



ARTÍCULO ORIGINAL

Cambios morfométricos producidos sobre el parénquima testicular en ratas Wistar tratadas con miel de abejas

Morphometric changes produced on the testicular parenchyma in Wistar rats treated with bee honey

Yadira Lobo Romero¹✉, Ivel Zaldívar Garit¹, Marvelia Díaz Calzada², Raiza Hernández Díaz¹, Dianavell Morejon González¹, Amado Crespo Dueñas¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario "Luis Augusto Turcios Lima". Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 14 de mayo de 2022

Aceptado: 2 de noviembre de 2022

Publicado: 16 de diciembre de 2022

Citar como: Lobo Romero Y, Zaldívar Garit I, Díaz Calzada M, Hernández Díaz R, Morejon González D, Crespo Dueñas A. Cambios morfométricos producidos sobre el parénquima testicular en ratas Wistar tratadas con miel de abejas. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(6): e5630. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5630>

RESUMEN

Introducción: la infertilidad adquiere cada día mayor auge en las sociedades desarrolladas. A nivel mundial se estima un total de 60-80 millones de parejas infértiles y de ellas al menos 30 millones de hombres padecen de infertilidad.

Objetivo: describir los cambios morfométricos del parénquima testicular en ratas Wistar, tratadas con la administración de miel de abeja.

Métodos: se realizó un estudio no observacional, básico, experimental, tipo ensayo clínico standard en ratas Wistar en la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, en el período septiembre 2019- septiembre 2021. La muestra quedó formada por 27 especímenes, los cuales se distribuyeron en tres grupos: grupo 1 (1g/miel/kg), grupo 2 (3g/miel/kg) y grupo 3 (control). Se estudiaron los testículos extraídos con la elaboración de láminas histológicas.

Resultados: Existió una variación estadísticamente significativa del diámetro, área y volumen del núcleo y perímetro de las células de Leydig ($p < 0,001$) inter grupo, donde los mayores valores se encontraron en el grupo 2. Se encontró un mayor diámetro menor ($0,72 \pm 0,12$) y un mayor diámetro mayor ($0,92 \pm 0,10$) en el grupo 2, con variaciones estadísticamente significativas inter grupo ($p < 0,001$).

Conclusiones: en ratas Wistar macho, la administración de miel de abeja produce un incremento dosis/dependiente del diámetro, área, perímetro y volumen del núcleo de las células de Leydig, así como de los diámetros mayor y menor de los túbulos seminíferos.

Palabras clave: Infertilidad Masculina; Miel; Ratras Wistar.

ABSTRACT

Introduction: Infertility is becoming more and more common in developed societies. It is estimated that there are 60-80 million infertile couples worldwide and at least 30 million men suffer from infertility.

Objective: to describe the morphometric changes of the testicular parenchyma in Wistar rats treated with bee honey administration.

Methods: a non-observational, basic, experimental, standard clinical trial type study was carried out in Wistar rats at the University of Medical Sciences of Pinar del Río, in the period September 2019-September 2021. The sample consisted of 27 specimens, which were distributed in three groups: group 1 (1g/miel/kg), group 2 (3g/miel/kg) and group 3 (control). The extracted testes were studied with the elaboration of histological slides.

Results: There was a statistically significant variation in the diameter, area and volume of the nucleus and perimeter of Leydig cells ($p < 0.001$) between groups, where the highest values were found in group 2. A greater smaller diameter ($0,72 \pm 0,12$) and a greater larger diameter ($0,92 \pm 0,10$) were found in group 2, with statistically significant inter-group variations ($p < 0,001$).

Conclusions: in male Wistar rats, the administration of bee honey produces a dose-dependent increase in the diameter, area, perimeter and volume of the nucleus of Leydig cells, as well as in the greater and smaller diameters of the seminiferous tubules.

Keywords: Infertility, Male; Honey; Rats, Wistar.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo humano comienza con la fecundación. Ella se produce mediante la unión de las células sexuales, altamente especializadas y maduras: espermatozoide y ovocito, en el tercio externo de la trompa uterina. Los procesos de espermatogénesis y ovogénesis, permiten que dichas células o gametos se formen, lo que ocurre en las gónadas, que son los testículos y ovarios, respectivamente. Son varios los factores que pueden impedir que estos procesos se desarrollen normalmente, o que luego de formarse, ocurra dicha fecundación, interfiriendo en la fertilidad.⁽¹⁾

La infertilidad es un problema global que va en aumento, y se presenta cuando una pareja con vida sexual regular y sin uso de métodos anticonceptivos intenta por un año quedar embarazada sin éxito o por la imposibilidad de llevar un embarazo a término.^(2,3)

Durante años se creyó que la única responsable de la infertilidad era la mujer, sin embargo hoy se conoce que 1/3 de los casos de infertilidad proviene de causas masculinas, por lo que la evaluación conjunta de la pareja es fundamental para tener un diagnóstico adecuado.⁽⁴⁾

En Cuba en estos momentos, existe un 14 % de parejas infértiles; sin embargo, no se tienen datos estadísticos de su comportamiento por provincias, incluida Pinar del Río. Por este motivo y para enfrentar la problemática con óptimos resultados, se desarrolla en Ciudad de La Habana, Holguín y en Santiago de Cuba el Programa Nacional de Atención a la Pareja Infértil, además de consultas de clasificación en los 159 municipios del país que realizan remisiones a las tres provincias mencionadas. Es el programa más importante dentro de la política de implementación de medidas, para contrarrestar la esterilidad en el país.⁽⁵⁾

Las causas de la infertilidad masculina pueden ser congénitas (criptorquidia, hipospadia), infecciosas (parotiditis postpuberal, enfermedades de transmisión sexual), por patología urológica (prostatitis, litiasis), traumáticas, consecuencia de cirugía inguinoescrotal, asociadas a enfermedades pulmonares crónicas, disfunciones sexuales (eréctiles, eyaculatorias), trastornos inmunológicos, genéticas, por lesiones neurológicas, por factores ambientales, y tóxicos, tumorales o idiopáticas. Aunque, la mayoría de los casos, se deben a varicocele, infección de las glándulas sexuales accesorias, falla testicular u obstrucción, pero en muchos otros se considera de naturaleza idiopática. ^(6,7,8,9)

Además, es de importancia señalar que diversos factores sociales y culturales influyen en esta incapacidad para concebir, como es el hecho del retraso de la maternidad, lo cual lleva implícito que las condiciones fisiológicas en ambos sexos sean menos favorables. La pareja programa la edad en la que desean ser padres, manteniendo la idea de que este momento de manera idílica debería de coincidir con una estabilidad económica y un trabajo estable.⁽¹⁰⁾

En Cuba funcionan múltiples alternativas de atención a la infertilidad que incluyen desde exámenes y procedimientos por parte del equipo básico de salud en el consultorio médico, la remisión a la consulta municipal de Atención a la Pareja Infértil, en un policlínico del territorio donde un equipo multidisciplinario compuesto por psicólogos, ginecobstetras, licenciados en laboratorio clínico, urólogos, endocrinólogos y otros expertos, determina si la causa determinante está en ella, en él o en ambos y cómo proceder.^(11,12)

En el año 2019 fueron destinados unos cuatro millones de dólares al Programa de Atención a la Pareja Infértil beneficiándose 37 mil 124 parejas en el país. Mil 48 embarazos fueron el resultado. Además, se efectuaron las primeras pruebas de microcirugía testicular para tratar la infertilidad masculina severa y se introdujo la fertilización in vitro con transferencia embrionaria a partir de la ovo donación (donación de óvulos) familiar.⁽¹³⁾

La histología y la morfometría de los testículos son parámetros que contribuyen a mensurar de forma más precisa las variaciones de los elementos que componen las gónadas, como los tipos celulares de los compartimentos intertubular y tubular. Por medio de sus medidas es posible avalar la eficiencia espermatogénica de las especies y su capacidad reproductiva.

La búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos nos ha conducido al estudio de los productos naturales, los cuales, históricamente se han utilizado en el control de diversas enfermedades y han constituido un recurso invaluable dentro la Medicina Natural y Tradicional (MNT).

Más antigua que el hombre, la miel, el fruto de las abejas, es mucho más que un alimento natural de incontables propiedades, entre las que se incluye su uso terapéutico, empleado desde tiempos remotos por diversas civilizaciones. Su vigencia, confirmada por variadas investigaciones, reafirma hoy su amplio espectro curativo, incluso con ventajas sobre fármacos de origen químico.⁽¹⁴⁾

La miel juega un papel importante como antioxidante, antiinflamatorio, es un agente antibacteriano, aumenta la adherencia de injertos de piel y acelera el proceso de cicatrización, previene la tos, aumenta la fertilidad.^(15,16)

Entre los productos de la colmena encontramos el polen, la jalea real, el propóleo y la miel, cada uno de los elementos mencionados tiene funciones específicas.⁽¹⁷⁾ La jalea real es el alimento elaborado por las abejas para el consumo de la reina de la colmena o las larvas de las cuales surgirá una única abeja reina. Se le otorgan propiedades antioxidantes, antibacterianas y antitumorales. Su uso es indicado en el adulto de buena salud, para alcanzar un mejor rendimiento físico, sexual e intelectual. Favorece la oxigenación de los tejidos y la actividad de ciertas enzimas, sobre todo a nivel del hígado. Ella aumenta la resistencia al frío, estimula el apetito, el humor psíquico y aumenta la vitalidad en general. Posee también propiedades eritropoyéticas, eupépticas (facilita la digestión), hipocolesterolemiantes, analgésicas y encuentra aplicaciones interesantes en ciertos dolores reumáticos, en los síntomas renales encontrados durante el embarazo y en el crecimiento de los niños prematuros. Se la utiliza también en trastornos menstruales, incontinencia urinaria y en la astenia e impotencia sexual.

Si bien la miel tiene un índice glucémico alto, es menor que el de la azúcar negra y la refinada y es una opción, cuando usada en forma moderada, para reemplazar otras formas de endulzar los alimentos. Posee propiedades antibacterianas y minerales que permiten una mejor absorción de los azúcares en el cuerpo y minerales como el potasio y el fósforo. La miel también es un sedante natural por lo que acompañado de un té de hierbas hepatoprotectoras y/o tranquilizantes, puede favorecer al balance hormonal.

En Cuba, se ha estado trabajando desde la década del 80 del pasado siglo, en el desarrollo de la Apiterapia con alto rigor científico, para los cuales se han realizado diferentes eventos donde se han presentado los resultados de ensayos clínicos y otro tipo de investigaciones. Los recientes avances en investigación ponen de relieve que la miel tiene potenciales actividades biológicas con propiedades prometedoras y promoción de la salud a considerar en el botiquín casero.⁽¹⁸⁾ La presente investigación se desarrolló con el objetivo de describir los cambios morfométricos del parénquima testicular en ratas Wistar, tratadas con miel de abeja.

MÉTODOS

Se realizó un estudio no observacional, básico, experimental, tipo ensayo clínico standard en ratas Wistar en la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, en el período septiembre 2019- septiembre 2021. El universo de estudio estuvo conformado por 27 ratas Wistar macho, estudiándose la totalidad.

Las ratas Wistar macho fueron alojadas individualmente en jaulas T2) hasta el final del estudio. Todas las cajas fueron plásticas, con tapa de rejilla y se ubicaron en estantes. Se mantuvieron con encamado de bagazo de caña desmeollado, esterilizado en autoclave (POT 01.01.05.003) en la Dirección de Animales notobióticos. Dieta comercial granulada esterilizable EAO: 1004 (Cenpalab, AlyCo®) para roedores, con Certificado de Calidad, que se suministró a libertad durante el estudio. El agua se esterilizó (POT 05.01.06.021) y fue suministrada a libertad, en frascos de 250 y 500 mL.

Para el estudio se utilizaron 27 machos que fueron seleccionados y distribuidos aleatoriamente según el POT 05.01.03.002 en tres grupos empleando el programa LABTOOLS¹⁰, constituidos cada uno de la siguiente manera:

- Grupo experimental 1: 9 machos a los cuales se les administró 1 g/kg de peso de miel.
- Grupo experimental 2: 9 machos a los cuales se les administró 3 g/kg de peso de miel.
- Grupo control: 9 machos a los cuales se les administró ninguna sustancia experimental.

Durante cada periodo del estudio fueron identificados por grupos mediante tarjetas donde se registró la identificación del animal, el código, tipo y grupo de ensayo, especie, línea, sexo, edad, sustancia administrada, fecha de comienzo de la administración (día 0).

La sustancia de ensayo fue la miel natural administrada vía oral disuelta en agua estéril. De cada grupo de estudio fueron intervenidos quirúrgicamente todos los ejemplares, se estudiaron ambos testículos, se realizó el estudio morfométrico macroscópico observándose cualquier alteración que estos presentaron. Se le realizaron además los cortes necesarios para luego realizar la técnica histológica. Una vez que se obtuvieron las láminas histológicas fueron observadas en microscopio Motic y se les realizó el estudio morfométrico microscópico.

La información obtenida fue almacenada en una base de datos creada con el software Microsoft® Excel 2010 y procesada con la versión 22 de SPSS. Para el análisis estadístico de dicha información y dada las características de la misma, los resultados finales fueron procesados y presentados en tablas de distribución y frecuencia y gráficos para su mejor comprensión.

Para utilizar la estadística inferencial fue necesario someter las variables cuantitativas continuas a la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Luego se seleccionó la prueba no paramétrica necesaria para las variables cuantitativas continuas analizadas por no presentar distribución normal. Se le aplicó la prueba estadística Kruskal Wallis para comparar las medias entre más de dos muestras independientes. En todos los casos se consideró una asociación significativa cuando $p < 0,05$.

Esta investigación cumplió con los principios éticos básicos del proceso investigativo. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética institucional. El ensayo fue conducido y regido por lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el Cuidado, Uso, y Reproducción de los Animales para la Experimentación.

RESULTADOS

Se encontró una variación estadísticamente significativa del diámetro ($p < 0,001$), área del núcleo ($p < 0,001$) y perímetro de las células de Leydig ($p < 0,001$) entre los grupos, donde los mayores valores se encontraron en el grupo 2 (diámetro: $11,68 \pm 1,49$; área del núcleo $435,53 \pm 113,62$; perímetro: $73,42 \pm 9,38$) (tabla 1).

Tabla 1. Dimensiones del núcleo de la célula de Leydig, según grupo de estudio. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, en el período septiembre 2019- septiembre 2021

Variables	Grupo de estudio	Media	Mínimo	Máximo	Desviación estándar	p
Diámetro	Control	9,19	7,00	11,00	1,03	<0,001*
	1g	11,00	10,00	14,00	1,03	
	3g	11,68	10,00	15,00	1,49	
Área del núcleo	Control	268,40	153,86	379,94	58,31	<0,001*
	1g	383,27	314,16	615,75	74,93	
	3g	435,53	314,16	706,86	113,62	
Perímetro	Control	57,72	43,96	69,08	6,47	<0,001*
	1g	69,12	62,83	87,96	6,45	
	3g	73,42	62,83	94,25	9,38	

*prueba de Kruskal Wallis.

Se encontró que el grupo que ingirió tres gramos de miel presentó un mayor volumen (media: 874,41 μm^3) del núcleo de las células intersticiales de Leydig, superior al grupo al que se le suministró un gramo de miel (media: 714,45 μm^3) y al grupo control (media: 420,63 μm^3). (Fig.1)

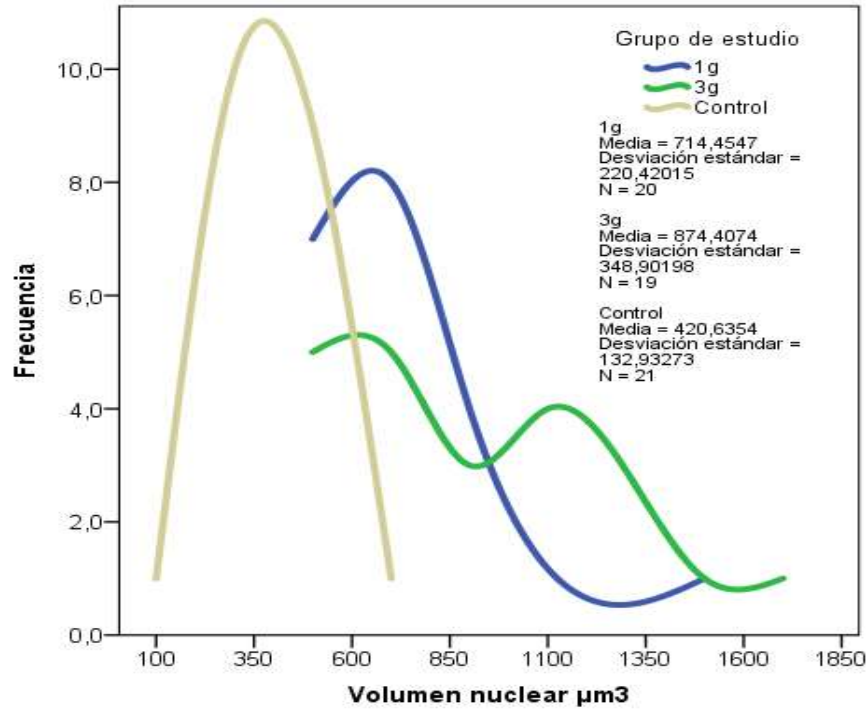


Fig. 1 Volumen nuclear de las células intersticiales de Leydig según dosis de miel suministrada.

Se encontró un mayor diámetro menor ($0,72 \pm 0,12$) y un mayor diámetro mayor ($0,92 \pm 0,10$) en el grupo 2, con variaciones estadísticamente significativas inter grupo ($p < 0,001$) en ambas variables (tabla 2).

Tabla 2. Dimensiones de los túbulos seminíferos según grupo de estudio

Dimensiones de los túbulos seminíferos		Media	Mínimo	Máximo	Desviación estándar	p
Diámetro menor	Control	0,57	0,40	0,78	0,10	<0,001*
	1g	0,62	0,40	0,80	0,10	
	3g	0,72	0,51	1,00	0,12	
Diámetro mayor	Control	0,78	0,54	0,93	0,09	<0,001*
	1g	0,90	0,68	1,09	0,10	
	3g	0,92	0,70	1,09	0,10	

*Prueba de Kruskal Wallis

DISCUSIÓN

La miel es conocida por ser una sustancia rica en vitaminas del complejo B y ácido fólico, las cuales son esenciales para la producción de testosterona. La literatura reconocen una correlación positiva entre el consumo de miel, la concentración de testosterona y mejora de la espermatogénesis.⁽¹⁹⁾

La síntesis testicular de testosterona es responsabilidad de las células de Leydig. El precursor de esta síntesis es el colesterol que puede ser sintetizado en estas propias células o puede ser captado de lipoproteínas del plasma. El colesterol debe ser transportado hacia las mitocondrias con el concurso de una proteína StAR (steroidogenic acute regulatory protein) y allí es transformado en pregnenolona. Posteriormente en la membrana del retículo endoplasmático liso la pregnenolona es hidroxilada y se obtiene como producto dihidroepiandrosterona (DHEA), esta es transformada por la acción de otras enzimas en androstenediona. Posteriormente, la androstenediona es transformada en testosterona por la 17-B-Hidroxideshidrogenasa de tipo III. Esta testosterona es segregada directamente a la sangre que la distribuye a todo el organismo a través de proteínas transportadoras.⁽²⁰⁾

El núcleo celular es el centro de control de todas las actividades celulares, de ahí que cuente con la cantidad de genes activos en función de cumplir estos procesos. Esto justifica el aumento de las dimensiones del núcleo de las células de Leydig de las ratas después de haber ingerido diferentes dosis de miel.

Entre los componentes contenidos en la miel que favorecen la síntesis de testosterona, existen otros componentes activos con efecto sobre la fertilidad como lo es la crisina, que es un compuesto bioflavonoide que se encuentra en gran cantidad en miel y propóleos. La crisina también es conocida por su actividad potenciadora de testosterona y además inhibe la conversión de testosterona en estrógeno.⁽²¹⁾ De igual forma, la miel contiene fructosa y glucosa que proporcionan energía al cuerpo, aumentando así la testosterona y la libido y mejorando la sexualidad.⁽²²⁾ Estos elementos contribuyen a explicar el aumento del volumen nuclear de las células de Leydig encargadas de la síntesis de esta hormona, encontrados en el estudio.

El diámetro de los túbulos seminíferos está asociado a los niveles de testosterona y sobre todo a la espermatogénesis. La espermatogénesis depende de los niveles intratesticulares de testosterona y de la morfología de los túbulos seminíferos, por lo que mayor diámetro de los túbulos seminíferos implica mayores niveles de testosterona y mayor producción espermatogénica.⁽²²⁾

Se concluye que en ratas Wistar macho, la administración de miel de abeja produce un incremento dosis/dependiente del diámetro, área, perímetro y volumen del núcleo de las células de Leydig, así como de los diámetros mayor y menor de los túbulos seminíferos.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Contribución de los Autores

YLR y IZG: conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción borrador original.

MDC y RHD: conceptualización, curación de datos, investigación, redacción borrador original, redacción-revisión final.

DMR y AJCD: análisis formal, redacción borrador original, redacción-revisión final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/5630

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salder TW. Langman. Embriología médica. 2019. editorial Wolters Kluwer.
2. Quintero Vásquez GA, Bermúdez Cruz RM, Castillo Cadena J. Infertilidad masculina y fragmentación del ADN espermático: un problema actual. Rev Especializada en Ciencias Químico-Biológicas [Internet]. 2015 Dic [citado 24/11/2021]; 18(2): 144-51. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-888X2015000200144
3. Nicot Vidal LF, Quevedo Durand A, Nicot Crespo Y. Dinámica e impacto de la atención a parejas con infertilidad. Hospital Provincial Guantanamo 2011-2014. Rev Inf Cient [Internet]. 2016 [citado 24/11/2021]; 95(5): 711-20. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6027478>
4. Rodríguez Fernández MC. Modelo vincular en una pareja tratada a causa de infertilidad. MEDISAN [Internet]. 2016 Oct [citado 24/11/2021]; 20(10): 2294-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001000014&lng=es
5. Salvatierra Maza PL, Villegas Gómez LF. Alteraciones más frecuentes de los parámetros seminales en muestras de pacientes, Laboratorio biogénesis [Tesis]. Lima, Perú: Universidad privada Norbert Wiener [Internet]; 2016 [citado 24/11/2021]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1394>
6. Uribe Muñante MF. Estudio comparativo sobre la calidad seminal entre la población de jóvenes y adultos en el Departamento de Lima – Perú [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma [Internet]; 2017 [citado 08/12/2021]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1712>
7. Lafuente Varea RS. Efecto de los factores ambientales en la calidad espermática del hombre [Tesis]. Barcelona, España: Universidad Autónoma de Barcelona [Internet]; 2017 [citado 24/11/2021]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl_10803_456559/rslv1de1.pdf
8. Ramírez Moran AF, Cala Bayeux A, Fajardo Iglesia D, Grave de Peralta RS. Factores causales de infertilidad. Rev Información Científica [Internet]. 2019 [citado 24/11/2021]; 98(2): 289-7. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2235>
9. Pacheco L, Lozano Hernández R, Velazco J. Agentes infecciosos infrecuentes que afectan los parámetros seminales y la fertilidad. Rev Cubana Urol [Internet]. 2020 [citado 24/11/2021]; 9(3):128-42. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/592>
10. Gómez Guardo M. Esterilidad e infertilidad: El problema que invade las consultas [Tesis]. España: Universidad de Cantabria [Internet]; 2016 [citado 08/12/2021]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/9560/Gomez%20Guardo%20Mari%20a.pdf?sequence=4>

11. Griggs G, Bird J. Quick facts about infertility [Internet]. USA: American Society for Reproductive Medicine; 2017 [citado 24/11/2021]. Disponible en: <https://www.reproductivefacts.org/faqs/quick-facts-about-infertility/>
12. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on varicocele and infertility. Fertil Steril [Internet]. 2014 Dec [citado 24/11/2021]; 102(6): 1556-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.007>
13. Pardo Gambarte L. El testículo: estructura, función y patología testicular más frecuente. [Tesis]. Santander, España: Universidad de Cantabria [Internet]. 2017 Junio [citado 24/11/2021]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/11694/Pardo%20Gambarte%20La%20ura.pdf?sequence=4>
14. Roldán Rodríguez AE, Vega Quispe EJ. Efecto gastroprotector de la miel de abeja en ratas Holtzman con úlceras. Rev Gastroenterol Peru [Internet]. 2016 [citado 08/12/2021]; 36(3):. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292016000300005&script=sci_abstract
15. Hassan S, Zahran F, Watad S. Homing of HSCs From their niche by Honey bovine Colostrum for treatment of induced infertility in male mice. GSJ [Internet] 2019 Feb [citado 08/12/2021];7(2) . Disponible en: https://www.globalscientificjournal.com/researchpaper/Homing_of_HSCs_From_Their_Niche_by_Honey_And_Bovine_Colostrum_For_Treatment_Of_Induced_Infertility_In_Male_Mice.pdf
16. Sánchez Soto R. Evaluación de la Miel de Abeja como Diluyente en la Conservación del Semen Porcino [Internet]. México: Tecnológico Nacional de México; 2020 [citado 08/12/2021]. Disponible en: <https://rinacional.tecnm.mx/handle/TecNM/1116>
17. Díaz EG, Calleja NP, Valle RP, Leyva ER, Abreu AF. La superación en Fitoterapia y Apiterapia: Su importancia social como herramientas terapéuticas en la Atención Primaria de Salud. MEDICIEGO [Internet]. 2014 [citado 08/12/2021]; 20(2): 1-12. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/142>
18. OPS/OMS-Cuba. Medicina Natural y Tradicional [Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2017 [citado 08/12/2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/cub/index.php?option=com_content&view=article&id=289:medicina-natural-tradicional&Itemid=282
19. Syazana NS, Hashida NH, Majid AM, Durriyyah Sharifah HA, Kamaruddin MY. Effects of Gelam Honey on Sperm Quality and Testis of Rat. Sains Malaysiana [Internet]. 2011 [citado 08/12/2021]; 40(11): 1243-6. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/11491804.pdf>
20. Vega Badillo J. Alteraciones en la homeostasis del colesterol hepático y sus implicaciones en la esteatohepatitis no alcohólica. TIP Rev Esp Cienc Quím Biol [Internet]. 2017 [citado 08/12/2021]; 20(1): 50-65. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revespciequibio/cqb-2017/cqb171e.pdf>
21. Hassan Hadi I. Effect of Honey on Sperm Characteristics and pregnancy rate in mice. Bull. Iraq nat. Hist. Mus [Internet]. 2017 [citado 08/12/2021]; 14(3) 2017: 223-33. Disponible en: <https://www.iasj.net/iasj/download/1531d8e28b9079fd>

22. Ruiz P, Genovese P, Bielli A, Herrera E, Pautassi RM. La Reserpina Aumenta la Expresión de BDNF y PCNA, y Disminuye la de Caspasa-3, en Células Intersticiales (Células de Leydig) de Ratas. Int J Morphol [Internet]. 2018 Sep [citado 08/12/2021]; 36(3): 895-900. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022018000300895&lng=es