados (Esteban et al. 1994). Posteriormente, la utilización de eCG en el día 14 postparto tampoco influyó en el tiempo de involución uterina (Sheldon et al. 2000). Años más tarde, Meléndez et al. (2004) utilizaron PGF2-alfa en el día 12 postparto, incrementando la tasa de concepción y acelerando el proceso de involución uterina en animales primíparas. Sin embargo, la utilización de PGF2-alfa sola en combinación con PGE2 del día 21 al día 35 postparto no tuvo ningún efecto en ningún parámetro de involución índice de retorno a celo o tasa de gestación (Hirsbrunner et al. 2006). La suplementación con beta-caroteno, selenio y alfa-tocoferol tampoco mejoró la tasa de concepción ni el tiempo de involución uterina (Akordor et al. 1986; Wichtel et al. 1996). Por tanto, a diferencia de los estudios anteriores respecto a la validez de diferentes tratamientos en vacas lecheras, en el presente estudio, existen factores como los ambientales que podrían influir en los resultados obtenidos por otros autores, debido a que factores de estrés tales como la altitud y las bajas temperaturas podrían afectar directamente sobre el índice de retorno a celo, así como microorganismos en útero que generen patologías y como consecuencia inflamación y reducción de proceso de involución puerperal.

En el presente estudio se observó que la involución de aparato reproductor de la vaca en el puerperio bovino fue influenciada directamente por los flavonoides, reflejando que el tratamiento con flavonoides favorece la eficiencia de la involución uterina y de sus anexos en ambientes de altitud elevada en la raza Holstein Friesian.



## **12. IMPACTO TÉCNICO, SOCIAL Y ECONÓMICO**

La aplicación de flavonoides tiene un impacto técnico positivo ya que mediante su uso mejoraría los tiempos de la involución uterina, ayudando a la pronta recuperación del útero, esto permitiría al ganadero ganar tiempo para que la vaca se prepare para un próximo servicio y como consecuencia concepción. Uno de los beneficios que proporcionaría el uso de flavonoides es que posiblemente no se encuentren residuos en leche ni en carne y que el costo por dosis sea menor en relación con el uso de cualquier otro antibiótico. Además brindaría la posibilidad de remplazar el uso de antibióticos.

### 13. PRESUPUESTO PARA LA ELABORACIÓN DEL PROYECTO

Recursos	PRESUPUESTO PARA LA ELABORACIÓN DEL PROYECTO			
	Cantidad	Unidad	V. Unitario \$	Valor Total \$
<b>Equipos</b>		3		
• Ecógrafo	1	1	50	150
• Calculadora	1	1	12	12
• Cámara fotográfica	1		185	185
<b>Transporte y salida de campo</b>				
• Transporte	80	1	0,60	48
• Alimentación	80	1	2	160
<b>Materiales y suministros</b>		100		
• Guantes ginecológicos	1	1	15	15
• Jeringas	20	1	1	20
• Catéteres plásticos de lavados uterinos	1	1	12	12
	1	1	8	8
• Guantes de manejo	1	1	20	20
• Estilete	1		20	20
• Tijera			0,45	0,45
<b>Material Bibliográfico y fotocopias.</b>	1	100	4	4
• Resma de hojas	3	3	2,25	6,75
• Anillados	1	1	0,45	0,45
• Lápiz			0,45	0,45
• Esferográficos	2	2	0,45	0,90
	1	1	11,50	11,50
<b>Insumos</b>				
• Flavonoides	1	1	50	50
<b>Gastos Varios</b>	0	0	0	0
<b>Otros Recursos</b>	1	1	200	200
<b>Sub Total</b>				904.05
<b>10%</b>				90.40
<b>TOTAL</b>				<b>994.45</b>

Fuente: Directa

Elaborado por: Gloria Chicaiza (2017)

## **14. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **14.1.- CONCLUSIONES**

- En conclusión, los resultados obtenidos en el presente estudio respecto al uso de los flavonoides en el puerperio bovino demostraron que su efecto es directamente proporcional a la involución del aparato reproductor en vacas Holstein Friesian.
- Se determinó que entre los días 5 y 10 post parto en vacas Holstein Friesian el aparato reproductor involuciona aproximadamente entre el 40 y 50 % del 100% esperado a los 21 días.
- La aplicación intrauterina de flavonoides - diosmina al 40 %- 400 mg, durante el puerperio bovino entre los días 5 y 10, aceleró significativamente la involución del tracto reproductivo en vacas lecheras en el grupo de tratamiento respecto al grupo control.
- La involución de cérvix, útero y la relación de tamaño ovárico del grupo de tratamiento fue significativa por tanto muy satisfactoria respecto al grupo control, estimándose que el promedio a los 21 días post parto fue del 97,3 % respecto al grupo control que fue del 58%.

### **14.2.- RECOMENDACIONES**

- Se recomienda la utilización de (flavonoides) ya que es un producto natural y podría considerarse alternativo al uso de antibióticos.
- Al acortar los días de involución uterina, disminuye los días abiertos post parto y los animales podrían servirse más temprano.
- Se recomienda la aplicación de flavonoides en infusión intrauterina a una concentración del 40%, ya que se puede alcanzar una involución del aparato reproductor antes de los 21 días y cercana al 100%, lo que conllevaría a mejorar la eficiencia reproductiva del animal.

## 15. BIBLIOGRAFÍA

- Alarcón R, (2012).** *Estudio químico de propoleos*. Chile: universidad austral de Chile.
- Alvarez A, (2006).** *Propoleos: caracterizacion y normalizacion de propoleos argentinos*. Argentina: magna.
- Alves G, Cunha S, (1999).** *El uso del propóleos en la alimentación de lechones destetados como aditivo y la prevención de la diarrea*. Departamento de Exploración y Producción Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - UNESP Botucatu - SP, Brasil. Arch. Latinoam.
- Baruselli, P.S, Gimenes, L., Unno, Sousa, Sales, J.N (2007).** *Fisiología reproductiva de fêmeas taurinas e zebuinas*. Rev Bras Reprod Anim, 31:205.
- Casida L, Woody C, Pope A (1966).** *Inequality in function of the right and left ovaries and uterine horns of the ewe*. J Anim Sci. 25(4):1169-71.
- Clark C (1936).** *Does the right ovary of the bovine function more frequently than the left*. J Am Vet Med Assoc. 88:62-5.
- Clement H, (2012).** *Tratado de apicultura*. España: omega.
- Dyce A, (2008).** *Anatomia veterinaria manual moderno*. México: graw hill.
- Elizondo R, (2006).** *Guia para la reproduccion nutricion, cria y mejora del ganado bovino*. México: oceano.
- Frazer, GS (2001).** *Hormonal therapy in the postpartum cow -days 1 to 10*. Fact or fiction Proc Annu Mtg Soc Therio. 161-183.
- Grajales, H., Aurelio, H.V., Prieto, Esperanza (2010).** *Caracterización fisiológica del período del posparto en cuatro genotipos raciales en el trópico colombiano*. Rev. MVZ. Córdoba. 15:1916.
- James G, (2012).** *Fisiologia veterinaria interamericana*. México: graw - hill.
- Lozina, A, Boehringer S., Koscinczuk P. Acosta O (2006).** *Resultados preliminares para determinar la eficacia terapéutica de gotas óticas con propóleos en el tratamiento de otitis externas en caninos*. Universidad Nacional del Nordeste, Comunicaciones Científicas y Tecnológicas.
- Merk (2008).** *Manual merk veterinaria*. México, océano
- Monografías.com (2009).** *Flavonoides terapia ortomolecular*. Obtenido de <http://www.naturafoundation.es/monografie/flavonoides.html>

- Manrique A, (2001).** *Flavonoides actividades antibacteriana y antioxidante de propoleos.* Colombia: trop.
- Martínez A, (2013).** *Flavonoides.* Colombia: facultad de quimica de la universidad de Antioquia.
- Okker H, Schmitt EJ, Vos PLAM, Scherpenisse P Bergwerff AA, Jonker FH (2002).** *Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous pos, tpartum administration in lactating dairy cows.* J. Vet. Pharmacol Therap; 25: 33-38.
- Pérez G, (2005).** *Flavonoides: antioxidantes o prooxidantes.* Obtenido de <http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol22>
- Palmer C, (2013).** *College of veterinary medicine.* Obtenido de <http://produccionanimal.com.ar>
- Rusznyak S, (2013).** *Flavonols as vitamins nature.* USA: oceano.
- Ross.J-Kasum.C, (2012).** *Dietary flavonoids: bioavailability metabolic effects.* USA: adventure.
- Ruiz P, (2011).** Tesis de licenciatura: *Estudio de la influencia de las propiedades de propóleo y ajo (Allium sativum) en la crianza de pollos broiler en la Escuela de Ciencias Agrícolas y Ambientales ECAA.* Ecuador.
- Salle, U. L. (2012).** *Fisiologia de la reproduccion bovina desde la fecundacion hasta la implantacion embrionaria.* Obtenido de <http://repository.lasalle.edu.co>
- Sepulveda J, (2005).** *Aanatomia reproductiva de la vaca.* España: alba – ya.
- Smith BI, Risco CA (2002).** *Clinical manifestation of postpartum metritis in dairy cattle.* Comp Contin Educ Pract Vet; 24:S56-S63
- Wertern A, (2014).** *Dinamica folicular. funcionamiento y regulacion bovina.* Obtenido de <http://albeitar.portalveterinaria.com>
- West C, (2009).** *Metritis postparto en vacas lecheras.* Obtenido de <http://www.produccionanimal.com.ar/enfermedadesreproductivas>
- Youngquist, RS, Shore, MI (1997).** *Postpartum uterine Infections.* In: Youngquist, RS, ed. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, Toronto: WB Saunders Company;; 335-340.

## 16. ANEXOS

### ANEXO N.- 1

#### AVAL DE TRADUCCIÓN

En calidad de Docente del Idioma Inglés del Centro Cultural de Idiomas de la Universidad Técnica de Cotopaxi; en forma legal **CERTIFICO** que: La traducción del resumen del proyecto investigativo al Idioma Inglés presentado por la señorita, **CHICAIZA IZA GLORIA NOEMI** egresada de la Carrera de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, cuyo título es, “**EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FLAVONOIDES EN EL PUERPERIO BOVINO**”, lo realizó bajo mi supervisión y cumple con una correcta estructura gramatical del Idioma.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo al peticionario hacer uso del presente certificado de la manera ética que estimaren conveniente.

Latacunga, Marzo 2017

Atentamente.-

.....  
**Lic. Msc. Edison Marcelo Pacheco Pruna**  
**C.I. 050261735-0**  
**DOCENTE DEL CENTRO DE IDIOMAS**

**ANEXO 2.-****HOJA DE VIDA****1. DATOS PERSONALES:**

**NOMBRES Y APELLIDOS:** Miguel Ángel Gutiérrez Reinoso  
**FECHA DE NACIMIENTO:** 24 / ABRIL / 1979  
**CÉDULA DE CIUDADANÍA:** 0502236623  
**NACIONALIDAD:** Ecuatoriana  
**NUMEROS TELÉFONICOS:** 0995407023  
**E-MAIL:** mgutierrezreinoso@hotmail.com

**2. ESTUDIOS REALIZADOS:**

**NIVEL PRIMARIO :** Escuela Isidro Ayora  
**NIVEL SECUNDARIO:** Instituto Superior Vicente León  
**NIVEL SUPERIOR :** Universidad Técnica de Cotopaxi  
**NIVEL POSGRADO:** Universidad Tecnológica Equinoccial – Maestría en producción Animal.

**3. NINVEL POSGRADO:**

- . Diploma: Universidad Austral de Chile – Facultad de Ciencias veterinarias - CENEREMA
- . Diploma: Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Complutense de Madrid – España.
- . Estancia: Instituto de Reproducción Animal – INIA – Madrid España.
- . Estancia: Laboratorio de Fertilización In vitro- INIA – Madrid España.
- . Estancia: Instituto de Reproducción Animal – IRAC – Córdoba - Argentina
- . Colaboración Científica: Laboratorio 108 de células troncales y transgénesis INIA- Madrid-España.
- . Cursos Varios de capacitación: Argentina – Chile, Perú, Colombia, Ecuador y España.

**ANEXO N.- 3****HOJA DE VIDA****DATOS PERSONALES**

**NOBRES Y APELLIDOS COMPLETOS:** Gloria Noemi Chicaiza Iza

**CÉDULA DE CIUDADANIA:** 172574310-6

**FECHA DE NACIMIENTO:** 19 /ENERO/1993

**LUGAR DE NACIMIENTO:** Pichincha/Mejía/ Machachi

**ESTADO CIVIL:** Soltera

**DIRECCIÓN:** Machachi Barrio San Antonio de  
Uribe/Calle Colombia

**TELÉFONO:** 022310-425/0984704415

**E-MAIL:** noemig\_1901@hotmail.es

**FORMACIÓN ACADÉMICA:**

**ESTUDIOS PRIMARIOS:** Escuela “Isabel Yánez”

**ESTUDIOS SECUNDARIOS:** Colegio Nacional Machachi

**ESTUDIOS SUPERIORES:** Universidad Técnica de Cotopaxi



## ANEXO N.- 4

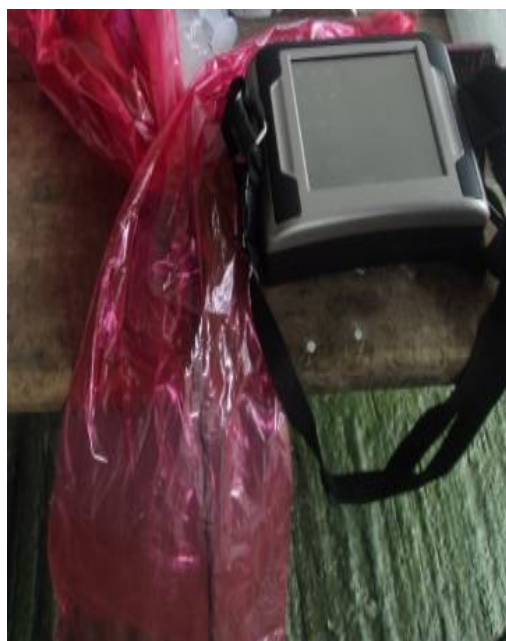
## FICHA DE CAMPO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>TRATAMIENTO CON FLAVONOIDES</b>								
						<b>FECHA:</b>		
<b>FECHA PARTO</b>						<b>CONCENTRACION:</b>		
	<b>CERVIX</b>		<b>UTERO (mm)</b>		<b>OVARIOS (mm)</b>			
	<b>LARGO (cm)</b>		<b>DIAMETRO</b>	<b>GROSOR</b>	<b>IZQUIERDO</b>		<b>DERECHO</b>	
	<b>GROSOR P (mm)</b>				<b>LARGO (mm)</b>	<b>ANCHO (mm)</b>	<b>LARGO (mm)</b>	<b>ANCHO (mm)</b>
	<b>DIAMETRO (mm)</b>							
				<b>OBSERVACIONES:</b>				

**Fig. N°1.-** Animales para el experimento



**Fig. N°2.-** Materiales y Dosis de flavonoides para lavado intrauterino





**Fig. N°3.-** Ecografía previo al lavado uterino



**Fig. N°5.-** Aplicación intrauterina de flavonoides

