

UCUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico Veterinario Zootecnista

Autoras:

Melida Maribel Bermeo Bacuilima

CI: 0105309231

melida454@gmail.com

Anabel Gabriela Guamán Guallpa

CI: 0104837349

anabel.gabrielit@gmail.com

Director:

Dr. Cornelio Alejandro Rosales Jaramillo

CI: 0300919214

Cuenca, Ecuador

23-septiembre-2022

Resumen:

El cuy nativo es un recurso autóctono del País con características únicas de rusticidad y adaptabilidad; sin embargo, estas subpoblaciones nativas se han visto afectadas con la introducción de líneas mejoradas, conllevando a la pérdida de la genética local, por lo cual existe la necesidad de implementar biotecnologías reproductivas que permitan salvaguardar este valioso material genético, pero para aplicar estas técnicas es necesario primero controlar el ciclo estral de la hembra. Motivo por el cual el objetivo de esta investigación fue evaluar la sincronización de celo con $\text{PGF2}\alpha$, su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas primíparas, cuya finalidad fue establecer un intervalo de tiempo eficiente que permita la sincronización de celo. Para ello se utilizaron 32 cobayas nativas con peso y edad similar ($449,13 \pm 31,6$ g y 3 meses), distribuidas al azar en 4 tratamientos de 8 animales cada uno. Previo a la sincronización de celo se determinó el ciclo estral mediante la apertura de membrana vaginal (AM) y citología vaginal con tinción de Wright. Por otro lado, para la sincronización de celo se emplearon los siguientes tratamientos: T1 testigo sin $\text{PGF2}\alpha$; T2 0,04 mg de $\text{PGF2}\alpha$ día 0 y día 7; T3 0,04 mg de $\text{PGF2}\alpha$, día 0 y día 9; T4 dosis de 0,04 mg de $\text{PGF2}\alpha$, día 0 y día 11; la eficiencia de sincronización de celo se evaluó a través de AM, tasa de fertilidad y prolificidad. Determinándose de tal forma una duración del ciclo estral de $15,82 \pm 0,57$ días, distribuyéndose en: proestro $33 \pm 5,2$ horas, estro $8,31 \pm 0,7$ horas, metaestro $33,37 \pm 5$ horas y diestro $12,31 \pm 0,6$ días. Además, se demostró que el tratamiento de sincronización de celo efectivo fue el T4, con 100% de AM comparado con T2 y T3 que no exhibieron AM y T1 exhibió 37,5% de AM. La tasa de fertilidad y prolificidad en T4 fue de 87,5% y 2,25 crías/hembra. Se concluye que la aplicación de 0,04 mg de $\text{PGF2}\alpha$ el día 0 y día 11 fue eficiente para sincronizar el celo, exhibiendo tasas de fertilidad y prolificidad satisfactorias en cobayas nativas primíparas.

Palabras claves: Cuy nativo. Prostaglandinas. Sincronización. Estro. Citología.

Abstract:

The native guinea pig is an autochthonous resource of the Country with unique characteristics of rusticity and adaptability; however, these native subpopulations have been affected by the introduction of improved lines, leading to the loss of local genetics, for which there is a need to implement reproductive biotechnologies that allow safeguarding this valuable genetic material, but to apply these techniques it is necessary first to control the estrous cycle of the female. For this reason, the objective of this research was to evaluate estrus synchronization with PGF2 α , its estimated effect on fertility and prolificacy in primiparous native guinea pigs, whose purpose was to establish an efficient time interval that allows estrus synchronization. For this, 32 native guinea pigs with a similar weight and age ($449,13 \pm 31,6$ g and 3 months) were used, randomly distributed in 4 treatments of 8 animals each. Prior to estrus synchronization, the estrous cycle was determined by opening the vaginal membrane (AM) and vaginal cytology with Wright's stain. On the other hand, for estrus synchronization the following treatments were used: control T1 without PGF2 α ; T2 0,04 mg of PGF2 α day 0 and day 7; T3 0,04 mg PGF2 α , day 0 and day 9; T4 dose of 0,04 mg of PGF2 α , day 0 and day 11; estrus synchronization efficiency was evaluated through AM, fertility rate and prolificacy. Thus, an estrous cycle duration of $15,82 \pm 0,57$ days was determined, distributed in: proestrus $33 \pm 5,2$ hours, estrus $8,31 \pm 0,7$ hours, metestrus $33,37 \pm 5$ hours and right-handed $12,31 \pm 0,6$ days. Besides, it was shown that the effective estrus synchronization treatment was T4, with 100% AM compared to T2 and T3 that did not exhibit AM and T1 exhibited 37,5% AM. The fertility and prolificacy rate in T4 was 87,5% and 2.57 pups/female. It is concluded that the application of 0,04 mg of PGF2 α on days 0 and 11 was efficient to synchronize oestrus, exhibiting satisfactory fertility and prolificacy rates in primiparous native guinea pigs.

Keywords: Native guinea pigs. Prostaglandins. Synchronization. Estrus. Cytology.

Índice de contenido

Resumen	2
Abstract	3
Índice de tablas	7
Índice de figuras	8
Índice de anexos	9
Abreviaturas	10
Agradecimientos	15
Dedicatoria	16
Dedicatoria	17
1 INTRODUCCIÓN	18
2 Objetivos	20
2.1 Objetivo general.....	20
2.2 Objetivos específicos.....	20
3 REVISIÓN DE LITERATURA	21
3.1 Generalidades.....	21
3.2 Cuyes nativos.....	22
3.2.1 Importancia de los cuyes nativos.....	23
3.3 Ciclo reproductivo.....	23
3.3.1 Pubertad.....	23
3.3.2 Ciclo estral.....	24
3.3.3 Fertilidad.....	27
3.3.4 Gestación.....	27

3.3.5	Parto	27
3.4	Parámetros para determinar las fases del ciclo estral.....	28
3.4.1	Membrana vaginal	28
3.4.2	Citología vaginal	28
3.5	Sincronización de celo	30
3.5.1	Las prostaglandinas.....	30
3.5.2	Protocolo de sincronización con PGF2 α	31
4	MATERIALES Y MÉTODOS	34
4.1	Materiales:.....	34
4.1.1	Físicos	34
4.1.2	Químicos	34
4.1.3	Biológicos	34
4.2	Metodología	34
4.2.1	Área de estudio.....	34
4.2.2	Programa sanitario	35
4.2.3	Periodo de adaptación.....	35
4.2.4	Unidades experimentales	36
4.2.5	Tratamientos.....	36
4.2.6	Determinación del ciclo estral mediante apertura de membrana y citología vaginal	37
4.2.7	Determinación de fertilidad y prolificidad	39
4.2.8	Análisis estadístico	40
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
5.1	Determinación del ciclo estral mediante apertura de membrana y citología vaginal	41
5.1.1	Identificación de la apertura de la membrana vaginal.....	41

UCUENCA

5.1.2	Determinación de las fases del ciclo estral a través de citología vaginal	42
5.1.3	Eficacia de la PGF2 α en la sincronización de celo	45
5.2	Índice de fertilidad y prolificidad	48
6	CONCLUSIONES	51
7	RECOMENDACIONES	52
8	BIBLIOGRAFÍA	53
9	ANEXOS	62

Índice de tablas

Tabla 1. Tipos celulares presentes en las diferentes etapas del ciclo estral.....	39
Tabla 2. Porcentaje de cobayas sincronizadas con PGF2α después de la segunda dosis de prostaglandina.	46
Tabla 3. Efecto de la sincronización de celo con PGF2α sobre el índice de fertilidad y prolificidad.....	49

Índice de figuras

Figura 1.	Mapa del sitio de estudio Cumbe	35
Figura 2.	Protocolos de sincronización por tratamiento	37
Figura 3.	Cambios de la membrana vaginal durante el ciclo estral de la cobaya nativa.....	42
Figura 4.	Citología vaginal con tinción Wright durante ciclo estral de la cobaya nativa.....	43
Figura 5.	Duración del ciclo estral de la cobaya nativa.	44

Índice de anexos

Anexo 1.	Adecuación de las instalaciones para los cobayos.....	62
Anexo 2.	Peso y distribución al azar de las cobayas.....	62
Anexo 3.	Características del alimento comercial para cuyes reproductoras.....	63
Anexo 4.	Identificación de los tratamientos.	63
Anexo 5.	Distribución de Cobayos en los diferentes tratamientos.	64
Anexo 6.	Registro de la apertura de la membrana.....	65
Anexo 7.	Toma de muestra para citología vaginal de la cobaya nativa.	66
Anexo 8.	Frotis de la muestra.....	66
Anexo 9.	Aplicación de la Tinción de Wright en los frotis.	67
Anexo 10.	Observacion e identificación de los tipos celulares en los frotis.....	67

Abreviaturas

PGF2 α : prostaglandina

AM: apertura de membrana vaginal

FSH: hormona folículo estimulante

LH: hormona luteinizante

CL: cuerpo lúteo

P4: progesterona

FGF: factor de crecimiento de fibroblasto

VEGF: factor de crecimiento endoteliovascular

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Melida Maribel Bermeo Bacuilima en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de septiembre de 2022



Melida Maribel Bermeo Bacuilima

C.I: 0105309231

Anabel Gabriela Guamán Gualpa en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de septiembre de 2022



Anabel Gabriela Guamán Gualpa

C.I: 0104837349

Cláusula de Propiedad Intelectual

Melida Maribel Bermeo Bacuilima autora del trabajo de titulación “**Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 23 de septiembre de 2022



Melida Maribel Bermeo Bacuilima

C.I: 0105309231

Cláusula de Propiedad Intelectual

Anabel Gabriela Guamán Gualpa autora del trabajo de titulación “**Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 23 de septiembre de 2022



Anabel Gabriela Guamán Gualpa

C.I: 0104837349

Agradecimientos

A Dios y a la Virgen que siempre nos han acompañado, brindándonos sabiduría y fortaleza para enfrentar las adversidades y miedos a lo largo de nuestra vida.

A nuestros padres, por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras aspiraciones; por los consejos, valores y principios que nos han inculcado, siempre motivándonos a superarnos y ser mejores cada día.

A nuestros compañeros y amigos, quienes siempre nos brindaron su apoyo y cariño a lo largo de esta noble carrera; gracias por sus consejos y buenos momentos compartidos.

A nuestro director de tesis Dr. Cornelio Rosales, por su orientación, inigualable paciencia y apoyo desinteresado en el desarrollo y finalización de esta investigación.

Y un agradecimiento especial al Dr. Guillermo Guevara, Cristóbal Bermeo, Natali y Saida Guamán por su apoyo y colaboración durante el desarrollo de esta tesis.

Sin ustedes no lo habiéramos logrado, infinitamente gracias.

Maribel y Anabel.

Dedicatoria

Para toda mi familia porque con sus consejos, sacrificios, apoyo y motivación incondicional hicieron de mí una mejor persona y siempre me han impulsado a salir adelante.

Especialmente para mis padres Cristóbal y Leticia por soportar mis ocurrencias, pero sobre todo por sus sacrificios, amistad, cariño y apoyo incondicional, me enseñaron que a pesar de las adversidades todo es posible con esfuerzo y sacrificio, sin ustedes mi vida sería un caos. A mi querida abuelita Rosario, por cuidarme, siempre acompañarme en los momentos más importantes y duros a lo largo de mi pequeña vida, por siempre llevarme en tus oraciones y brindarme tu cariño. Y no me podía olvidar de ti mi gran amigo y compañero; pequeño Jimmy (+).

Gracias por creer en mí y darme la oportunidad de culminar esta etapa de mi vida, los amo.

Maribel Bermeo.

Dedicatoria

Quiero dedicar este trabajo a las personas más importantes de mi vida:

Mis padres Ángel y Rosa, quienes han sido para mí un ejemplo de lucha y superación; con su trabajo y sacrificio me han permitido cumplir hoy uno de mis objetivos, ser Médica Veterinaria y Zootecnista.

A mis hermanas Sandra, Natali, Saida, Carla y Dunia; mis hermanas queridas que siempre me respaldan, aconsejan e inspiran a superarme día a día; mis cuñados y sobrinos.

A toda mi familia porque siempre que los necesité estaban ahí para escucharme, consolarme e inyectarme ánimos que me ayudaron a superar todas las dificultades que se presentaron en el transcurso de mi carrera universitaria.

Porque mis logros son los suyos.

Anabel Guamán.

1 INTRODUCCIÓN

El cuy, cobayo, curi o guinea pig es una especie autóctona del País, con características únicas de rusticidad y adaptabilidad; considerado un alimento de elevado valor nutricional, que constituye una fuente alimentaria de la población rural (1). Los cobayos nativos son animales pequeños, rústicos, poco exigentes en la calidad de alimento, se desarrollan bien bajo condiciones adversas del clima, pero por considerarlas poco productivas están siendo desplazados por líneas mejoradas, desencadenando la pérdida de este material genético (2, 3).

El uso de tecnologías reproductivas puede contribuir en gran medida a la preservación, uso y difusión de grupos de animales en riesgo (4). Dentro de las biotecnologías están los métodos de sincronización de celo, con la administración de hormonas exógenas que permiten manipular el estro; entre ellas el uso de prostaglandinas (5, 6).

La $PGF2\alpha$ es la hormona más utilizada en programas de sincronización de varias especies (7), la mayor parte del trabajo para descubrir que la $PGF2\alpha$ tiene efecto luteolítico en cobayas se llevó a cabo a finales de la década de 1960 y principios de 1970. Blatchley y Donovan (1969), establecieron que la $PGF2\alpha$ exógena mostro un efecto luteolítico en cobayas (8). Otra investigación también mostró a la $PGF2\alpha$ como una hormona luteolítica, las hembras tratadas durante sus ciclos estrales con un bloqueador de la síntesis de $PGF2\alpha$ (indometacina) presentaron un alargamiento del ciclo estral (9).

La acción de la $PGF2\alpha$ sobre el CL de las cobayas varía a lo largo del ciclo estral; provocando variación en la concentración de los niveles de $P4$, sin afectar la vida del cuerpo lúteo o induciendo la luteólisis del mismo en determinados momentos del ciclo. Blatchley y Donovan (1976) demostraron que la prostaglandina administrada en los días 8 a 10; 10 a 12; 12 a 14 provoca depresión de la síntesis de progesterona, desencadenando la atresia del CL y por ende el estro (5).

Para que la prostaglandina produzca luteólisis e induzca el celo, el animal debe encontrarse en fase lútea y tener un cuerpo lúteo activo; ya que con la aplicación de

una dosis de PGF2 α se presenta dispersión del celo debido a las diferentes etapas del ciclo estral en la que se encuentran los animales (7); razón por la cual decidimos aplicar doble dosis de prostaglandina con un intervalo de 8, 10, 12 días para que el animal que no se encuentre en fase lútea al momento de la primera aplicación, se encuentre en fase lútea en el momento de la segunda aplicación. Asimismo, los animales que estén en fase lútea en la primera aplicación tendrían que estar en fase lútea cuando se realiza la segunda aplicación. Teniendo en cuenta que la duración del ciclo estral del cobayo es de 16 días y la fase lútea dura de 12 a 13 días (10).

La presente investigación, tuvo por objetivo evaluar la sincronización de celo y determinar si la aplicación de doble dosis de PGF2 α en diferentes intervalos de tiempo influye en la sincronización de celo, tasa de fertilidad y prolificidad de las cobayas nativas primíparas. Este estudio nos permitió definir un intervalo de tiempo estándar para sincronizar el celo en cobayas nativas, los datos preliminares obtenidos servirán de base para futuras investigaciones, así como punto de referencia para la implementación de biotecnologías que permitan conservar la biodiversidad genética de esta especie.

2 Objetivos

2.1 Objetivo general

Evaluar la sincronización de celo con PGF2 α y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas primíparas.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar el ciclo estral mediante citología vaginal.
- Comparar la eficacia de la PGF2 α en diferentes intervalos de tiempo para la sincronización de celo mediante la apertura de membrana vaginal.
- Estimar los niveles de fertilidad y prolificidad obtenidos en los diferentes tratamientos.

3 REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Generalidades

El cuy (*Cavia porcellus*) es un pequeño mamífero roedor originario de la zona andina de Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia (11) ha mostrado una estrecha relación con el ser humano desde épocas precolombinas, al ser domesticado y utilizado como fuente de alimento. Actualmente, se encuentra ampliamente distribuido a nivel mundial, lo cual ha conllevado a darle nuevos usos como animal de compañía y experimentación en Estados Unidos y Europa (3).

El cuy ha sido utilizado como fuente de alimento a través del tiempo, debido al elevado valor nutricional que presenta, siendo una buena fuente de proteína, vitaminas del complejo B y bajo contenido de colesterol (11), contribuyendo a la seguridad alimentaria de la población rural; además representa una fuente de ingresos para la población rural latinoamericana.

La población de cuyes en la región andina de los países sudamericanos es de 120 millones, existiendo una población de 65 millones en Perú (12), 21 millones de cuyes en Ecuador distribuidos ampliamente en casi la totalidad del País (13), Bolivia tiene una población de 6 millones y Colombia 5 millones.

En Ecuador, la primera evidencia arqueológica del cuy fue registrada en Salango al sur de Manabí durante la fase Guangala entre 100 AC y 800 DC (14), donde se han encontrado restos de animales sugiriendo que los cobayos no fueron criados en este sitio y que pudieron llegar a dicho lugar por medio de una red comercial del pueblo preincaico y su vez ser distribuido a otras partes del mundo (15).

Con el paso del tiempo, la producción de cuyes en Ecuador ha ido mejorando con la introducción de nuevas líneas comerciales seleccionadas que han desplazado a los animales nativos, provocando disminución de la variabilidad genética (2). En consecuencia la pérdida de los recursos zoogenéticos se debe a la creciente demanda del mercado, lo que ha conllevado al cruzamiento indiscriminado con

razas mejoradas; sin embargo, a nivel rural aún se puede encontrar una relativa diversidad de esta especie (16).

3.2 Cuyes nativos

Los cuyes criollos o nativos, son animales pequeños, muy rústicos, poco exigentes en cuanto a la calidad de alimento (17), no son precoces y presentan un bajo rendimiento productivo; sin embargo, una característica importante de este animal es la alta palatabilidad de su carne en comparación con los cuyes mejorados (18). Este tipo de cobayo se encuentra mayormente distribuido a nivel rural, son criados dentro del sistema familiar donde es considerada una buena fuente de proteína pero presentan bajos rendimientos productivos (1).

Se caracterizan por presentar un cuerpo de poca profundidad, con escaso desarrollo muscular (1). Su cabeza es triangular, alargada y angulosa, orejas casi erectas y de carácter nervioso, lo cual dificulta su manejo (19).

El color de su pelo es variado, se encuentran colores simples: oscuros (negro) y colores claros (alazán, bayo y blanco); colores compuestos como el ruano, lobo y moro; estos colores también se pueden presentar de forma combinada con blanco, además se puede encontrar cuyes fajados cuando se presentan en forma de franjas (1). De acuerdo a estudios realizados en las subpoblaciones del altiplano sur del Ecuador, se determinó que existe predominancia de pelo corto y lacio con dominancia de colores como el overo y agouti siendo este último exclusivo de los cobayos nativos; mientras que el color predominante de los ojos y orejas en cobayos nativos es el negro (20). Esta especie es apreciada principalmente por su rusticidad, característica que le permite superar adversidades del medio sin disminuir su capacidad productiva (21).

3.2.1 Importancia de los cuyes nativos

La producción de los cuyes nativos actualmente es destinada al autoconsumo, aportando a la seguridad alimentaria y en ocasiones ha contribuido como fuente de ingresos para las familias rurales que ponen a la venta los remanentes de la producción (22).

El cuy nativo es un recurso autóctono que posee características únicas en ambientes específicos. Por ello, debe ser protegido, mantenido y mejorado como la base para el desarrollo de políticas y programas nacionales de mejoramiento (23), con el fin de contribuir al desarrollo de la producción alimentaria y económica que ayude a satisfacer las necesidades de las generaciones actuales sin comprometer la perpetuidad de la especie para asegurar que las futuras generaciones sean capaces de satisfacer sus necesidades.

Existen diferentes métodos de conservación de la biodiversidad, entre ellos la conservación *in situ* y *ex situ* (2). La conservación *in situ* se desarrolla dentro del hábitat natural de las especies dando lugar a la creación de áreas protegidas. La conservación *ex situ* tiene lugar fuera del hábitat natural, implicando la creación de zoológicos, zoocriaderos y bancos de germoplasma. Para ello, se requiere de biotécnicas que permitan conservar el material genético de las especies en peligro de extinción, permitiendo mantener la variabilidad genética (24).

3.3 Ciclo reproductivo

3.3.1 Pubertad

La pubertad es definida como el período en el cual la hembra adquiere la capacidad para reproducirse de forma natural, alcanzando la primera ovulación, principalmente está determinada por el peso, manejo y genética del animal (25).

Los cuyes son animales precoces, las hembras alcanzan su madurez sexual a los 70 días y los machos a los 90 días; los cobayos nativos alcanzan un peso de 354 a 482 g; en tanto que el peso en los mejorados es de 550 g. Los cobayos son

destetados a una edad temprana para evitar que las hembras puedan ser cubiertas por sus padres, lo que provocaría un retraso su desarrollo. Considerando que la edad ideal para realizar el empadre es de 3 a 4 meses de edad, con un periodo reproductivo de 3 a 20 meses de edad (22, 23).

3.3.2 Ciclo estral

El ciclo estral exhibe un patrón bifásico de crecimiento folicular; presenta una fase folicular corta de (3-4 días) en la que existe un par de ondas de crecimiento folicular y una fase lútea más larga de (12-13 días) en la que presenta varios CL activos ($3,5 \pm 0,18$), cuando los niveles de progesterona (P4) disminuyen por regresión del CL empieza el crecimiento folicular gracias a la hormona folículo estimulante (FSH) secretada por la hipófisis. En la segunda onda folicular se produce la selección 3-5 folículos ovulatorios ($3,34 \pm 0,41$) con un tamaño de 500-700um desencadenando la síntesis de estrógeno a partir de dos tipos celulares. Las células de la teca interna que sintetizan andrógenos y células de la granulosa sintetizan el estrógeno a partir de los andrógenos producidos; finalmente se produce el pico de LH y la ovulación (28, 25).

Según (Bland, 1980), la primera onda de folículos alcanza su diámetro máximo el día 10 u 11 del ciclo estral y se vuelve atrésico a partir de entonces. Esto ocurre al mismo tiempo que el cuerpo lúteo sufre el efecto luteolítico inducido por la liberación de prostaglandinas del útero no gestante; cinco a seis días después, una segunda cohorte de folículos madura y ovula (28). La segunda onda dura alrededor de 6-7 días, durante los cuales hay un reclutamiento de los folículos pequeños en el día 12 y la selección alrededor del día 13 y 15 (29).

La duración del ciclo estral normal en los cobayos es de 16 días, pudiendo variar entre 13 a 21 días (30). Está formado por cuatro fases continuas: proestro, estro, metaestro y diestro, durante las cuales ocurre una serie de cambios en las estructuras ováricas y concentración de las hormonas que interactúan en el ciclo de las cobayas (31).

3.3.2.1 Proestro

La fase de proestro tiene una duración de 1-1,5 días, excepto en los primeros celos donde la duración es de 3-8 días (32). Esta etapa se caracteriza por un incremento en la actividad de las cobayas, presentan un movimiento de balanceo de los cuartos traseros y emisión de un sonido gutural; además muestran hinchazón vulvar y ruptura de la membrana vaginal (30).

En esta fase se presenta un incremento en los niveles de 17β estradiol que provoca la liberación de la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) desde la pituitaria anterior hacia la circulación (33). La concentración de FSH es baja al inicio del proestro; sin embargo, esta comienza a incrementar al acercarse a la fase de estro (34).

3.3.2.2 Estro

La fase de estro tiene una duración de 8 a 24 horas, se caracteriza por hinchazón vulvar, congestión, secreción de moco y la membrana vaginal se encuentra totalmente abierta. Además, las hembras adoptan la posición de lordosis (30).

Durante esta etapa los folículos en desarrollo adquieren madurez y tamaño preovulatorio alcanzando la mayor concentración de estradiol, presentándose retroalimentación positiva entre el estradiol, la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y LH, desencadenado el pico preovulatorio de LH responsable de la ovulación (34).

La ovulación es espontánea y se produce a las 10 horas de haber iniciado el estro (35), el promedio de ovulación es de $3\pm 0,14$ óvulos por ciclo que permanecen viables por 15 horas (36). En la ovulación, la concentración de la FSH es baja y las concentraciones de estradiol e inhibina son altas, después de la ovulación la concentración de estas hormonas disminuye y la FSH aumenta (37).

3.3.2.3 Metaestro

Tercera fase del ciclo estral del cobayo, tiene una duración de 1-1,5 días (36), existe una etapa de transición entre la predominancia de estrógenos y el incremento de progesterona debido a la formación del cuerpo lúteo que sucede en esta fase; al producirse la súbita disminución del estrógeno los niveles de FSH incrementa permitiendo el reclutamiento folicular (34).

La formación del cuerpo lúteo se da tras la ovulación, donde la pared del folículo ovulatorio sufre colapso y plegamiento; esto conduce a la degradación de los tejidos que rodean a la granulosa, provocando la liberación de la sangre de los vasos de la teca interna hacia el interior de la cavidad. Por otro lado, los pliegues tisulares que se dirigen a esta cavidad contienen células de la teca y la granulosa; estas células sufren luteinización al inicio del pico preovulatorio de la LH incrementándose con la ovulación. Conjuntamente, se inicia la formación de una red capilar que permite el adecuado suministro del flujo sanguíneo, esta red está influenciada por marcadores angiogénicos esenciales como el factor de crecimiento de fibroblasto (FGF) el mismo que estimula la proliferación de las células endoteliales (vasos sanguíneos) por acción de la LH dentro de la etapa inicial del desarrollo del CL; y el factor de crecimiento endoteliovascular (VEGF) estimula la invasión de las células endoteliales desde la teca interna hacia las células de la granulosa, además organiza y mantiene la microvasculatura del CL (38).

3.3.2.4 Diestro

Fase final del ciclo estral, tiene una duración de 12 a 13 días, dentro de esta etapa el cuerpo lúteo está en plena funcionalidad con altos niveles de P4, siendo este de 10 ± 1.5 ng (39). Además, dentro de esta etapa se puede encontrar folículos de diferente tamaño por la oleada folicular (FSH). Al final del diestro el endometrio comienza a secretar PGF2 α provocando la regresión del cuerpo lúteo y por ende disminución de los niveles de P4 (34).

La regresión del cuerpo lúteo permite el inicio de un nuevo ciclo estral, lo cual ocurre por acción de la PGF2 α secretada por el endometrio, cuya síntesis se da de forma pulsátil con intervalos de 6 horas, provocando rápida disminución de los niveles de P4 circulante.

3.3.3 Fertilidad

La fertilidad se evalúa en términos de porcentaje obtenido del total de hembras gestantes en relación con las hembras empadradas. La edad fértil de la cobaya inicia a las 8 semanas, cuando se encuentra biológicamente apta para tener sus crías. En cobayas de primer y segundo celo luego del empadre la fertilidad debería alcanzar un 90%; sin embargo, la tasa de fertilidad obtenida en estudios previos con aplicación de PGF2 α fue del 70%, esto en cobayos mejorados (1, 38).

3.3.4 Gestación

La duración de la gestación es de 68 ± 2 (59-72) días, se inicia cuando la hembra queda preñada y finaliza con el parto, se puede realizar detección de preñez mediante ecografía y por palpación a los 15 días; sin embargo, es más factible detectar los fetos entre los 28 a 35 días (41, 43, 44).

3.3.5 Parto

Al término de la gestación se presenta el parto, por lo general ocurre en la noche y tiene una duración de 10 minutos a 30 minutos con intervalos de 7 minutos entre cría (44). Durante esta etapa las hembras se alejan del grupo, inician las contracciones y la madre expulsa los fetos cubiertos con envolturas fetales, posterior a cada la hembra ingiere la placenta y limpia a sus crías; los gazapos nacen fisiológicamente maduros, ágiles e independientes; presentan pelo, ojos y oídos funcionales; se alimentan inmediatamente después de parto (29). El celo postparto se presenta 2 horas después con una duración de 3,5 horas (45).

El número de crías por parto generalmente es de 1 a 6 crías, pero se puede observar partos de 2 a 3 crías (46). En el caso de los cobayos nativos, estudios previos realizados en Ecuador reportaron valores de 2,2 a 3,1 crías (27,47). El tamaño de la camada está determinado principalmente por las líneas genéticas, número de folículos, estado de nutrición, tamaño de la madre; en cobayos mejorados se han informado tamaños de camada de $2,92 \pm 1,20$ crías. La prolificidad es una variable poco heredable y se mantiene durante los 2 a 3 años (1, 44, 45).

3.4 Parámetros para determinar las fases del ciclo estral

Uno de los parámetros utilizados para la detección de celo es la presencia o ausencia de la membrana del epitelio vaginal, se rompe aproximadamente un día antes del estro, la primera ruptura de la membrana se da a los 58 días de edad (48), el tiempo que permanece abierta es de 3 a 4 días (44). Cabe mencionar que la apertura que se da en cada ciclo precede a la fase del estro, para establecer con precisión el ciclo estral se debe realizar técnicas que permitan confirmar el inicio de este (citología vaginal).

3.4.1 Membrana vaginal

A diferencia de otras especies las cobayas presentan una membrana epitelial que cierra completamente la abertura vaginal (49), dicha estructura está compuesta de epitelio escamoso estratificado, se presenta entre los bordes de los labios vaginales sobre el orificio vaginal, no contiene vasos ni sangre (50). La membrana persiste a lo largo de la vida de la cobaya, se abre durante el ciclo estral y parto, después se vuelve a regenerar (51).

3.4.2 Citología vaginal

La citología vaginal exfoliativa es una técnica simple y fácil de realizarse en diferentes especies, se utiliza para clasificar las etapas del ciclo estral e identificar las alteraciones patológicas a nivel del sistema reproductivo. El principio de la citología vaginal se basa en determinar los cambios morfológicos de las células de

la mucosa vaginal, cambios a los que está expuesta por la variación de la concentración hormonal durante el ciclo estral (52).

El estradiol es la hormona principal que provoca el cambio de la mucosa vaginal (53). Dicho estímulo hormonal conduce al engrosamiento del epitelio vaginal, las células epiteliales se estratifican y cornifican, sin embargo, con la caída de los niveles de estrógeno inicia la descamación del epitelio a la luz vaginal (54). De tal forma que los cambios citológicos a nivel vaginal son resultado de variaciones de la concentración de estrógeno durante el proestro (55).

Por medio de la citología vaginal se ha logrado identificar que el ciclo estral de los roedores se divide en cuatro etapas (53).

3.4.2.1 Proestro

El epitelio vaginal durante esta fase está cubierto por una capa gruesa de células mucosas de apariencia irregular, en los frotis vaginales se puede encontrar numerosas células parabasales e intermedias, pocas células superficiales, presencia de leucocitos y secreción vaginal.

3.4.2.2 Estro

Los cambios morfológicos en la superficie del epitelio vaginal del cobayo se hacen más evidentes en esta etapa, la superficie de la vagina está cubierta por células mucosas o células epiteliales queratinizadas (56). En los frotis se observan células de apariencia irregular con una marcada cornificación (57).

3.4.2.3 Metaestro

Durante esta etapa un epitelio escamoso estratificado maduro cubre la superficie, las células empiezan a desprenderse e inicia la proliferación de leucocitos hacia la mucosa vaginal pudiendo encontrarse en la citología vaginal, regular número de leucocitos (neutrófilos) y mayor proporción de células intermedias con relación a las células superficiales (36).

3.4.2.4 Diestro

Las células que recubren la superficie de la vagina muestran una forma regular; en los frotis vaginales se puede observar pocas células intermedias, parabasales y elevada cantidad de leucocitos, los mismos que disminuyen al acercarse el proestro (53).

3.5 Sincronización de celo

La sincronización del celo no es más que la manipulación farmacológica del ciclo estral con la administración de hormonas exógenas que permiten regular el estro y la ovulación. Existen métodos básicos que permiten realizar la sincronización de celo, a través de la inhibición de la ovulación con la administración de progestágenos o a través del acortamiento de la vida media del cuerpo lúteo con la administración de PGF₂ α (7). Estos métodos permiten incrementar los índices reproductivos y acelerar el progreso genético (58).

3.5.1 Las prostaglandinas

Estructuralmente, las prostaglandinas son lípidos derivados de los ácidos grasos esenciales poliinsaturados como el ácido araquidónico (59). Existen dos grupos de prostaglandinas que actúan a nivel reproductivo, siendo estas las E y F que presentan su efecto a nivel del sistema hipotálamo-hipofisario y ovario, sobre la actividad del cuerpo lúteo (60).

La PGF₂ α es la sustancia uterina que induce la regresión del cuerpo lúteo en animales domésticos, está relacionada con diferentes procesos reproductivos, entre ellos la regulación de la secreción de gonadotropinas, promueve las contracciones a nivel de la musculatura lisa uterina, apertura del cuello uterino y su rol esencial es regular la duración del cuerpo lúteo, ya que estimula la luteólisis del mismo (61). Este cuerpo lúteo está formado por pequeñas y grandes células luteinizadas que rellenan la fosa ovulatoria que secretan progesterona (25).

El efecto luteolítico de estas hormonas puede darse a través de una intervención directa sobre células luteales que poseen diferentes receptores para cada prostanoide, en el caso de la $PGF2\alpha$ el órgano que presenta mayor número de receptores es el cuerpo lúteo, los que varían en número de acuerdo a la etapa del ciclo estral (61), e indirectamente por medio de la reducción de la irrigación sanguínea del cuerpo lúteo (25).

Además, la $PGF2\alpha$ actúa de forma indirecta, ejerciendo vasoconstricción sobre los vasos que irrigan el cuerpo lúteo, desencadenando la isquemia del mismo (62). Por lo tanto, la regresión del cuerpo lúteo conlleva la caída de la concentración de progesterona (6), desencadenando el incremento de los niveles de estrógeno que inician la manifestación de celo y posterior ovulación. Cabe señalar que es necesario que el cuerpo lúteo haya alcanzado determinado grado de madurez para que pueda ser responsivo a la prostaglandina (63).

3.5.2 Protocolo de sincronización con $PGF2\alpha$

El descubrimiento de la prostaglandina como sustancia luteolítica producida en el útero en varias especies domésticas, marco el desarrollo de la biotecnología reproductiva a partir de la década de 1970; la $PGF2\alpha$ y sus análogos son los agentes farmacológicos más utilizados en programas de sincronización de celo (7).

La finalidad de la aplicación de doble dosis de $PGF2\alpha$, es que todos los animales no responsivos a la primera aplicación presenten un cuerpo lúteo sensible al momento de la segunda aplicación, debe considerarse un intervalo de tiempo de acuerdo a la longitud de la vida del cuerpo lúteo. En algunas especies como los rumiantes, la doble inyección se aplica con 11 a 14 días de diferencia, mientras que especies como el cerdo el uso de prostaglandina se ha visto limitada, debido a que el cuerpo lúteo es refractario hasta el día 15 del ciclo (6, 7).

La mayor parte del trabajo para descubrir que la $\text{PGF2}\alpha$ tiene efecto luteolítico en cobayas se llevó a cabo a finales de la década de 1960 y principios de 1970. Blatchley y Donovan (1969), establecieron que la $\text{PGF2}\alpha$ exógena tuvo un efecto luteolítico en cobayas histerectomizadas (8). Tso (1977), asimismo demostró que en cobayas histerectomizadas el cuerpo lúteo respondió a la acción luteolítica de $\text{PGF2}\alpha$ exógena después del día 9 del ciclo estral (el día 0 es el primer día en que la membrana vaginal está completamente perforada) (64). Investigaciones adicionales identificaron a la $\text{PGF2}\alpha$ como una hormona luteolítica, debido a que las hembras tratadas durante sus ciclos estrales con un bloqueador de la síntesis de $\text{PGF2}\alpha$ (indometacina) presentaron un alargamiento del ciclo estral (9).

El cuerpo lúteo al ser influenciado con $\text{PGF2}\alpha$ tiene diferentes respuestas durante el ciclo estral, es así que los días 4 a 6 o 6 a 8 del ciclo reduce temporalmente la liberación de progesterona sin acortar la vida del cuerpo lúteo. Cuando se administra durante los días 8 a 10, 10 a 12 o 12 a 14, causa la disminución de progesterona acortando la vida del cuerpo lúteo (el día 1 es el día en el que se observó la máxima cornificación en los frotis) (5).

Dentro de un ciclo natural de la cobaya y sin la implantación de un embrión, la mucosa uterina secreta prostaglandina ($\text{PGF2}\alpha$), cuya función es producir la lisis del cuerpo lúteo, con la consiguiente caída de la concentración de progesterona en la sangre, iniciando así un nuevo ciclo estral. En consecuencia la respuesta a un tratamiento de sincronización de celo con $\text{PGF2}\alpha$ va a depender del CL y del estado de desarrollo folicular en el momento del tratamiento (60). Al existir un folículo dominante, el estro se presenta; no obstante, si el folículo está en desarrollo o exhibe atresia temprana, el estro se presentará hasta que el folículo finalice su desarrollo o se dé el reclutamiento de una nueva oleada (28).

Cabe destacar que no existen estudios relacionados con la sincronización de celo en cobayas utilizando doble dosis de $\text{PGF2}\alpha$ a diferentes intervalos de tiempo; sin embargo, existen algunos estudios que evaluaron una sola dosis de $\text{PGF2}\alpha$, como el realizado por Oñate (2008), que evaluó el efecto de la sincronización de celo en cuyes mediante la utilización de $\text{PGF2}\alpha$ exógena durante 150 días de

experimentación. De igual forma, Ferrer (2016) valoró el efecto de la sincronización de celo en cuyes aplicando 0,04 mg de exógena, Obregón (2009) también sincronizó el celo con PGF2 α (65, 41, 66). Sin embargo, Gregoire et al. (2012), reportan resultados que los llevaron a rechazar el uso de PGF2 α para inducir la sincronización de celo en esta especie (67).

4 MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Materiales:

4.1.1 Físicos

- Material de construcción
- Equipos de limpieza y desinfección
- Materiales de protección
- Materiales de oficina
- Material para toma de muestras

4.1.2 Químicos

- Prostaglandina natural exógena (Lutalyse®, Zoetis, España)
- Tinción de Wright (Wright Colorante, Lab. Quimical, Ecuador)

4.1.3 Biológicos

- Cuyes nativos (32 hembras primíparas, 4 machos)
- Alimento balanceado cuyes reproductores (Bioalimentar®, Ecuador)

4.2 Metodología

4.2.1 Área de estudio

La investigación se realizó en la parroquia Cumbe perteneciente al cantón Cuenca, provincia del Azuay, a una altura de 2640 m s.n.m., temperatura media anual de 11 a 12 °C, con una precipitación de 650 mm al año.

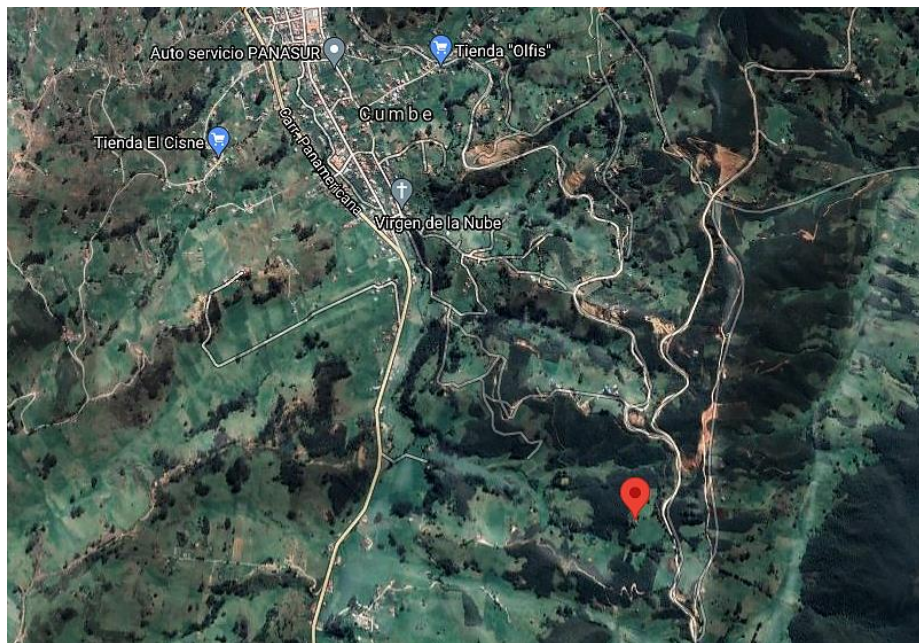


Figura 1. Mapa del sitio de estudio Cumbe

Fuente: Directorio cartografico de Google Maps

4.2.2 Programa sanitario

Se realizó la adecuación de la instalación para el desarrollo del estudio (**Anexo 1**) adoptándose las medidas de bioseguridad con el fin de prevenir la entrada y diseminación de agentes infectocontagiosos, se implementó un pediluvio en la entrada de la instalación. En cuanto a la limpieza y desinfección de las pozas se utilizó: lanzallamas y cal. La cama de las pozas (viruta) se cambió cada 15 días y cada semana se limpiaron los comederos y bebederos. Previo al inicio de la investigación, los animales fueron desparasitados con ivermectina (Iveryl®) a dosis de 10 gotas vía tópica.

4.2.3 Periodo de adaptación

Las cobayas fueron pesadas y asignadas al azar a los diferentes tratamientos (**Anexo 2**), los machos permanecieron en pozas individuales. El periodo de adaptación de los animales tuvo una duración de quince días.

La alimentación utilizada fue mixta con una base forrajera constituida por gramíneas, leguminosas, rye grass (*Lolium multiflorum*), holco (*Holcus lanatus*), alfalfa (*Medicago sativa*) y agua *ad libitum*; balanceado Biomentos (**Anexo 3**), cuyos reproductores (30 gr/animal/día).

4.2.4 Unidades experimentales

Para el estudio se adquirieron 36 cobayos nativos; 4 machos previamente empadrados y 32 hembras primíparas con un peso de $449,13 \pm 31,6$ gramos y edad entre 3 a 4 meses. Los animales fueron identificados con aretes metálicos y asignados al azar a los 4 tratamientos, cada uno con 8 cobayas. El tamaño de las pozas fue de 1,5x1,0x0,45 m tamaño sugerido por Salinas (2002) para 7 u 8 hembras en empadre (**Anexo 4**), y para los machos pozas individuales de 0,5 x 0,5 x 0,45 m (68).

4.2.5 Tratamientos

Se utilizaron 8 cobayas nativas para cada tratamiento (**Anexo 5**) las cuales fueron sincronizadas de la siguiente manera (**Figura 1**).

T1: testigo sin PGF2 α , se aplicó solución salina el día 0, 7, 9, 11

T2: 0,04mg de PGF2 α el día 0 y día 7

T3: 0,04mg de PGF2 α el día 0 y día 9

T4 0,04mg de PGF2 α el día 0 y día 11

La PGF2 α se administró por vía intramuscular en la extremidad posterior en la región glútea. Después de la segunda aplicación se observó la membrana vaginal por 72 horas para la detección de celo; las hembras de los tratamientos que presentaron celo fueron empadradas con una relación 8:1 por 3 días.

estrales naturales (**Anexo 6**) observando la apertura y cierre de la membrana vaginal.

Una vez que las cobayas presentaron apertura de la membrana, se inició la toma de muestras citológicas una en la mañana y otra en la tarde.

Las muestras se obtuvieron siguiendo la técnica establecida por Lilley et al. (1997) (69), brevemente, con la ayuda de una torunda de algodón y suero fisiológico, realizamos la limpieza y desinfección del área ano genital de la cobaya; posteriormente introducimos en la vagina (aproximadamente unos 2 cm) un hisopo estéril humedecido con suero fisiológico en un ángulo de 45 grados; ejercimos una ligera presión contra la pared vaginal girando el hisopo en contra las manecillas del reloj, retirando lentamente. Cabe recalcar que después de 3 a 4 días la membrana vaginal cerró, sin embargo, fue necesario la toma de muestras para identificar las fases de metaestro y diestro; por lo tanto, se perforó ligeramente la membrana, permitiendo la apertura completa nuevamente.

Una vez extraídas las muestras se prepararon los frotis vaginales, en un portaobjetos estéril rotamos el hisopo tres veces consecutivas sin ejercer excesiva presión, evitando deslizar dos veces por el mismo lugar para no alterar la muestra; a continuación, dejamos secar las placas al ambiente. Finalmente, realizamos la tinción de Wright (**Anexo 7, 8, 9**).

4.2.6.1 Tinción de Wright

Se colocó el frotis seco sobre una cubeta con la muestra hacia arriba, con la ayuda de una jeringa se cubrió completamente el portaobjetos con el colorante de Wright gota a gota evitando que se derrame por los bordes. Se dejó reposar el colorante en el frotis aproximadamente por 5 minutos, en caso de evaporación se procedió a colocar más colorante. Transcurrido el tiempo se colocó la solución amortiguadora, si la sustancia se mezcla correctamente con el colorante inmediatamente se observa la presencia de un brillo metálico. Se dejó actuar el colorante por 10 minutos y se lavó cuidadosamente con agua hasta que la extensión en el portaobjetos

presente un aspecto rosado. Finalmente, se limpió el dorso del portaobjetos con una torunda de algodón para eliminar el resto de colorante, dejamos secar al ambiente y observamos.

Para la determinación de las fases del ciclo estral, utilizamos (Tabla 1), donde están resumidos los estándares establecidos en estudios preliminares (8,35) que han servido de base para el análisis y determinación del ciclo estral de diferentes especies. Por consiguiente, identificamos el predominio de los distintos tipos celulares de las muestras que fueron analizadas y documentadas mediante microscopía óptica utilizando el lente de 100x y 40x (**Anexo 10**).

Tabla 1. Tipos celulares presentes en las diferentes etapas del ciclo estral.

Proestro	Presencia de neutrófilos, eritrocitos, células superficiales, predominio de células parabasales e intermedias grandes y pequeñas, presencia de mucus.
Estro	Predominio de células superficiales o cornificadas.
Metaestro	Gran cantidad de células intermedias, baja proporción de células superficiales y presencia de leucocitos.
Diestro	Predominio de leucocitos, escasas células parabasales e intermedias.

Fuente: Adaptado de (34, 8)

4.2.7 Determinación de fertilidad y prolificidad

La tasa de fertilidad se calculó en función del número de las hembras paridas en relación con el número de hembras empadradas.

$$F = \frac{\text{Número de cobayas paridas}}{\text{Número de cobayas empadradas}} * 100$$

La tasa de prolificidad correspondió al número de gazapos nacidos y el número de cobayas paridas.

$$P = \frac{\text{Número de gazapos nacidos}}{\text{Número de cobayas paridas}}$$

4.2.8 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las diferentes variables, los datos fueron tabulados en el programa informático de Microsoft Excel y posteriormente sistematizados y analizados en el programa estadístico SPSS® versión 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU).

La investigación planteó un diseño completamente al azar (D.C.A.), con cuatro tratamientos con 8 animales cada uno; realizadas las pruebas de normalidad se constató que los datos no sugirieron la distribución normal de los mismos, por lo que se analizaron mediante la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis. Para la variable fertilidad y prolificidad se utilizó la prueba Chi-cuadrado. Los resultados se reportaron como valores medios \pm desviación estándar cuando se presentaron en tablas y valores medios \pm error estándar cuando se presentó en figuras.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Determinación del ciclo estral mediante apertura de membrana y citología vaginal

5.1.1 Identificación de la apertura de la membrana vaginal

Se observó diariamente la membrana vaginal de 32 cobayas durante dos ciclos estrales naturales. La membrana vaginal cerrada presentó un color rosado pálido (**Fig. 2, A y B**); se observó el inicio de la AM, esta se abrió después de 24 a 48 horas. Al aproximarse el estro se exhibió una apertura prominente de color rosado, acompañada de secreción vaginal (**Fig. 2, C**). Concomitantemente, se produjo una paulatina inflamación de los labios vulvares (**Fig. 2, C y D**).

Luego de la apertura completa de la membrana vaginal, esta se cerró de forma progresiva, iniciando desde los pliegues y comisuras vulvares, terminando en la parte central. Cabe destacar que duración de la apertura de la membrana vaginal fue de $3,01 \pm 0,99$ días, la misma que se encuentra dentro del intervalo establecido de 3-4 días (44).

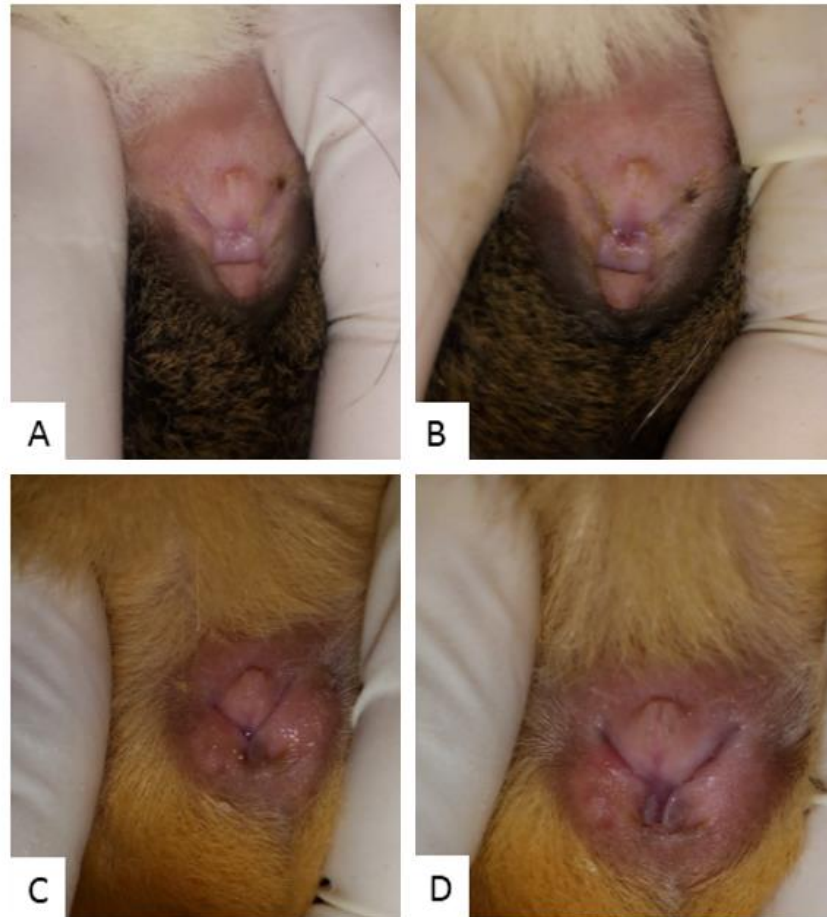


Figura 3. Cambios de la membrana vaginal durante el ciclo estral de la cobaya nativa. A: membrana vaginal cerrada, **B:** inicio de apertura de membrana, que inicia en el punto medio hacia los lados, **C y D** membrana completamente abierta acompañada de secreción vaginal.

5.1.2 Determinación de las fases del ciclo estral a través de citología vaginal

Se identificó la predominancia de diferentes tipos celulares en cada fase del ciclo estral. La fase de proestro, se caracterizó por la predominancia de células intermedias, parabasales, en menor proporción células superficiales nucleadas y neutrófilos que durante el transcurso de esta fase hacia el estro desaparecían (**Fig. 4A**). Durante la fase de estro se observó un predominio de células superficiales o cornificadas, las mismas que se exhibieron en forma de láminas y capas irregulares (**Fig. 4B**). En la fase de metaestro se encontró escasas células superficiales, una

combinación de células intermedias y parabasales en baja proporción con predominio de neutrófilos (**Fig. 4C**). Finalmente, durante la fase de diestro, se presentaron escasas células intermedias y parabasales con predominancia de neutrófilos; no obstante, al avanzar esta fase las células desaparecen hasta quedar únicamente neutrófilos, cabe mencionar que la membrana vaginal al inicio de esta fase continuaba abierta; sin embargo, con el transcurso de la fase la membrana vaginal cerró (**Fig. 4D**).

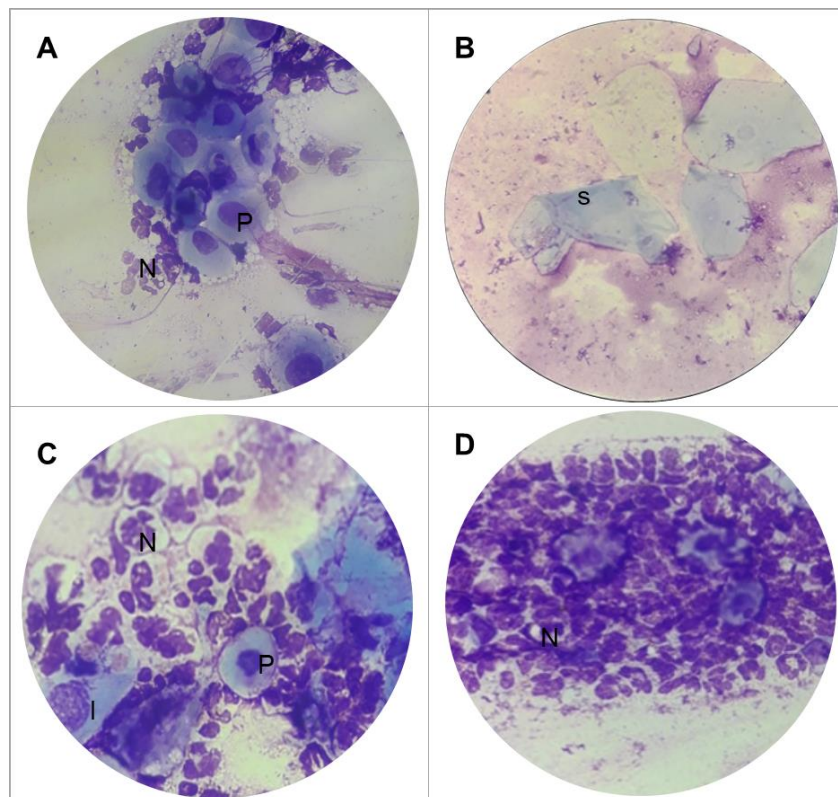


Figura 4. Citología vaginal con tinción Wright durante ciclo estral de la cobaya nativa. (A) Proestro, predominio de células parabasales (P), intermedias (I) y escasos neutrófilos (N). **(B)** Estro, predominio de células superficiales (S). **(C)** Metaestro, baja concentración de células superficiales o epiteliales, gran número de neutrófilos alrededor de las células. **(D)** Diestro, predominio de neutrófilos con escasas células parabasales.

Basándonos en lo observado durante dos ciclos estrales naturales de las 32 cobayas nativas en estudio, se determinó la duración del ciclo estral de $15,82 \pm 0,57$

días. Cada etapa tuvo una duración de: proestro $33 \pm 5,2$ horas, estro $8,31 \pm 0,7$ horas, metaestro $33,37 \pm 5$ horas y el diestro $12,31 \pm 0,6$ días.

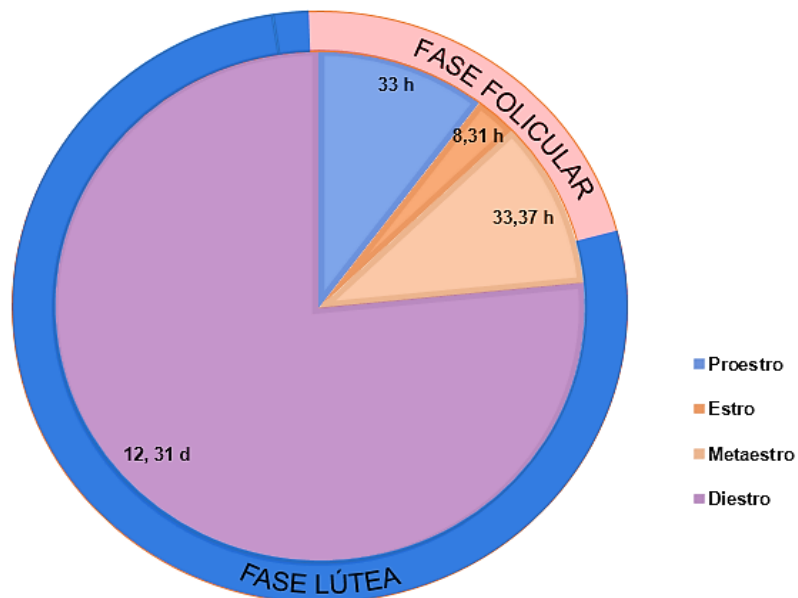


Figura 5. Duración del ciclo estral de la cobaya nativa. h: horas; d: días.

La duración del ciclo estral determinada en este estudio está dentro del rango reportado para la especie, que oscila entre 13-21 días (30).

Asimismo, la duración de cada fase estral guardan relación con los reportados por Kuhnel y Mendoza (1992) que a través de citología e histología determinaron la duración de las fases estrales, también evidenciaron los cambios en la mucosa vaginal en el transcurso del ciclo estral (56). Lilley et al. (1997) en cobayas de la raza Inglesa y Aranibar et al. (2012) en cobayas de raza Andina y Perú describen patrones celulares similares a los encontrados en los frotis de las cobayas nativas de nuestro estudio (67, 37).

Dos Santos et al. (2016) en cavies (*Galea spixii*), especie nativa de Brasil, determina que el cambio de patrones celulares se debe a la acción de las hormonas secretadas por los folículos maduros y en desarrollo durante el ciclo estral (70). El

estradiol provoca el engrosamiento del epitelio vaginal, a su vez las células epiteliales se estratifican y cornifican; la disminución de los niveles de estrógeno inicia la descamación del epitelio a la luz vaginal (54). De tal forma que los cambios citológicos a nivel vaginal en el transcurso del ciclo estral son resultado de las variaciones de la concentración de estrógeno (55).

5.1.3 Eficacia de la PGF2 α en la sincronización de celo

Para comprobar la eficacia de la PGF2 α en la sincronización de celo, se evaluó la AM, tras la aplicación de la segunda dosis de PGF2 α , se observó la membrana vaginal durante 72 horas, esperando la AM.

El porcentaje de cobayas con AM en el tratamiento T1 (testigo) fue 37,5% (3/8). Los tratamientos T2 y T3 no respondieron a la aplicación de PGF2 α (0/8), por lo tanto no presentaron AM. El tratamiento T4 respondió a la aplicación de PGF2 α y presentó AM del 100% (8/8) de las cobayas; la AM se observó 24 horas (5/8) y 48 horas (3/8) post aplicación de la segunda dosis de PGF2 α .

Finalmente el análisis de la AM evidenció diferencias significativas entre los tratamientos con PGF2 α y T1 (testigo). La apertura de membrana difirió significativamente en T4 ($p < 0,05$), comparada con los tratamientos T2, T3 y T1 (testigo). Asimismo la AM de membrana difirió significativamente en T1 comparado con los tratamientos T2 y T3 que son estadísticamente significativos ($p > 0,05$).

Tabla 2. Porcentaje de cobayas sincronizadas con PGF2 α después de la segunda dosis de prostaglandina.

Tratamiento	N	AM	% AM	AM			
				24 H	48H	72 H	
	PGF2α 0,04mg						
T1	-	8	3	37,5% ^a	0	3	0
T2	D0-7	8	0	0,0% ^b	0	0	0
T3	D0-9	8	0	0,0% ^b	0	0	0
T4	D0-11	8	8	100,0% ^c	5	3	0

AM: apertura de membrana vaginal, **D:** día; diferentes literales en la misma columna expresan diferencias significativas entre los grupos (a-b-c p<0,05).

La presente investigación evaluó el efecto que tuvo la doble dosis de PGF2 α a diferentes intervalos de tiempo sobre la sincronización de celo, tasas de fertilidad y prolificidad de cobayas nativas primíparas, con un tratamiento T1 testigo sin PGF2 α y tres tratamientos T2, T3, T4 que evaluaron el intervalo de tiempo idóneo de aplicación de PGF2 α para sincronizar el celo. Los resultados demostraron que el tratamiento T4 fue eficiente para sincronizar el celo en las cobayas nativas; 24 a 48 horas después de segunda aplicación, consecuentemente influyó en los índices de fertilidad y prolificidad. Sin embargo, los tratamientos T2 y T3 no fueron eficientes para sincronizar el celo de cobayas nativas.

Se conoce que la PGF2 α produce la regresión del cuerpo lúteo disminuyendo la concentración de progesterona, desencadenando el incremento de los niveles de estrógeno que inician la manifestación de celo (6). Las prostaglandinas son lípidos derivados de los ácidos grasos esenciales poliinsaturados como el ácido araquidónico (59), la PGF2 α es una hormona producida por el útero de los animales domésticos que juega un rol esencial en la duración del cuerpo lúteo, produciendo la luteólisis de manera directa sobre las células luteales que poseen receptores o indirectamente ejerciendo vasoconstricción sobre los vasos que irrigan el CL desencadenando la isquemia del mismo (25, 69, 62).

Reportes previos han demostrado que la PGF2 α exógena tiene acción luteolítica en cobayos (8, 9). Sin embargo, en un estudio realizado por Gregoire et al. (2012), determinaron que el uso de análogos de prostaglandina en diferentes etapas del ciclo estral no indujeron la sincronización de celo en cobayas multíparas enteras (67). Otros estudios han demostrado que la acción de la PGF2 α sobre el CL de las cobayas varía a lo largo del ciclo estral; provocando variación en la concentración de los niveles de P4, sin afectar la vida del cuerpo lúteo o induciendo la luteólisis del mismo en determinados momentos del ciclo. Blatchley y Donovan (1976) demostraron que la prostaglandina administrada en los días 8 a 10; 10 a 12; 12 a 14 provoca depresión de la síntesis de progesterona, desencadenando la atresia del CL y por ende el estro. Asimismo, Tso (1977), señala que el cuerpo lúteo responde a la acción luteolítica de PGF2 α exógena después del día 9 del ciclo estral en cobayas histerectomizadas (5, 64).

Por lo tanto, los resultados del presente estudio son similares a resultados obtenidos por Blatchley y Donovan (1976), cuando inducimos la sincronización de celo con 0,04 mg de PGF2 α día 0 y día 11 (T4) a intervalo de 12 días; no obstante, difiere de este estudio y del estudio realizado por Tso (1977), cuando inducimos el celo con 0,04 mg de PGF2 α día 0 y día 7 (T2); día 0 y día 9 (T3) a intervalos de 8 y 10 días respectivamente. Es importante indicar que los estudios antes citados, realizados para controlar el ciclo estral, fueron ejecutados en cobayas histerectomizadas, además administraron dosis de PGF2 α más altas que la aplicada en nuestro estudio (5, 8, 64, 9), la dosis aplicada en este estudio fue igual a la utilizada por Ferrer (2016), quien sincronizó el celo de cobayas de la línea Perú (40).

La respuesta a un tratamiento de sincronización de celo con PGF2 α va a depender del CL y del estado de desarrollo folicular (72), siempre que exista un folículo dominante al momento del tratamiento, el estro se presenta; mientras que, si el folículo está en desarrollo o exhibe atresia temprana, el estro se presentará después que el folículo finalice su desarrollo o se dé el reclutamiento de una nueva oleada (7) este podría ser el caso del tratamiento T3, donde (3/8) cobayas tratadas

presentaron indicios de AM a las 96 horas post aplicación de la segunda dosis (no documentado).

Por otro lado, los hallazgos obtenidos en este estudio nos lleva a hipotetizar que el CL de la cobaya puede ser refractario a la acción de la PGF2 α hasta cierto momento del ciclo estral, como es el caso de las cerdas, especie donde el uso de prostaglandina se ha visto limitada, por el efecto refractario que presenta hasta el día 15 del ciclo estral (7); claramente, para hacer esta afirmación se debe ejecutar estudios que permitan respaldar esta hipótesis.

5.2 Índice de fertilidad y prolificidad

Después de los tratamientos, las hembras que presentaron AM fueron empadradas con un macho de fertilidad probada por tratamiento (8:1).

El índice de fertilidad (**Tabla 3**) para el T1 (testigo) fue de 25% (2/8); para los tratamientos T2 y T3 fue nulo (0/8), (0/8) debido a que las hembras que fueron sometidas a estos tratamientos no exhibieron AM, en consecuencia, no fueron empadradas. Evidenció diferencia significativa en T1 (testigo) comparado con los tratamientos T2 y T3 que son estadísticamente significativos ($p > 0,05$). De igual manera el tratamiento T4 difirió significativamente ($p < 0,05$), comparado con los tratamientos T2, T3 y T1 (testigo).

La tasa de prolificidad no presento diferencia significativa entre los tratamientos T1, T2, T3, aunque si presenta una diferencia numérica entre ellos. Los animales tratados con T4 ($p < 0,05$), tuvieron un índice mayor que los animales que fueron tratados con T2 y T3 que fueron estadísticamente iguales.

Tabla 3. Efecto de la sincronización de celo con PGF2 α sobre el índice de fertilidad y prolificidad.

Tratamiento	# Animales	# Animales Paridos	# Gazapos	% Fertilidad	Prolificidad
T1	8	2	3	25,0% ^a	0,38 \pm 0,74 ^a
T2	8	0	0	0,0% ^b	0,0 ^a
T3	8	0	0	0,0% ^b	0,0 ^a
T4	8	7	18	87,5% ^c	2,25 \pm 1,16 ^b

Diferentes literales en la misma columna expresan diferencias significativas entre los grupos (a-b-c p<0,05)

Los parámetros fisiológicos y reproductivos están influenciados principalmente por factores genéticos, nutricionales, prácticas de manejo y condiciones ambientales (1). No existen estudios previos que determinen los índices de fertilidad y prolificidad con el uso de doble dosis de PGF2 α a diferentes intervalos de tiempo en cobayas; sin embargo, existen investigaciones que evalúan estos parámetros con el uso de prostaglandina.

Los resultados para la tasa de fertilidad en nuestro estudio son superiores a los reportados por Oñate (2008), quien obtuvo 65% de fertilidad al sincronizar cobayas mejoradas de cuatro meses de edad. Asimismo, Obregón (2009), reportó 85% de fertilidad en cobayas mejoradas multíparas. Del mismo modo, la tasa de prolificidad determinada es similar a lo reportado por Ferrer (2016), quien obtuvo prolificidad de 2,23 en cobayas nulíparas de la línea Perú, pero inferiores a las determinadas por Obregón (2009), que reporta valores de 2,9 crías con el uso de PGF2 α en cobayas mejoradas multíparas (65, 41, 66)

Por otro lado, los resultados de fertilidad y prolificidad en cobayas sincronizadas con doble dosis de PGF2 α (T4) en este estudio fueron satisfactorios, respecto a aquellas con celo natural. Lo que sugiere que con la regresión del CL posterior a la segunda

aplicación de prostaglandina, mejoró la agrupación de celo. De tal forma, que el índice de fertilidad y prolificidad incrementó en contraste a las hembras no tratadas con prostaglandina que evidenciaron celo en menor proporción, lo que causó que los índices de fertilidad y prolificidad fueran bajos.

De esta manera, concluimos que la aplicación de doble dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ a diferentes intervalos de tiempo si influye en la sincronización de celo, tasa de fertilidad y prolificidad de las cobayas nativas primíparas.

6 CONCLUSIONES

1. La citología vaginal es un método sencillo para la identificación de las fases del ciclo estral; sin embargo, al momento de definir el inicio y final de una fase fue dificultoso debido a la transición celular. Para predecir con seguridad se realizaron los frotis de 64 ciclos estrales completos.
2. La sincronización de celo con PGF2 α en cobayas nativas primíparas fue eficiente en las hembras tratadas con PGF2 α a intervalo de 12 días (día 0 y 11), al evidenciar tasas de fertilidad y prolificidad satisfactorias dentro de nuestro estudio.
3. Se ha determinado un intervalo estándar de sincronización de celo con doble dosis PGF2 α en cobayas nativas primíparas. La aplicación de 0,04 mg de PGF2 α el día 0 y día 11 indujo la AM de las cobayas 24 y 48 horas post aplicación.

7 RECOMENDACIONES

1. Realizar pruebas de campo con el uso del protocolo de sincronización de celo con doble dosis de PGF2 α con aplicación al día 0 y el día 11.
2. Impulsar la investigación de métodos y técnicas biotecnológicos que permitan la conservación de las subpoblaciones de cobayos nativos para implementar un criobanco para preservar los recursos zoogenéticos propios del País.
3. Divulgar los resultados obtenidos para ampliar el conocimiento sobre la especie.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Chauca de Zaldívar L, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). Vol. 138. FAO; 1997. 1 p.
2. Haro Oñate R. Situación de la diversidad genética. En: I Informe sobre recursos zoogenéticos Ecuador. 2003.
3. Mantilla Guerra JA. Diferenciación reproductiva, productiva y molecular de cuyes nativos de la región de Cajamarca. [Cajamarca]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2012.
4. Gonzáles FH, Molfino GHM. Biotecnología reproductiva: Una alternativa para mejorar la producción animal. Biotempo. 2010;5-11.
5. Blatchley FR, Donovan BT. Effect of intra-uterine foreign bodies and of prostaglandin administration on progesterone secretion during the oestrous cycle of the guinea-pig. J Endocrinol [Internet]. 1976;70(1):39-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/945317/>
6. Xu ZZ. Reproduction, events and management: Control of estrous cycles: synchronization of estrus. En: Encyclopedia of Dairy Sciences: Second Edition. Academic Press; 2016. p. 1-7.
7. Galina C, Valenica J. Manejo hormonal del ciclo estral. En: Reproducción de los animales domésticos. 3.^a ed. Mexico: LIMUSA, S.A.; 2008. p. 117-25.
8. Blatchley FR, Donovan BT. Luteolytic effect of prostaglandin in the guinea-pig. Nature [Internet]. 1969;221(5185):1065-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5774403/>
9. Horton EW, Poyser NL. Elongation of oestrous cycle in the guinea-pig following subcutaneous or intra-uterine administration of indomethacin. Br J Pharmacol [Internet]. 1973;49(1):98. Disponible en: </pmc/articles/PMC1776438/?report=abstract>
10. Lorenzo GPL. Reproducción en animales de laboratorio: cobaya. En: García SA, editor. Fisiología veterinaria. Madrid: Tébar Flores; 2018. p. 1123.
11. Avilés DF, Martínez AM, Landi V, Delgado JV. El cuy (*Cavia porcellus*): un recurso andino de interés agroalimentario. Anim Genet Resour. 2014;55:87-91.

12. Cardona Iglesias JL, Portillo López PA, Carlosama Ojeda LD, Vargas J de J, Avellaneda Avellaneda Y, Burgos Paz WO, et al. La alimentación estratégica promueve la sostenibilidad del sistema productivo del cuy [Internet]. Nariño: Agrosavia; 2020. Disponible en: <https://www.agronet.gov.co/Noticias/Paginas/La-alimentación-estratégica-promueve-la-sostenibilidad-del-sistema-productivo-del-cuy.aspx>
13. Ministerio de Agricultura y Ganadería. Crianza de cuyes ayuda a reconversión de actividades productivas. 23 de octubre de 2015; Disponible en: <https://www.agricultura.gob.ec/crianza-de-cuyes-ayuda-a-reconversion-de-actividades-productivas/>
14. Avilés D, Landi V, Delgado J, Martínez A. El pueblo ecuatoriano y su relación con el cuy. *Actas Iberoam Conserv Anim* [Internet]. 2014;4(June):1-3. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Diana_Aviles-Esquivel/publication/303857896_el_pueblo_ecuatoriano_y_su_relacion_con_el_cuy_ecuatorian_people_and_their_relationship_with_the_guinea_pig/links/5758ae1708aed88462067f56/el-pueblo-ecuatoriano-y-su-relacion
15. Stahl PW, Norton P. Animales domésticos y las implicaciones del intercambio precolombino desde Salango, Ecuador [Internet]. Viterí M, editor. Vol. 4, *Miscelánea Antropologica Ecuatoriana*. 1989. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Peter-Stahl-2/publication/305490846_Animales_Domesticos_y_las_Implicaciones_del_Intercambio_PreColombino_desde_Salango_Ecuador/links/579156a308ae108aa0402638/Animales-Domesticos-y-las-Implicaciones-del-Intercambio-PreC
16. Estrella J, Manosalvas R, Mariaca J, Ribadeneira M. Biodiversidad y recursos genéticos: Una guía para su uso y acceso en el Ecuador. Primera. Quito: EcoCiencia Abya-Yala; 2005. 116 p.
17. Valladares Delgado RJ. Caracterización molecular de dos poblaciones de cuyes nativos (*Cavia porcellus*) de Cuzco y Puno utilizando marcadores STR. Universidad Nacional Agraria La Molina; 2019.
18. Avilés Esquivel DF. Caracterización genética del cuy domestico en América del sur mediante marcadores moleculares. [Internet]. Universidad de

Cordova; 2016. Disponible en:

http://www.uco.es/zootecniaygestion/img/pictorex/02_16_30_Tesis_Aviles-Esquivel.pdf

19. Tello Gallegos ME. Análisis productivo, índice de conversión y mortalidad en cuyes durante la gestacion y pre destete manejados en pozas y jaulas [Tesis]. [Cuenca]: Universidad Politécnica Salesiana; 2017.
20. Rosales Jaramillo C, Román Bravo R, Aranguren Méndez J. Vista de morfometría y faneroptica de subpoblaciones de cobayos (*Cavia porcellus*) nativos del altiplano sur ecuatoriano. FCV-LUZ [Internet]. 2021; Disponible en:
<https://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/36163/38607>
21. Yanes J. El aprovechamiento de las razas autóctonas. Jornadas ibéricas razas autóctonas y sus Prod Tradic innovación, Segur y Cult Aliment [Internet]. 2007;351. Disponible en:
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/44149/JornadasIbericasRazasAutoctonas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Rico NE, Rivas VC. Conservación de poblaciones nativas de cuyes. Info INIAF [Internet]. 2013;Vol.2. Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2308-250X2013000200006&script=sci_arttext
23. Rico Numbela E, Rivas Valencia C. Manual sobre el manejo de cuyes. Benson Agric Food Inst. 2003;1:1-50.
24. Gomendio M, Espeso G, Garde J, Roldán E. El papel de las biotecnologías reproductivas en la conservación animal. Ecosistemas Rev científica y técnica Ecol y medio Ambient [Internet]. 2006;15(2):7. Disponible en:
<https://www.revistaecosistemas.net/index.php/ecosistemas>
25. Brito Capallejas R. Fisiología de la reproducción animal con elementos de biotecnología. Segunda. Félix Varela; 2009. 85-87 p.
26. Echeverria VE. Sincronización del celo en cuyes (*cavia porcellus*) con la utilización de la prostaglandina (f2 alfa). [Ibarra]: Universidad Técnica del

Norte; 2013.

27. Cedillo Ramón J, Quizhpi Guamán J. Caracterización zoométrica, parametría productiva y reproductiva de dos ecotipos de cuy criollo provenientes de la provincia de Azuay y Cañar a través de la conformación de núcleos exsitu y su comparación con una línea mejorada [Internet]. Universidad de Cuenca; 2017. Disponible en: [https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28765/1/Tabajo de titulacion.pdf](https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28765/1/Tabajo%20de%20titulacion.pdf)
28. Bland KP. Biphasic follicular growth in the guinea-pig oestrous cycle. *J Reprod Fertil* [Internet]. 1980;60(1):73-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7191901/>
29. Garris DR, Foreman D. Follicular growth and atresia during the last half of the luteal phase of the guinea pig estrous cycle: relation to serum progesterone and estradiol levels and utero-ovarian blood flow. *Endocrinology*. 1984;115(1):73-7.
30. Hargaden M, Singer L. Anatomy, Physiology, and Behavior. En: Suckow M, Stevens K, Wilson R, editores. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. Elsevier Inc.; 2012. p. 575-602.
31. Pollock C, Arbona N. Conceptos básicos de reproducción de conejillos de Indias | LafeberVet [Internet]. 2017. Disponible en: <https://lafeber.com/vet/guinea-pig-reproduction-basics/>
32. Gregoire A. Cryoconservation des ressources génétiques chez le cochon d'Inde (*Cavia porcellus*) : production et congélation des embryons. 25 de septiembre de 2012; Disponible en: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00981743>
33. Ekambaram G, Kumar SKS, Joseph LD. Comparative study on the estimation of estrous cycle in mice by visual and vaginal lavage method. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(1):AC05-7.
34. Boeta M, Balcazar A, Cerbón J, Hernández M JH, Hernández C J, Páramo R R, et al. Ciclo estral. En: Rangel L, editor. *Fisiología reproductiva de los animales domésticos*. 1.^a ed. Mexico: Universidad Nacional Autónoma de

- México; 2018. p. 46-50.
35. Noonan DE. The Guinea Pig (*Cavia porcellus*). Consejo de Australia y Nueva Zelanda para el cuidado de los animales en las noticias de investigación y enseñanza.; 1994.
 36. Aranibar E, Luisa EC. Número de ovulaciones por ciclo estrual en cuyes (*Cavia porcellus*) Andina y Perú. *Rev Investig Vet del Peru*. 2014;25(1):29-36.
 37. Shi FX, Ozawa M, Komura H, Yang PX, Trewin AL, Hutz RJ, et al. Secretion of ovarian inhibin and its physiologic roles in the regulation of follicle-stimulating hormone secretion during the estrous cycle of the female guinea pig. *Biol Reprod* [Internet]. 1999;60(1):78-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9858489/>
 38. Guitiérrez C, Rangel L, Lassala A. Pubertad, ciclo estral y estacionalidad. En: Galina C, Valenica J, editores. *Reproducción de los animales domésticos*. Tercera Ed. Mexico: Limusa; 2008. p. 96.
 39. Wisel MS, Datta JK, Saxena RN. Changes in the levels of protein and steroid hormones in the plasma and steroid hormone receptors in the uteruses of normal cycling guinea pigs. *Steroids* [Internet]. 1 de marzo de 1991;56(3):148-53. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(91\)90065-4](https://doi.org/10.1016/0039-128X(91)90065-4)
 40. Ferrer Zevallos CJ. Evaluación de dos métodos de sincronización de estro en el comportamiento reproductivo y productivo en cuyes (*Cavia porcellus*) [Internet]. Universidad Nacional Hermilio Valdizan de Huanuco; 2016. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13080/1364>
 41. Luna Narváez DF, Tupiza Cuichan JM. Diagnóstico ecográfico de gestación en Cobayas [Internet]. Universidad Central del Ecuador; 2017. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11619>
 42. Labhsetwar AP, Diamond M. Ovarian changes in the Guinea Pig during various reproductive stages and steroid treatments. *Biol Reprod* [Internet]. 1 de febrero de 1970;2(1):53-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/biolreprod/article/2/1/53/2768459>

43. Quesenberry KE, Donnelly TM, Mans C. Biology, husbandry, and clinical techniques of guinea pigs and chinchillas. En: Quesenberry KE, Carpenter JW, editores. *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*. 3.^a ed. Elsevier Inc.; 2012. p. 279-94.
44. Gullace F. Cobaya (*Cavia porcellus*). En: *Reproducción de los animales de laboratorio* [Internet]. Disponible en: http://bibliotecavirtual.ranf.com/i18n/catalogo_imagenes/imagen.cmd?path=4024778&posicion=73
45. Chiriboga C. Cuyicultura. En: *Manual de manejo de animales menores* [Internet]. 2012. p. 65-7. Disponible en: <https://es.calameo.com/read/000936223dd000ce03c68>
46. Bustios Mendoza CP. Suplementación de B caroteno en dietas balanceadas con exclusión de forraje para cuyes (*Cavia porcellus*) hembras en etapa de reproducción [Tesis]. [Lima]: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2017.
47. Rosales Jaramillo CJ, Cedillo Ramón J, Taboada Pico J, Nieto Escandón P, Quizpi Guamán J, Guevara Viera GE. Comparación de camadas de cobayas (*Cavia porcellus*) de genotipos ecuatorianos y la línea mejorada Perú. *Rev prod anim* [Internet]. 2019;31(2):23-6. Disponible en: <http://orcid.org/0000-0003-3832-909>
48. Couto SER. Cría y manejo de cobayas [Internet]. *Animais de Laboratório: criação e experimentação*. 2002. 71-79 p. Disponible en: <http://books.scielo.org/id/sfwjt/pdf/andrade-9788575413869-12.pdf>
49. Sisk DB. Physiology. En: Wagner JE, Manning PJ, editores. *The Biology of the Guinea Pig* [Internet]. Elsevier; 1976. p. 63-98. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780127300504500120>
50. Stockard RC, Papanicolaou NG. The vaginal closure membrane, copulation, and the vaginal plug in the guinea-pig, with further considerations of the oestrous rhythm. *Cornell Univ Med Collage, New York* [Internet]. 1919;37. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/pdf/1536207.pdf>
51. Donnelly TM, Brown CJ. Guinea pig and chinchilla care and husbandry. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* [Internet]. 2004;7(2):351-73. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15145394/>

52. Mahre MB, Wahid H, Rosnina Y, Azlan CA, Jesse FFA. Exfoliative vaginal cytology during the oestrous cycle of Rusa deer (*Cervus timorensis*). En: Proceedings of the International Conference on one health and VAM Congress. Malasia: Universiti Putra Malaysi; 2012. p. 345-6.
53. Gal A, Lin P-C, Barger AM, MacNeill AL, Ko C. Vaginal fold histology reduces the variability introduced by vaginal exfoliative cytology in the classification of mouse estrous cycle stages. *Toxicol Pathol* [Internet]. 3 de diciembre de 2014;42(8):1212-20. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0192623314526321>
54. Flowers AE. The physiology of the guinea pig vaginal closure membrane [Tesis doctoral]. ProQuest LLC. University of California Davis; 2020.
55. Stornelli MA, De la Sota RL. Atlas de reproducción de animales de producción y compañía. Buenos Aires: Universidad Nacional de la Plata (EDULP); 2017.
56. Kuhnel W, Mendoza AS. Scanning electron microscope investigations on the vaginal epithelium of the guinea pig during the estrous cycle. *Arch Histol Cytol*. 1992;55:205-10.
57. Cora MC, Kooistra L, Travlos G. Vaginal cytology of the laboratory rat and mouse: review and criteria for the staging of the estrous cycle using stained vaginal smears. *Toxicol Pathol* [Internet]. 2015;43(6):776-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0192623315570339>
58. Navarro Rojas L. Inducción y sincronización del estro en ganado *Bos indicus*, utilizando Acetato de melengestrol combinado con PGF2 y GNRH [Internet]. Universidad Nacional de Costa Rica; 2007. Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/handle/11056/12906>
59. Menjón R, Macial M, Jiménez M. Prostaglandinas, una herramienta que sigue mejorando la rentabilidad en las explotaciones [Internet]. MSD Animal Health. 2019. Disponible en: <https://www.3tres3.com/guia333/empresas/msd-animal-health-en-espana/posts/3125>

60. Ferrando RG, Urquieta MB. Prostaglandinas; Un enfoque global [Internet]. 1982. Disponible en:
https://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_articulo/0,1412,SCID%253D7479%2526SID%253D411%2526PRT%253D0,00.html
61. Echeverría J. Endocrinología reproductiva: Prostaglandina F₂α en vacas. REDVET [Internet]. 2006;7-8. Disponible en: http://produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/158-prostaglandina.pdf
62. Garcia Sacristan A. Bases fisiológicas de la reproducción en la hembra. En: Chiappe Barbará A, editor. Fisiología veterinaria. Madrid: Tebar Flores; 2018.
63. Prieto M, Garcia MG, Lateulade I, Villa M. Sincronización de celos en ovinos con doble dosis de prostaglandina. INTA [Internet]. 2011; Disponible en: https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta_ganaderia39_sincronizacion_celo_ovina.pdf
64. Tso ECF, Tam WH. The effect of continuous treatment with prostaglandin F-2alpha on oestrous cycle length and corpus luteum regression in hysterectomized guinea-pigs. J Reprod Fertil [Internet]. 1977;50(2):335-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/560480/>
65. Oñate Aldas CM. Evaluación de dos métodos de sincronización del estro en cuyes. [Riobamba]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2008.
66. Obregon PDA. Utilizacion de dos metodos de sincronizacion de celos en cuyas multiparas. Escuela Superior Politecnica del Chimborazo; 2009.
67. Grégoire A, Allard A, Huamán E, León S, Silva RM, Buff S, et al. Control of the estrous cycle in guinea-pig (*Cavia porcellus*). Theriogenology. 1 de septiembre de 2012;78(4):842-7.
68. Salinas M. Crianza y comercialización de cuyes. Lima: Ripalme; 2002. 24-33 p.
69. Lilley KG, Epping RJ, Hafner LM. The guinea pig estrous cycle: correlation of vaginal impedance measurements with vaginal cytologic findings. Lab Anim

Sci. 1997;47(6):632-7.

70. dos Santos AC, Viana DC, Oliveira GB, Silva RS, Oliveira MF, Assis-Neto AC. Follicular development and morphological changes in the vaginal epithelium during the estrous cycle of *Galea spixii*. *Microsc Res Tech*. 2017;80(2):167-76.
71. Echeverria VE. Sincronización del celo en cuyes (*cavia porcellus*) con la utilización de la prostaglandina (f2 alfa) [Tesis]. [Http://Repositorio.Utn.Edu.Ec/Handle/123456789/2336](http://Repositorio.Utn.Edu.Ec/Handle/123456789/2336). [Ibarra]: Universidad Técnica del Norte; 2013.
72. Grégoire A, Joly T, Huamán FE, Silva ARM, León TS. Crioconservación de los recursos genéticos del cuy (*Cavia porcellus*): producción y congelación de embriones. *Bull l'Institut français d'études Andin* [Internet]. 2010;39(1):1-6. Disponible en: <http://journals.openedition.org/bifea/2164>

9 ANEXOS


Anexo 1. Adecuación de las instalaciones para los cobayos.



Anexo 2. Peso y distribución al azar de las cobayas.



Anexo 3. Características del alimento comercial para cuyes reproductoras

	CUYES REPRODUCTORAS PELET	
Descripción del producto	Mezcla de materias primas de origen vegetal y animal en forma balanceada los mismos que aportan con nutrientes en cantidades correctas y proporciones relativas entre sí. Los nutrientes son sustancias químicas que son necesarios para el crecimiento, mantenimiento, producción y la salud de los animales.	
Registro Agrocalidad	18 A4-12928-AGROCALIDAD	
Características Nutricionales	Humedad Proteína Bruta Grasa Fibra cruda Cenizas	Máx. 13 % Mín 18 % Mín 3 % Máx. 8 % Máx. 7 %
Ingredientes	Maíz, pasta de soya, soya integral extruida, Subproductos de trigo, arroz y cerecería, gluten de maíz, germen de maíz, harina de alfalfa deshidratada, DDGs de maíz, aceite de palma, harina de alfalfa, carbonato de calcio, fosfato mono o dicálcico, cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, metionina, lisina, treonina, vitaminas, ácidos (nicotínico, pantoténico, fólico), biotina, oligoelementos, cloruro de colina, promotor de crecimiento, antimicótico, absorbentes de micotoxinas, enzimas, antioxidantes.	
Presentación	40 Kg.	

Anexo 4. Identificación de los tratamientos.



Anexo 5. Distribución de Cobayos en los diferentes tratamientos.



Anexo 6. Registro de la apertura de la membrana.

REGISTRO DE APERTURA Y CIERRE DE LA MEMBRANA YAGINAL																	
Nº de Arete	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16
418	A	A	A	A	A	CERRADA											A
410	A	A	A	CERRADA													A
415	A	A	A	A	A	CERRADA											A
413	A	A	A	A	CERRADA												A
411	A	A	A	CERRADA												A	
414	A	A	A	CERRADA													A
409	A	A	CERRADA													A	
412	A	A	A	CERRADA													A
610	A	A	A	A	A	CERRADA										A	
616	A	A	A	A	CERRADA												A
617	A	A	A	CERRADA												A	
612	A	A	A	CERRADA												A	
605	A	A	A	A	A	CERRADA											A
615	A	A	A	A	A	A	A	CERRADA								A	
614	A	A	A	A	A	CERRADA											A
613	A	A	A	A	CERRADA											A	
405	A	A	A	A	A	CERRADA										A	
404	A	A	A	A	A	A	A	A	CERRADA								A
407	A	A	A	A	CERRADA											A	
403	A	A	A	A	A	CERRADA										A	
408	A	A	A	CERRADA													A
406	A	A	A	A	CERRADA												A
402	A	A	A	A	A	CERRADA										A	
401	A	A	CERRADA													A	
609	A	A	A	A	CERRADA												A
608	A	A	A	A	A	A	CERRADA										A
611	A	A	A	A	A	CERRADA										A	
604	A	A	A	CERRADA													A
606	A	A	CERRADA														A
602	A	A	A	A	CERRADA												A
601	A	A	A	A	A	A	A	CERRADA								A	
603	A	A	A	A	CERRADA											A	

Anexo 7. Toma de muestra para citología vaginal de la cobaya nativa.



Anexo 8. Frotis de la muestra.



Anexo 9. Aplicación de la Tinción de Wright en los frotis.



Anexo 10. Observación e identificación de los tipos celulares en los frotis.

