



1859



Universidad  
Nacional  
de Loja

# Universidad Nacional de Loja

## Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables

### Carrera de Medicina Veterinaria Y Zootecnia

#### “EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN DE CELO EN CUYES (*Cavia porcellus*)”

Trabajo de Titulación previa a la  
obtención del título de Médico  
Veterinario Zootecnista

**AUTOR:**

Luis Fernando Domínguez Pinta

**DIRECTORA:**

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde PhD.

Loja- Ecuador

2023

## Certificación

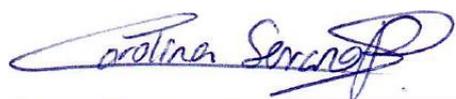
Loja, 14 de marzo de 2023

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde. PhD

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

### **C E R T I F I C O:**

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Titulación denominado: **EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN DE CELO EN CUYES (*Cavia porcellus*)**, de autoría del estudiante **Luis Fernando Domínguez Pinta**, con cédula de identidad Nro. **1150042081** previo a la obtención del título de **MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**. Una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Nacional de Loja, apruebo y autorizo su presentación para los trámites de titulación.



Dra. Elena Carolina Serrano Recalde PhD.

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

## **Autoría**

Yo, **Luis Fernando Domínguez Pinta**, declaro ser autor/a del presente Trabajo de Titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Titulación, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.



**Firma:**

**Cédula de identidad:** 150042081

**Fecha:** 11 de abril de 2023

**Correo electrónico:** luis.dominguez@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0988855028

**Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Titulación.**

Yo, **Luis Fernando Domínguez Pinta**, declaro ser autor/a del Trabajo de Titulación denominado: **EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN DE CELO EN CUYES (*Cavia porcellus*)**, como requisito para optar por el título de **MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los once días del mes de abril de dos mil veintitrés.



**Firma:**

**Autor/a:** Luis Fernando Domínguez Pinta

**Cédula:** 1150042081

**Dirección:** Av. Pio Jaramillo Alvarado, Loja

**Correo electrónico:** luis.dominguez@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0988855028

**DATOS COMPLEMENTARIOS:**

**Directora del Trabajo de Titulación:** Dra. Elena Carolina Serrano Recalde PhD.

## **Dedicatoria**

El esfuerzo y la dedicación forman al profesional, forjan su carácter y construyen sus objetivos, la educación sumada a los valores lo fortalecen, son virtudes que se aprende del hogar y terminas creciendo con ellas. Es por eso que dedico la presente investigación a mis padres, a mis hermanos y abuelos quienes también fueron padres de crianza y maestros de la vida.

*Luis Fernando Domínguez Pinta*

## Agradecimiento

A mi linda madre **Rosa Pinta** por la paciencia y el cariño, el apoyo emocional y el entusiasmo que siempre tuvo por verme salir adelante desde pequeño, por escucharme, comprenderme y acompañarme en este recorrido. A mi padre **Luis Domínguez** por esa calidez con la que nos ha educado, por nunca abandonarme y siempre estar dispuesto a ayudarme. **¡LOS AMO!**

A mis hermanos **María** y **Carlos** quienes me han acompañado y apoyado durante estos años de estudio, para ellos ser un ejemplo que los inspire a conseguir sus metas. **LOS QUIERO.**

A mi abuelita **Julia** a quien quiero mucho por ser una segunda madre para mí, quien me educó y protegió. A mi abuelito **Luis** allá en el cielo, el pilar más sólido de toda la familia, el que me demostró que la dedicación y el trabajo duro te ayudan a afrontar la vida. Te quiero y te extraño.

A mi directora de Trabajo de Titulación, **Dra. Carolina Serrano** por ayudarme a hacer posible este proyecto, por la paciencia, la orientación y el arduo trabajo en equipo que por meses llevamos haciendo y del cual aprendimos mucho de usted como profesional y como persona.

A mis mejores amigos y mejores amigas, a todas aquellas personas que por mi vida cruzaron y aportaron un momento significativo en ella. Porque en un mundo de probabilidades, las casualidades existen. **Los aprecio.**

Mis más sinceros agradecimientos a la **Universidad Nacional de Loja** en especial a la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** y a toda su planta docente. Gracias por el apoyo, la educación y el aporte de conocimientos destinados a formar profesionales de excelencia.

*Luis Fernando Domínguez Pinta*

## Índice de contenidos

<b>Portada</b> .....	<b>i</b>
<b>Certificación</b> .....	<b>ii</b>
<b>Autoría</b> .....	<b>iii</b>
<b>Carta de autorización</b> .....	<b>iv</b>
<b>Dedicatoria</b> .....	<b>v</b>
<b>Agradecimiento</b> .....	<b>vi</b>
<b>Índice de contenidos</b> .....	<b>vii</b>
<b>Índice de tablas</b> .....	<b>x</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>xi</b>
<b>Índice de anexos</b> .....	<b>xii</b>
<b>1. Título</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Resumen</b> .....	<b>2</b>
2.1. Abstract .....	3
<b>3. Introducción</b> .....	<b>4</b>
<b>4. Marco Teórico</b> .....	<b>6</b>
4.1. Fisiología Reproductiva .....	6
4.1.1. Fisiología Reproductiva de la Cobaya .....	6
4.1.2. Edad Reproductiva- Pubertad .....	6
4.1.3. Primer Celso .....	7
4.1.4. Ciclo Estral.....	7
4.1.5. Ovulación.....	7
4.2. El Cuy.....	8
4.2.1. Origen e Importancia .....	8
4.2.2. Posición Taxonómica.....	8
4.3. Anatomía Interna del Aparato Reproductor Femenino .....	9
4.3.1. Ovarios.....	9
4.3.2. Oviductos .....	10

4.3.3.	Cuernos Uterinos y Cuerpo del Útero.....	11
4.3.4.	Cérvix o Cuello Uterino.....	11
4.3.5.	Vagina.....	12
4.4.	Anatomía Externa del Aparato Reproductor Femenino.....	12
4.4.1.	Clítoris, Vulva y Orificio Vaginal .....	12
4.4.2.	Membrana Vaginal.....	12
4.5.	Fases del Ciclo Estral .....	13
4.5.1.	Proestro .....	13
4.5.2.	Estro .....	13
4.5.3.	Metaestro.....	14
4.5.4.	Diestro.....	14
4.6.	Detección del Celo .....	15
4.6.1.	Citología vaginal.....	15
4.7.	Gestación.....	16
4.7.1.	Diagnóstico de la Gestación.....	16
4.8.	Hormonas .....	17
4.8.1.	Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal.....	17
4.8.2.	Hipófisis.....	17
4.8.3.	Gónadas.....	18
4.8.4.	Hormona liberadora de Gonadotropinas (GnRH).....	18
4.8.5.	Progesterona (P4).....	19
4.8.6.	Prostaglandinas (PGF2 $\alpha$ ) .....	19
4.9.	Sincronización del Celo .....	20
<b>5.</b>	<b>Metodología.....</b>	<b>22</b>
5.1.	Ubicación .....	22
5.2.	Procedimiento.....	22
5.2.1.	Enfoque metodológico .....	22
5.2.2.	Diseño de la investigación .....	23
5.2.3.	Tamaño de la muestra y tipo de muestreo .....	23

5.2.4.	Técnicas .....	24
5.2.5.	Variables de estudio.....	26
5.2.6.	Procesamiento y análisis de la información.....	28
5.2.7.	Consideraciones éticas .....	29
<b>6.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>30</b>
6.1.	Experimento 1 .....	30
6.1.1.	Medidas morfométricas del aparato reproductor femenino de la cobaya .....	30
6.1.2.	Medidas relativas del aparato reproductor femenino de la cobaya.....	32
6.2.	Experimento 2 .....	34
6.2.1.	Conteo de células epitelio-vaginales.....	34
6.3.	Experimento 3 .....	36
6.3.1.	Conteo de células epitelio-vaginales por aplicación de protocolos .....	37
6.3.2.	Conteo de células epitelio-vaginales por presencia y ausencia de membrana vaginal .....	39
6.3.3.	Diagnóstico de gestación tras aplicación de protocolos de sincronización del celo .....	42
<b>7.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>43</b>
<b>8.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>48</b>
<b>9.</b>	<b>Recomendaciones.....</b>	<b>49</b>
<b>10.</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>50</b>
<b>11.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>57</b>

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Medias $\pm$ error estándar del largo, ancho, profundidad (mm), volumen ( $\text{mm}^3$ ) y peso (g) de ovarios de hembras cobayas (n= 67) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad .....	30
<b>Tabla 2.</b> Medias $\pm$ error estándar de longitud (mm) de estructuras tubulares del aparato reproductor femenino de hembras cobayas (n=55) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad .....	32
<b>Tabla 3.</b> Medias $\pm$ error estándar de medidas relativas morfométricas de cobayas (n= 67) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad (%).....	33
<b>Tabla 4.</b> Medias $\pm$ error estándar de medidas relativas de longitud de las estructuras tubulares de hembras cobayas (n= 55) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad (%).....	33
<b>Tabla 5.</b> Frecuencias absolutas de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas (n=69) con respecto a la observación de la membrana de cierre vaginal= Presencia / Ausencia .....	34
<b>Tabla 6.</b> Frecuencias absolutas de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas (n=30) con respecto a los tratamientos de protocolos de sincronización .....	37
<b>Tabla 7.</b> Frecuencias absolutas de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas (n=30) con respecto a la presencia y ausencia de la membrana vaginal.....	40

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Ubicación del Bioterio.....	22
<b>Figura 3.</b> Medias $\pm$ ES de profundidad y volumen de los ovarios de cobayas de 8 (n=34), 9 (n=5), 10 (n=14) y 12 (n=14) semanas de edad .....	31
<b>Figura 4.</b> Medias $\pm$ ES de la longitud de los oviductos y los cuernos uterinos de cobayas de 8 (n=32), 9 (n=2), 10 (n=10) y 12 (n=11) semanas de edad.....	32
<b>Figura 5.</b> Porcentaje $\pm$ DS de células epitelio-vaginales de hembras cobayas que muestran presencia (n=58) y ausencia (n=11) de membrana vaginal .....	35
<b>Figura 6.</b> Porcentaje $\pm$ DS de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas referentes al tratamiento Ovsynch (n=15) y el tratamiento O+P4 (n=15) .....	38
<b>Figura 7.</b> Porcentaje $\pm$ DS de células epitelio-vaginales de hembras cobayas que muestran presencia (n=28) y ausencia (n=2) de membrana vaginal .....	40

## Índice de anexos

<b>Anexo 1.</b> Descripción de las variables de estudio. ....	57
<b>Anexo 2.</b> Toma de medidas del aparato reproductor femenino de la cobaya.....	59
<b>Anexo 3.</b> Ejemplo de tabulación para el registro de medidas de las estructuras del aparato reproductor de la cobaya.....	60
<b>Anexo 4.</b> Observación y conteo de células epitelio-vaginales. ....	61
<b>Anexo 5.</b> Distribución y aplicación de los protocolos de sincronización.....	62
<b>Anexo 6.</b> Observación de células epitelio-vaginales post-aplicación de protocolos.....	63
<b>Anexo 7.</b> Tabulación del conteo de células epitelio-vaginal. ....	64
<b>Anexo 8.</b> Diagnóstico de gestación luego de 30 días post-aplicación.....	65
<b>Anexo 9.</b> Certificación de traducción en inglés.....	66

## **1. Título**

**EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN DE CELO EN CUYES (*Cavia porcellus*).**

## 2. Resumen

El objetivo del estudio fue establecer medidas del aparato reproductor, observar células epitelio-vaginales y verificar la eficiencia de protocolos de sincronización con reducción en tiempos de aplicación. Se desarrolló tres experimentos. En el experimento uno se determinó medidas de ovarios, oviductos, cuernos y cuerpo uterino, cérvix y conducto vaginal, además del peso de ovarios de 56 cobayas de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad; en el experimento dos en 69 cobayas se observó la membrana vaginal y se empleó citología para contar y clasificar las células del epitelio vaginal; en el experimento tres se aplicaron dos protocolos, Ovsynch y Ovsynch + Progesterona (O+P4); se realizó el mismo análisis del experimento 2 y se usó ecografía para diagnóstico de gestación. Para los resultados obtenidos se realizó estadística descriptiva y análisis de varianza ANOVA y prueba de Chi cuadrado ( $X^2$ ). En el Experimento uno: la edad influyó en las medidas absolutas de ovarios, cuernos uterinos, cérvix y conducto vaginal siendo mayores ( $p \leq 0,05$ ) en cobayas de 12 semanas; las medidas relativas fueron mayores ( $p \leq 0,05$ ) en la mayoría de estructuras en cobayas de 8 semanas. Experimento dos: existió dependencia ( $p < 0,001$ ) de la membrana vaginal con el tipo de células observadas. Experimento tres: ambos protocolos presentaron mayor porcentaje de células parabasales ( $47,85 \pm 21,22$  % y  $41,23 \pm 24,22$  %); existió dependencia ( $p < 0,001$ ) entre la membrana vaginal, tipo de células y aplicación de protocolos. El porcentaje de gestación no mostró diferencia ( $p > 0,05$ ) entre tratamientos. Se concluye que la edad y los pesos de cobayas influyeron en las medidas absolutas y relativas de los órganos reproductores; la membrana vaginal está relacionada al tipo de células epitelio vaginales y los protocolos de sincronización, que, a pesar de no ser eficientes para presentar el estro, influyeron en la presentación del tipo de células y la membrana vaginal.

**Palabras claves:** *Ovsynch, cobaya, estro, útero, membrana vaginal.*

## 2.1. Abstract

The objective of the study was to establish measures of the reproductive system, observe epithelial-vaginal cells and verify the efficiency of synchronization protocols with reduction in application times. Three experiments were conducted. Experiment 1 identified measurements of ovaries, oviducts, horns and uterine body, cervix and vaginal canal, in addition to the weight of the ovaries of 56 guinea pigs aged 8, 9, 10 and 12 weeks; in experiment two in 69 guinea pigs the vaginal membrane was observed and cytology was used to count and classify the cells of the vaginal epithelium; in experiment three two protocols were applied, Ovsynch and Ovsynch + Progesterone (O+P4); the same analysis of experiment 2 was performed and ultrasound was used for diagnosis of pregnancy. For the results obtained, descriptive statistics and analysis of ANOVA variance and Chi-square test ( $X^2$ ) were performed. In Experiment one: age influenced absolute measurements of ovaries, uterine horns, cervix and vaginal canal being greater ( $p \leq 0.05$ ) in guinea pigs of 12 weeks; relative measurements were greater ( $p \leq 0.05$ ) in most guinea pig structures of 8 weeks. Experiment two: there was dependence ( $p < 0.001$ ) of the vaginal membrane with the type of cells observed. Experiment three: both protocols showed a higher percentage of parabasal cells ( $47.85 \pm 21.22\%$  and  $41.23 \pm 24.22\%$ ); there was dependence ( $p < 0.001$ ) between the vaginal membrane, cell type and protocol application. The pregnancy percentage showed no difference ( $p > 0.05$ ) between treatments. It is concluded that the age and weights of guinea pigs influenced the absolute and relative measures of the reproductive organs; the vaginal membrane is related to the type of vaginal epithelial cells and the protocols of synchronization, which, despite not being efficient to present oestrus, influenced the presentation of the type of cells and vaginal membrane.

**Keywords:** *Ovsynch, guinea pig, oestrus, uterus, vaginal membrane.*

### 3. Introducción

La limitada información sobre anatomía y fisiología reproductiva de la hembra cobaya (*Cavia porcellus*) conlleva a la necesidad de aportar material técnico-descriptivo que permita esclarecer las incógnitas que se plantean respecto a su funcionamiento a partir de un punto más científico considerando las técnicas de manejo, necesidades, requerimientos y otros factores que comprometan algún cambio y/o alteración en la reproducción y manejo productivo homogéneo de esta especie (Ferrer. 2016).

Durante el manejo de animales existen algunos retos como es el caso de la alimentación, especialmente en cobayas que entran en la etapa de reproducción, momento en cual se trata de abastecerlas aún más sabiendo que son animales altamente precoces, prolíficos y de ciclos cortos (Hernández, 2008). Debido a la variabilidad de tiempos, los requerimientos se encuentran muy dispersos sugiriendo cuidados específicos para cada ejemplar lo que termina en mayores costos de inversión siendo poco rentable para el productor, especialmente en el sector rural (Encalada, 2011).

Por otra parte, existe el limitado conocimiento de la fisiología reproductiva de la cobaya lo que genera desaprovechamiento en los tiempos de gestación y presentación de un buen número de camadas (Salcedo, 2016), ya que, en algunos casos, la demanda del cuy como base alimenticia y económica en las regiones andinas del Ecuador no llegan a cubrir las exigencias de los mercados tanto nacionales como internacionales ya que el cuy es una especie bastante comercializada alrededor del mundo (García, 2014); entonces, de la mano de esto viene la necesidad de buscar alternativas que equilibren la obtención de un mayor número de animales en el menor tiempo posible.

La aplicación de protocolos de sincronización permite la aparición de celo en un mismo conjunto de animales en un tiempo reducido, aprovechando la eficiencia reproductiva mientras se disminuye la variación en el manejo, pudiendo conservar y/o resguardar el éxito de una producción en pro de la búsqueda de alternativas económicamente rentables. Además, el estudio de citología vaginal puede demostrar su relación con la presentación del tipo de células del epitelio vaginal, fungiendo como una prueba de ayuda para la identificación del estado del ciclo estral en el que se encuentra el animal consiguiendo monitorear el comportamiento de las cobayas, durante toda su etapa reproductiva (Obregón, 2009).

Por lo tanto, los objetivos planteados en la presente investigación fueron:

- Evaluar la eficiencia de dos protocolos de sincronización de celo por medio de la aplicación de hormonas de tipo Prostaglandina (PGF2 $\alpha$ ), Progesterona (P4) y Gonadotropinas (GnRH) en cuyes (*Cavia porcellus*).
- Realizar un reconocimiento de las estructuras anatómicas del aparato reproductor femenino de cobayas (*Cavia porcellus*) con el fin de establecer parámetros morfométricos.
- Determinar la fase de ciclo estral en el que se encuentra las cobayas, por medio de la observación microscópica de la presencia de células epitelio-vaginales colectadas por hisopado vaginal.
- Examinar la eficiencia de cada protocolo de sincronización de celo establecido mediante la aparición temprana y sincronizada del celo en cobayas.
- Evaluar el éxito de los protocolos de sincronización de celo basado en el diagnóstico de gestación, posterior a la práctica de monta natural.

## **4. Marco Teórico**

### **4.1. Fisiología Reproductiva**

#### ***4.1.1. Fisiología Reproductiva de la Cobaya***

Para muchos el conejillo de indias es considerado un ejemplar llamativo para uso investigativo-experimental, todo gracias a algunos aspectos de su función reproductiva los cuales se asemejan a lo de los primates, un ejemplo de ello es la existencia de una verdadera fase lútea como parte presente de su ciclo reproductivo, además de una repartición anatómica semejante de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) desde la sección del hipotálamo, diferente de las observaciones realizadas en ratas y ratones (Gao et al., 2001).

#### ***4.1.2. Edad Reproductiva- Pubertad***

A la pubertad se la conoce como la etapa de vida en la que el animal es capaz de reproducirse y tener crías, sin embargo, en condiciones normales de manejo la época de pubertad puede situarse entre los 55 a 70 días de edad, sin embargo, con el aporte de raciones altamente nutritivas el rango difiere de 45 a 60 días (Andrade et al., 2002).

Sibbald (2019), expresa que la pubertad ocurre a los dos o tres meses de edad con una reproducción máxima alcanzada de entre 3 y 20 meses pudiendo reproducirse hasta los 4 a 5 años. El peso, más que la edad, también es un factor determinante de la madurez sexual; en el caso de las hembras se establece un peso óptimo de reproducción de 350 a 450 g con edades próximas a las ya anteriormente mencionadas (Raggi y Thenot, 1999).

Por lo regular los cuyes son muy precoces y es sabido que existen factores como la calidad de alimento, el buen manejo, ambiente de convivencia y pesos alcanzados los que ayudan a determinar el inicio de esta etapa, debido a su marcada precocidad se presume que las hembras podrían llegar a alcanzar esta etapa en los 25 días de edad (Quenta, 2020). Por su parte, Riggs (2009), afirma que las hembras cobayas son sexualmente activas a las 6 semanas siendo más precoces que los machos ya que estos la alcanzan aproximadamente 4 semanas después.

#### **4.1.3. Primer Celso**

La presentación del primer celo ocurre después de los 30 días y con un rango de entre 55 a 70 días bajo condiciones normales de manejo y alimentación (Zaldívar, 1997). Por observación de membrana como guía, se la podría notar de color pálido y cerrada durante la fase de diestro del ciclo estral, siendo que en los días 4 y 5 pre ovulatorios la vagina también experimentó cambios en el color volviéndose posteriormente más oscura, además, existe una leve hinchazón de la vulva previo a la perforación de la membrana (Wilson et al., 2021).

#### **4.1.4. Ciclo Estral**

Grégoire et al., 2012 indican que la longitud del ciclo estral en el cobayo es de aproximadamente 16,  $17\pm 0.21$  días con un rango que en su estudio determinó  $15,76\pm 0.31$  a  $17,32\pm 0.42$  tras el uso de hormonas tipo  $\text{PGF}2\alpha$ . Adicionalmente, Aranibar y Echeverría (2014) determinan un periodo de ciclo estral con promedio de  $16,1\pm 0.2$  días dentro de un rango de 13 a 22 días.

Existen diversos autores que difieren en el lapso de tiempo, otros ejemplos son; Raggi y Thenot (1999) con un rango de 15 a 17 días con un máximo de 19 días y Andrade et al., (2002), quienes manifiestan que un ciclo estral completo en los cobayos tiene una duración de entre 13 a 25 días, el rango más largo en comparación, sin embargo, todos coinciden con una media de 16 días. Constantemente el ciclo estral se ha dividido en diferentes etapas las cuales reflejan los sucesos presentes y existentes que, según Klein (2014), de forma sintetizada los podemos clasificar y determinar cómo:

- **Proestro:** Fase de desarrollo folicular ocurrida posterior a la regresión del cuerpo lúteo.
- **Estro:** Inicio de la receptividad sexual.
- **Metaestro:** Tiempo inicial de desarrollo del cuerpo lúteo (CL).
- **Diestro:** Maduración del cuerpo lúteo.

#### **4.1.5. Ovulación**

La cobaya es considerada como un animal de ovulación espontánea que puede ocurrir a las 10 horas de iniciado el ciclo y/o post-estro (O'Malley et al., 2007). Balasch (1999),

manifiesta que tanto el desarrollo folicular, como la inducción de la ovulación suelen estar ligadas a la necesidad de manejar problemas de infertilidad, dicho de otra manera, defiende la opción aplicable de tratamiento farmacológico guiado a las necesidades reproductivas destacando la importancia de nuevas alternativas como por ejemplo la introducción de agonistas de la GnRH y programas de farmacopea de gonadotrofinas recombinantes.

Por otra parte, la superovulación ha sido practicada intentando inducirla con la aplicación de FSH o gonadotropina coriónica equina (eCG) sin tener resultados eficientes y notables estableciendo, de esta manera, que los únicos cambios exitosos se notaron con la inyección de antisuero contra LH (Terranova and Greenwald 1981, como se cita en Shi et al., 2000), y posterior infusión de LH (Garza et al., 1984, como se cita en Shi et al., 2000).

Luego de haberse seleccionado el folículo dominante tendrá la capacidad de estimular la secreción del pico preovulatorio de LH por retroalimentación positiva, desencadenando una serie de cambios de procedencia bioquímica y morfológica hasta madurar al oocito primario, romper la pared folicular y finalmente liberar al óvulo u ovocito (García y Flores, 2018).

## **4.2.El Cuy**

### ***4.2.1. Origen e Importancia***

El cobayo o conejillos de Indias procedente de Sudamérica, ha fungido un papel muy importante y necesario en el rol del ser humano, tanto en alimentación como en animales de prueba empleados en proyectos con fines investigativos (Andrade et al., 2002)., además de que su conformación morfométrica permite su mantenimiento en pequeñas parcelas apoyando, de esta manera, un aporte económico sustancial en muchas familias (Kouakou et al., 2011).

El cobayo es reconocido como el símbolo representativo de animales de laboratorio por excelencia, siendo Lavoiser quien en 1790 los utilizaría en investigaciones de tipo experimentales relacionadas al calor (Andrade et al., 2002).

### ***4.2.2. Posición Taxonómica***

El cuy se ubica en la siguiente clasificación taxonómica

## **Taxonomía del cobayo**

*Clase* Mammalia

*Orden* Rodentia

*Familia* Caviidae

*Género* Cavia

*Especie* Porcellus

**Fuente:** Nagarajan *et al.*, 2021.

Para Barthold *et al.*, (2016), los cobayos forman parte del orden *Rodentia*, suborden *Hystricomorpha*, superfamilia *Cavioidea*, de la familia *Caviidae*, de igual manera, se manifiesta que, durante una temporada, hubo una excepción en la clasificación taxonómica de estos animales en donde los descartaban del orden *Rodentia*.

### **4.3. Anatomía Interna del Aparato Reproductor Femenino**

#### **4.3.1. Ovarios**

Anatómicamente los ovarios están ubicados en posición caudo-lateral a los riñones, cada uno de los ovarios tiene una longitud aproximada de 6 a 8 mm y un diámetro de 4 a 5 mm. Microscópicamente se encuentra recubierto por una cápsula delgada dividiéndose en una corteza y una médula (Wagner y Manning, 1976).

Histológicamente se caracteriza por recubrirse de un epitelio cuboidal sin diferenciación de tejido con observación de oogonias y células estromales al día 25 de gestación sumado a la presencia de vasos sanguíneos en el parénquima ovárico alrededor del día 30, y la diferenciación entre médula y corteza con folículos primordiales en su región cortical son apreciables al día 45 de la gestación (dos Santos *et al.*, 2016).

##### **4.3.1.1. Folículos Ováricos.**

Según el desarrollo, están divididos en cuatro tipos de progresos entre los cuales tenemos: Primordial, rodeado por una única capa de células epiteliales escamosas simples haciendo que permanezcan latentes hasta el momento de ser reclutados (Bean, 2013). Primario,

en donde recubre una sola capa de células granulosas cuboidales mientras los folículos quedan estáticos durante la Profase I hasta ser estimulados por la Gonadotropinas para continuar su desarrollo.

En el progreso secundario, el ovocito ya se encuentra recubierto por diversas células de tipo granulosas estratificadas en una membrana basal con células teca al exterior y el progreso terciario en el cual rodea al ovocito la zona pelúcida y las células de la granulosa dentro del antro procediendo al desarrollo final de las células de la teca volviéndolas funcionales en la conversión de andrógenos a estrógenos. A esta etapa también se conoce con el nombre de folículo de Graff próximo a ovular (Bean, 2013).

#### **4.3.1.1. Cuerpo Lúteo.**

Al igual que en los équidos y por su conformación morfométrica la identificación del cuerpo lúteo parece ser evidentemente imposible realizarse tras palpación rectal por lo que las opciones se reducen a la observación del comportamiento sexual (Klein, 2014), adicional a eso se puede considerar el uso de ultrasonografía abdominal o la simple palpación del abdomen.

La esencialidad del cuerpo lúteo radica en la secreción de progesterona (P4) que ayudará a preparar al útero para el mantenimiento de la gestación, su formación empieza cuando existe una destrucción de la pared folicular ovulatoria lo que da paso a la degradación de los tejidos que rodean a las células de la granulosa (Klein, 2014).

Araníbar y Echeverría (2014), manifiestan que el Cuerpo Lúteo (CL) se caracteriza por presentar células de la granulosa luteinizadas; también llamadas células luteínicas grandes de formación poligonal, citoplasma abundante y pálido, núcleo vesicularmente grande, también lo conforman células tecales luteinizadas o células luteínicas pequeñas ubicadas en las zonas tuberculares y periféricas del CL; formadas de citoplasma oscuro y núcleo basófilo pequeño (Allen, 2008).

#### **4.3.2. Oviductos**

Los oviductos están íntimamente contactados con la superficie dorso-lateral del ovario dentro de la pared de la bolsa ovárica, permitiendo, de esta manera, la unión de la parte caudal del cuerno uterino con el ovario cruzando por la mitad de la pared uterina de forma oblicua (Wagner y Manning, 1976).

El oviducto tiene una larga fibria en su abertura abdominal que está cubierta por un epitelio columnar ciliado, al dividirse en tres secciones, encontramos que el istmo se recubre por un epitelio columnar bajo pseudoestratificado que en ocasiones suele contar con células ciliadas. En su porción intraluminal posee un epitelio columnar simple, mientras que su lámina propia se compone de una fina capa de tejido conectivo, siendo que, circularmente se dispone la muscularis de músculo liso (Wagner y Manning, 1976).

#### **4.3.3. Cuernos Uterinos y Cuerpo del Útero**

El cuerpo del útero se encuentra con los cuernos uterinos emparejados y decrece en tamaño de craneal a caudal, teniendo medidas de aproximadamente 12 mm de largo y 10 mm de diámetro, sin embargo, se menciona que el cuerpo puede llegar a aparentar una medida de 45 mm de longitud debido a la presencia de un gran desarrollo del ligamento intercornual, también se caracteriza por un epitelio columnar simple que se eleva con pliegues dispuestos de sus respectivos vasos sanguíneos y nervios (Wagner y Manning, 1976).

Además, Wagner y Manning (1976), mencionan que el miometrio se encuentra compuesto de capas internas circulares y longitudinales exteriores de músculo liso separados por tejido conectivo de alta vascularización. Por su parte, Bertram et al., (2019) adiciona un epitelio columnar simple con glándulas tubulares que componen la estructura del endometrio.

Adicional a eso, Barthold et al., (2016) manifiestan que el útero de la cobaya es bicorne, con un cuerpo uterino muy corto y un único orificio cervical. Sin embargo, Bertram et al., (2019) revela que la comunicación entre el útero con la vagina existe por medio de dos canales cervicales que al final, caudal al cérvix, se unen en un solo canal, Girling (2013), reafirma la estructura como un útero bicornual de doble cuerno uterino, cuerpo corto y un único cérvix.

#### **4.3.4. Cérvix o Cuello Uterino**

Con medida de 25 mm de longitud y 14 mm de diámetro craneal con 5 mm en su contraparte caudal, su identificación se basa en la presencia de crestas mucosas de reducido tamaño con orientación caudomedial desde las paredes laterales hasta la línea media ventral (Wagner y Manning, 1976).

Se encuentra recubierto de epitelio columnar simple, que se adicionan con pliegues que parecen proceder de glándulas mucinosas (Bertram et al., 2019). Adicional a esto dos Santos

et al., (2016) declara que, hasta los días finales de la preñez, el cérvix logra desarrollar una diferenciación clara de sus pliegues y capas.

#### **4.3.5. Vagina**

Anatómicamente se encuentra en la región caudal del suelo pélvico abriéndose al exterior del orificio vaginal luego de curvarse ventral alrededor del margen del arco isquiático en su zona caudal, es de paredes delgadas y posee un diámetro exterior relativamente más pequeño que el del cuello uterino (Wagner y Manning, 1976).

Histológicamente, cuenta con de un epitelio estratificado parcialmente cornificado dotado de una única capa de células mucinosas columnares (Bertram et al., 2019). Cabe mencionar que la formación de tejidos epiteliales se encarga de sellar la entrada al conducto vaginal ausentándose en etapa de estro e inicio del parto o anterior a iniciar este (Girling., 2013).

### **4.4. Anatomía Externa del Aparato Reproductor Femenino**

#### **4.4.1. Clítoris, Vulva y Orificio Vaginal**

La hembra de cobayo, se caracteriza por poseer un periné en forma de “Y” encontrando el orificio uretral en posición craneal entre sus ramas, por su parte, a la vulva la podemos encontrar en la intersección de dichas ramas con un orificio en forma de “U” (O’Malley., 2007).

Es preciso recalcar lo que menciona O’Malley et al., (2007), respecto a la importancia de saber diferenciar el orificio vaginal, del orificio anal, puesto que, estos están relativamente cerca en la base de la mencionada “Y” por lo que será necesario recurrir a la atenta observación o al aspecto de estructuras relacionadas al aparato reproductor como, por ejemplo, la presencia de la membrana vaginal.

#### **4.4.2. Membrana Vaginal**

Es un tipo de membrana epitelial que obstruye la entrada al orificio vaginal externo de la hembra de algunas especies de roedores de la familia *Caviidae*, como es el caso de las hembras de cobayos (dos Santos et al., 2016). La membrana vaginal, también llamada como membrana de cierre vaginal por Papanicolaou en 1917, se presenta en el momento en que

sucede el abotargamiento de la vulva, usualmente provocado durante el pre-parto y durante la fase estral.

Su formación radica cuando en la preñez, la luz vaginal se atesta de un líquido de consistencia mucosa producido durante la mucificación (metaplasia mucoide) del epitelio cornificado. Particularidad que resulta compartida con algunos cavimorfos, sin embargo, presenta mayor evidencia en cobayas (Barthold et al., 2016). Aranibar y Echeverría (2014) mencionan que la membrana está ubicada en la periferia genital y puede llegar a ausentarse por 3 a 7 días con un promedio de 4.1 días, esta ausencia usualmente está relacionada a fases de ciclo como el estro y tiempos de etapas fisiológicas como es el caso de la gestación y cualquier situación que la interrumpa.

#### **4.5.Fases del Ciclo Estral**

##### **4.5.1. Proestro**

García y Flores (2018), lo definen como la fase de desarrollo folicular en donde ocurre la síntesis y secreción de los estrógenos (E2) por parte de los folículos en desarrollo influenciados por las gonadotropinas (FSH y LH), Así mismo es un periodo que por lo general inicia al momento de haber ocurrido la regresión del cuerpo lúteo y se prepara el comienzo del estro (Klein, 2014).

En términos de duración de fase, Andrade et al., (2002); nos indican una duración que va de 24 a 36 horas. Por otro lado, para la identificación de fase de ciclo, se ha mencionado la infalible prueba de citología vaginal en la que Wijayanti et al., (2017), demuestran que durante la presentación de fase proestro se puede evidenciar la existencia de células superficiales y eritrocitos, además de un núcleo celular enucleado en fase intermedia de proestro a estro; afirmaciones contrarias a lo detallado por Aranibar y Echeverría (2014), los cuales mencionan que en esta fase podemos encontrar gran cantidad de células intermedias con presencia de mucus.

##### **4.5.2. Estro**

Conocida como la fase de receptividad sexual, en trabajos encargados de documentar el comportamiento sexual está el de, Andrade et al., (2002), en donde comentan que el calor o celo usualmente ocurre en las noches y que el rango de este presenta una receptividad a las 6 a

11 horas en la mayoría de los casos; igualmente manifiesta que en el 64% de las hembras existe la posibilidad de presentar celo inmediato o a las 2 horas post-parto sin signos evidentes. Por otra parte, se ha reportado que fisiológicamente puede presentarse a las 10 horas de pasado el parto, un calor post-parto el cual se le asigna el éxito del apareamiento (Girling, 2013).

Desde el punto de vista de algunos autores, hay quienes expresan que existe una variedad en los tiempos del estro, tal es el caso de Aranibar y Echeverría (2014), quienes detallan una duración de 8 a 24 horas, Encalada (2011) que describe 10 horas con aceptación voluntaria del macho y Quenta (2020) con rango de duración de 7 a 9 horas.

#### **4.5.3. *Metaestro***

Etapa conocida por empezar el desarrollo y la formación del cuerpo lúteo, perteneciente en su inicio a la fase folicular o estrogénica de un ciclo y la fase luteal o progesterónica en el resto de su duración (García y Flores, 2018). Es conocida también como la etapa en la que la hembra ha pasado el celo y por ende no existe receptividad para el macho, microscópicamente presenta células epiteliales y presencia de leucocitos, entre ellos los neutrófilos, consta de una duración que varía de 20.4 a 24 horas (Salcedo, 2016). Es imprescindible recordar que, durante la presentación de esta fase, el útero se prepara fisiológicamente para iniciar el proceso de implantación de un óvulo ya fecundado (Encalada, 2011).

#### **4.5.4. *Diestro***

La última de las fases de un ciclo reproductivo cuya finalización dará inicio a una nueva etapa estral renovada. En el caso de las cobayas y su tiempo de duración, es considerada como la fase más larga de todas con un tiempo estimado de 14.7 días (Salcedo, 2016). Así mismo existen tiempos de variación como 13 a 15 días (Encalada, 2011).

Tras observación citológica se puede observar una elevada cantidad de leucocitos (neutrófilos) en diferencia a la baja cantidad de células intermedias (Aranibar y Echeverría, 2014). Además, se sabe que a lo largo de la duración de diestro inicia un periodo de reposo o descanso en donde la hembra no presenta ningún signo de receptividad o deseo de actividad sexual al mismo tiempo que el cuerpo lúteo llega a mantenerse activo hasta el día 14 a 16 en donde suele iniciar la caída de progesterona (P4) (García y Flores, 2018).

## **4.6. Detección del Celo**

La cobaya es considerada como un animal poliéstrico no estacional para algunos autores, como es el caso de Riera y Cabrero (2008); Girling (2013), quienes lo clasifican como un animal al cual no influyen las variaciones de temporada. Sin embargo, Ferrer (2016), expone que la hembra de cobayo a las 18 horas o dos horas antes, en periodos cortos de luz, aproximadamente el 64% presenta celo indicando que, si a estos animales se los mantiene en un lugar apartado de luz, el celo sucederá repentinamente o puede llegar a suceder omitiendo variación de duración del celo y longitud de ciclos.

Entre los métodos de detección de celo encontramos algunas opciones a considerar, pero dadas las circunstancias y situación de este animal poco convencional, es preferible utilizar las menos nocivas a su integridad y de entre las cuales podemos escoger, la observación visual del efecto de lordosis y presencia o ausencia de membrana de cierre vaginal, además de poder aplicar una citología vaginal en observación de células epitelio-vaginales que ayuden a corroborar nuestro diagnóstico de fase estral.

### **4.6.1. Citología vaginal**

Es uno de los métodos complementarios de fácil realización ya que no es invasivo, económico y de certero alcance a la realidad de un diagnóstico reproductivo, como en este caso, la detección del celo y/o determinación de la fase de ciclo estral. Stornelli et al., (2017), nos indican que los resultados obtenidos en la citología vaginal son debido a los cambios que ocurren en el epitelio y la mucosa vaginal ocasionado por las concentraciones séricas de los estrógenos (E2) que engrosan el epitelio vaginal tras el aumento de sus capas celulares.

Algarra (2012), complementa la importancia de reconocer que la citología por sí sola no puede ser avalada como definitiva, siempre debe venir acompañada de distintos diagnósticos que la sustenten, de igual manera, destaca el uso del hisopado para este tipo de procesos que deberá acompañarse de una técnica la cual en síntesis realiza el rodamiento del material colectado sobre la superficie de un portaobjetos repitiendo las veces que sean necesarias.

La técnica ayuda a determinar la fase de ciclo estral en la que se encuentra, Aranibar y Echeverría (2014); exponen los hallazgos que se pueden encontrar al observar esta citología luego de su colecta de muestras, en donde la fase de:

- **Proestro:** evidencia abundancia de mucus y células intermedias grandes o pequeñas.
- **Estro:** muestra gran número de células superficiales poliédricas de núcleo picnótico o anucleares.
- **Metaestro:** indica escasa cantidad de leucocitos, reducidas células superficiales, presencia de células intermedias.
- **Diestro:** mostrando mayor número de leucocitos en relación a la escasa cantidad de células intermedias.

## **4.7.Gestación**

El periodo de gestación en la cobaya es relativamente largo en comparación al resto de roedores con un aproximado de 68 días (Riggs, 2009), lo que según sus estudios puede llegar a influir en el característico nacimiento precocial de los cobayos jóvenes. Girling (2013), expresa que el periodo de gestación puede durar hasta 63 días, aunque dicho lapso puede variar dependiendo del número de crías, siendo de 57 días para camadas pequeñas y 59 días para camadas grandes.

### **4.7.1. Diagnóstico de la Gestación**

#### **4.7.1.1.Ultrasonografía en Cobayas.**

Debido a su pequeño tamaño e incapacidad de permanecer estático o ser bastante inquieto, es recomendable optar por medidas poco extenuantes y estresantes como la inmovilidad por acurrucamiento vertical en el regazo de una persona con pies y grupa apoyados por un segundo asistente (Farrow, 2009).

Aunque la fase de estro en el animal sea fácilmente detectable por la ausencia de membrana vaginal, diagnosticar la gestación se vuelve un poco más difícil y no siempre está ligada a este factor; ya que Wilson et al., (2021), indica que al cargar peso alrededor de sus abdominales imposibilita la observación visual de la preñez, teniendo que realizar esta práctica hasta los 30- 40 días post-gestación dejando de ser preciso hasta antes del día 21.

## **4.8.Hormonas**

### **4.8.1. Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal**

Conformada por un pequeño subconjunto de neuronas hipotalámicas que se expresan por medio de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para su posterior secreción de gonadotropos en la pituitaria (Xiong et al., 2014). En el caso de los mamíferos, la reproducción está relacionada a un sistema de comunicación coordinada entre el hipotálamo, la pituitaria anterior (adenohipófisis) y las gónadas, estableciéndose como un eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. (Colledge, 2013).

Además, agrega que para la regulación de este eje es esencial la existencia de una pequeña población de neuronas de tipo péptidas (neuropéptidos) de GnRH reconocidas desde la década de los 70's como Kisspeptins los cuales son codificados por un gen *Kiss1* y sintetizados por poblaciones neuronales de tipo ARC (regiones arcuatas) y AVPV (anteroventral periventricular) de la zona del hipotálamo responsivas indistintamente a la secreción de estradiol (Colledge, 2013).

### **4.8.2. Hipófisis**

La hipófisis es una pequeña glándula anatómicamente ubicada en la base del cerebro y es capaz de producir un efecto hormonal que provoca la estimulación de glándulas mayores como las tiroides, suprarrenales y glándulas sexuales las cuales al ser secretadas se ligan a proteínas estables a fin de llegar al órgano destinado (Henaó, 2004).

Anatómicamente es conocido que, en los vertebrados, la glándula hipofisaria se encuentra ubicada en la región ventral diencefálica con aposento en la depresión ósea del hueso esfenoides conocida como la silla turca (Rodríguez, 2002). Cuenta con un desarrollo que visto desde el punto embriológico se distingue como un órgano doble de origen ectodérmico y neural con estructura y función diferente (Adenohipófisis y Neurohipófisis) (Rodríguez, 2002). Considerando que, para el estudio de producción, estimulación y funciones hormonales en acción reproductiva, se tiene en cuenta la participación de la adenohipófisis.

#### **4.8.2.1. Adenohipófisis.**

También referenciado como "*Lobus Glandularis*" comprende desde un lóbulo anterior (*Pars distalis* y *Pars tuberalis*), hasta uno intermedio (*Pars intermedia* y *Processus*

*infundibulum*) presente en los animales (García y Flores, 2018). Se dice que esta sección no suele presentar inervación evidente por lo que se cree que la función controladora puede estar ligada a la presencia de algunas fibras nerviosas de tipo petidérgicas, además de fibras simpáticas a la zona vascular por lo que se cree que el flujo sanguíneo de la adenohipófisis influye un poco en la liberación de las hormonas en el torrente circulante (Laycock y Meeran, 2015).

#### **4.8.3. Gónadas**

Durante los procesos fisiológicos de la reproducción cumplen con la síntesis de gametos y hormonas de origen esteroide-sexual las cuales a su vez influyen en sobre las funciones del organismo, especialmente la regulación de la gametogénesis, función de órganos reproductores e impresión de los caracteres sexuales (García y Flores, 2018). Para Klein (2014), el desarrollo gonadal surge en base al control genético, es decir una previa diferenciación sexual de procedencia genética en donde, por ejemplo, la formación de los ovarios requiere la migración de células germinales primordiales que viene desde el saco vitelino hasta la cresta genital.

#### **4.8.4. Hormona liberadora de Gonadotropinas (GnRH)**

Hormonas pertenecientes a la familia de las hormonas glicoproteicas de tipo heterodiméricas moleculares constituidas por dos subunidades ( $\alpha$  y  $\beta$ ) (Balasch, 1999). Llega a ser sintetizada tras acción regulada por esteroides ováricos y neurotransmisores aminoacídicos en el núcleo preóptico interno del hipotálamo y la región arqueada (núcleo arqueato y ventromedial) (García y Flores, 2018).

El patrón de liberación de este tipo de hormonas es pulsátil comandada por la secreción GnRH desde el hipotálamo induciendo consecuentemente a la producción pulsátil-crítica de la hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) (Klein, 2014). Esta hormona funge como una buena elección al momento de estimular el comportamiento sexual en los animales en comparación a otras hormonas.

##### **4.8.4.1. Hormona Foliculoestimulante (FSH).**

Es una hormona capaz de fomentar la progresión de los folículos desde su estado preantral y para ello tanto las células de la granulosa, como las células de la teca, deberán establecer sus respectivos receptores, ese desarrollo es causado gracias al efecto de los

estrógenos provocando que el folículo antral se vuelva sensible a la aparición de FSH con aceptación estable según su desarrollo y crecimiento folicular continuo (Klein, 2014).

#### **4.8.4.1. Hormona Luteinizante (LH).**

Hormonalmente existe un orden secuencial en el que si se estimula el centro cíclico con niveles elevados de estrógenos (E2), aumenta la liberación de GnRH lo que determina que la liberación de LH sobrepase la de FSH generando lo que se conoce como pico ovulatorio de LH, muy contrario a lo que sucedería si el estimulado por niveles bajos de E2 fuera el centro tónico en donde la FSH rige sobre la secreción de LH (García y Flores, 2018).

#### **4.8.5. Progesterona (P4)**

Tiene su origen de producción tanto en el cuerpo lúteo como en la placenta de algunas especies y suspenderla significaría permitir dar paso a los efectos inducidos por los E2 (García y Flores, 2018). De igual manera, los efectos de la P4 según García y Flores, 2018 son la modificación del endometrio en su estado secretor y consecuente inmovilidad, el mantenimiento de la gestación, la descamación epitelio-vaginal y un efecto inhibitor de la secreción de gonadotropinas al provocar niveles bajos de estrógenos.

##### **4.8.5.1. Acción de la P4.**

Su influencia viene casi siempre relacionada con los estrógenos, pues ambos se complementan, por ejemplo, al culminar la fase estrogénica induciendo la proliferación folicular viene una fase secretora o progestágena logrando inhibir la secreción de FSH y LH a nivel hipofisiario, en otras palabras, suspende cualquier acción relacionada al ciclo estral y sus posteriores fases (Sumano y Ocampo, 2006). Como factor importante dentro del control y regulación hormonal cabe destacar que posterior al proceso de retroalimentación negativa (*Feedback negativo*) por parte de la progesterona P4; interviene la síntesis y liberación de las gonadotropinas GnRH. (Klein, 2014)

#### **4.8.6. Prostaglandinas (PGF2 $\alpha$ )**

Denominado un ácido graso insaturado conformado de 20 átomos de carbono, en un estudio realizado por Irving et al., (1981), demuestran que el uso de prostaglandinas tanto PGE<sub>1</sub> así como la PGF2 $\alpha$  tienen la capacidad de inhibir la expresión de lordosis en la hembra cobaya, una expresión distintiva del celo en estos animales. Fisiológicamente para Klein (2014), la

secreción de prostaglandinas  $F2\alpha$  dependen de la expresión del pico preovulatorio de LH la cual funciona restringiendo y modulando la formación del tejido conjuntivo en las capas tecales del folículo.

Otra forma de síntesis de  $PGF2\alpha$ , a más de la aplicación exógena, se da por medio de la secreción uterina, en donde ocurre tiempo después de la ovulación llegando del útero al ovario a través de transferencia contracorriente local o transferencia contracorriente general por medio del sistema vascular (Klein, 2014).

#### **4.8.6.1. Acción de la $PGF2\alpha$ .**

En el proceso reproductivo, generalmente se encarga de la regresión del cuerpo lúteo, acción también denominada luteólisis, lo que preparará al sistema hipotálamo-hipofisario-gonadal para la llegada de un nuevo ciclo estral. La secreción de  $PGF2\alpha$  llega a ser generada de forma pulsátil provocando la caída de los niveles de progesterona existentes, en animales domésticos si la producción y secreción de prostaglandina  $F2\alpha$  no es llevada al cabo de las 12 horas y se supera a esta, la acción de las progesteronas puede llegar a volver a mantenerse activa tras una regeneración del cuerpo lúteo (García y Flores, 2018).

La acción de las prostaglandinas en el caso de hembras gestantes puede derivar en las causas de aborto como lo indica Sin y Evans (1984), en donde tras aplicación de prostaglandina  $F2\alpha$  consiguen inducir el aborto durante el día 17 y 25 de la gestación con evidencia de niveles normales de  $P4$  en cobayas que terminaron su preñez, esto lo asocia a la presencia de una sustancia antiluteolítica que puede estar relacionada a la acción gonadotrópica presente en la placenta y subplacenta del día 10 de embarazo.

#### **4.9. Sincronización del Celo**

García y Flores, 2018, lo definen como un método de control artificial que permite manejar el ciclo estral para provocar la aparición conjunta del celo en un grupo de hembras de manera simultánea. Es un método que se dirige a ser complementada con monta natural o inseminación artificial (I.A) y cuyo objetivo principal es el de lograr expresar celos fértiles en el individuo según los días programados en un protocolo. Otra de las ventajas que presenta es la reducción del tiempo que se emplea para detectar un celo además de poder excluir la opción de descartar animales por fallas reproductivas (Salcedo, 2016).

Oñate (2008), bajo la aplicación de una dosis de GnRH y PGF2 $\alpha$  en diferentes tratamientos consigue determinar mediante prueba de X<sup>2</sup> que dentro de la tasa de concepción la GnRH alcanza un 75%, mientras que la PGF2 $\alpha$  70% concluyendo que no existe diferencia estadística, así mismo indica que la GnRH consigue una sincronización eficiente y una tasa de fertilidad del 75% acortando el tiempo de gestación a 60,80 días, tanto que la PGF2 $\alpha$  alcanza 65% de fertilidad con duración de 65,23 días de gestación presentando una diferencia estadística de (P< 0.01).

Evidencias del éxito en el uso de progesterona en protocolos de sincronización de celos los presenta Grégoire et al., (2012), los cuales logran un tratamiento de sincronización de celos con la aplicación vía oral de una dosis de progesterona (*Altrenogest, Regumate®*) de uso en equinos a dosis de 0,22 mg/kg vía oral por un lapso de tiempo de 15 días con una ovulación presente de los 4 a 5 días después de la última administración.

Encalada (2011), demuestra que, de cuatro tratamientos de diferentes dosis de PGF2 $\alpha$  (0,02 mg, 0,04 mg, 0,06 mg y testigo) existe una diferencia significativa del 1% por prueba de Kruskal-Wallis, siendo que el celo lo consigue en cuestión de minutos aplicando prostaglandina a razón de 0,02 mg, además consigue acortar el tiempo de gestación a 69 días con respecto del resto de tratamiento, de igual manera, con la aplicación de 0,04 mg logra tener el mayor número de crías en el menor tiempo lo que se traduce en un mejor rendimiento de producción.

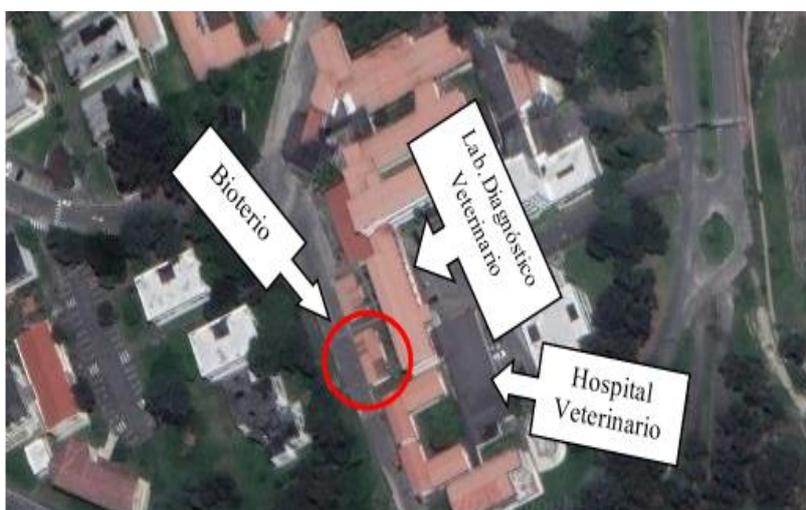
Obregón (2009), utilizando 40 ejemplares hembras multíparas con promedio en peso de 1239,23 g, utilizando hormonas de tipo FSH y PGF2 $\alpha$ ; demuestra que con la utilización de las prostaglandinas se consigue alcanzar un aceptable porcentaje de fertilidad (85%) acortando el periodo de gestación a 70,35 $\pm$ 1,46 días en un rango de 69 a 73, sin afectar su condición corporal. Quenta (2020), indica que en uno de sus tratamientos el protocolo aplicado con dosis de 0,53 ml de prosta f al día 0 y 0,2 ml de estradiol al día siguiente con un empadre de 7 días, percibe una tasa de fertilidad equivalente al 72,33% posterior a un empadre de 7 días con un número de 3 crías nacidas vivas y los mejores pesos alcanzados de 689,50 g al destete.

Salcedo (2016), afirma que de 24 cobayas pudo realizar la sincronización de celo en un 83,33% de ellas bajo el protocolo que sugiere la aplicación de GnRH a dosis de 0,002 mg vía subcutánea al día 0 y PGF2 $\alpha$  a 2,5 mg S.C al día 7 con repetición de primera dosis al día 9 y empadre de 24 horas al día siguiente de la última aplicación, favoreciendo los resultados en cobayas primerizas atribuidas a su eficiencia, sencillas y fácil aplicación del producto.

## 5. Metodología

### 5.1.Ubicación

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el Bioterio y Laboratorio de Diagnóstico Integral de la Universidad Nacional de Loja situada en la parte sur de la ciudad de Loja con coordenadas de Longitud 79° 12' 12''W a 79° 12' 15''O, Latitud 04° 02' 08'' a 04° 02' 10'' S y Altitud 2 150 msnm, con una temperatura mínima de 15,9° C a máxima de 22,6 °C, precipitación media anual de 906,9 mm y humedad relativa de 74,5%.



**Figura 1.** Ubicación del Bioterio  
**Fuente:** Google Maps® 2022

El proyecto se ejecutó en el lapso de cuatro meses, tomando en cuenta la aplicación de los protocolos de sincronización en sus respectivos tratamientos; se realizó, además, experimentos de reconocimiento morfométrico del aparato reproductor y toma de muestras de hisopado vaginal a partir del mes de Marzo dentro del anfiteatro perteneciente a la institución, por lo que los trabajos de cría y mantenimiento, además de la aplicación de los protocolos de sincronización de las cobayas se estableció dentro del Bioterio, una extensión de la carrera de Medicina Veterinaria, ubicado en la zona presentada en la **Figura. 1.**

### 5.2.Procedimiento

#### 5.2.1. *Enfoque metodológico*

Se desarrollaron tres experimentos de tipo descriptivo, observacional y experimental.

### **5.2.2. *Diseño de la investigación***

Los experimentos 1 y 2 se basaron en la técnica de investigación observacional-descriptiva mediante un muestreo no probabilístico ya que tanto medidas, como identificación de células epitelio vaginales estuvieron sujetas a la visualización y registro de sus resultados. El experimento 3 se basó en una investigación de tipo experimental, pues los grupos de estudio fueron formados y manipulados por el investigador, tanto que la variable presentación de celo por medio del uso de hormonas, dependió de la aplicación del protocolo que fue administrado, duración y resultados obtenidos haciendo que exista la evidencia de cambios perceptibles los cuales fueron minuciosamente controlados.

### **5.2.3. *Tamaño de la muestra y tipo de muestreo***

**5.2.3.1. Experimento 1.** Se utilizaron un total de 56 cobayas de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad provenientes de Chuquiribamba y Chantaco de la provincia de Loja. Los pesos y la línea genética fueron variados debido a la proveniencia de diferentes explotaciones familiares pero que cuyas carcazas fueron aprovechadas para la toma de medidas del tracto reproductivo femenino.

**5.2.3.1. Experimento 2.** Se utilizó 69 cobayas provenientes de Chuquiribamba y Chantaco de la provincia de Loja. Aunque vienen de diferentes explotaciones, se percató que las ejemplares fueran de edad reproductiva para conseguir muestras de hisopado vaginal mediante el uso de cotonetes (hisopos descartables) introduciéndolos cerca de 1 a 1.5” por el conducto vaginal.

**5.2.3.1. Experimento 3.** Se utilizaron 30 animales de la especie cobaya de 3 a 4 meses de edad y de tipo A1 mejorados con un peso promedio de 1133.97 g, fueron alojadas en ocho jaulas por 1 mes hasta su adaptación y organizadas por dos protocolos con 15 animales en cada uno.

Las cobayas recibieron una dieta experimental en base a la elaborada por el Centro de Investigación, Desarrollo e Innovación en Nutrición Animal (CIDINA), dicho alimento contó principalmente de un nivel de energía digestible de 2800 kcal, proteína del 15% y 36% de FND.

#### 5.2.4. Técnicas

**5.2.4.1. Experimento 1.** Se cuidó de no generar daños en los órganos diseccionados y tratar de evitar la resequeidad con suero fisiológico.

- La extracción de los órganos del aparato reproductor de la cobaya se realizó haciendo uso del equipo básico de disección en mesa quirúrgica y se tuvieron reposados en cajas petri plásticas.
- Las medidas de longitud, ancho y profundidad (mm) de ovarios, oviductos, cuernos uterinos, cuerpo del útero, cérvix y conducto vaginal se tomaron con el uso de un calibre digital 6" (Jem Tools® 150 x 0.01 mm); el volumen (mm<sup>3</sup>) de los ovarios fue establecido con la fórmula (Vol= long \* anch \* prof).
- Los pesos de los ovarios fueron tomados con una balanza analítica de precisión (TR-403) y expresados en "g". Cada medida fue anotada en registros de tabulación.
- Las medidas relativas de los órganos se obtuvieron con ayuda de la fórmula:

$$PR = \frac{\text{Medida (larg, anch, prof, vol) y peso (g) de la estructura}}{\text{Peso (g)}} \times 100$$

**5.2.4.2. Experimento 2.** Se observó la presencia y ausencia de membrana vaginal como punto de partida.

- Las muestras de citología vaginal fueron tomadas del conducto vaginal usando cotonetes (Hisopos de 3", 76,2 mm x 2,5) se fijaron en placas portaobjetos (25,4 x 76,2, 1" x 3") y reposaron en un estuche de láminas portaobjetos (capacidad: 100 unidades).
- La tinción de las placas se realizó con técnica Diff-Quick (EQuímica®), se limpiaron con agua destilada (Farmalemana C.A) y se observaron en un microscopio óptico con lente 400x.
- Se contaron 200 células por placa según el tipo (Superficiales, intermedias, basales y parabasales).

**5.2.4.3. Experimento 3.** En la sincronización del celo los protocolos fueron aplicados de la siguiente manera:

- **Ovsynch: GnRH + PGF2 $\alpha$  + (GnRH+ M.N):** Partiendo de la presencia o ausencia de la membrana, en el día **D0** se administró una dosis de GnRH permitiendo la ovulación de un posible folículo dominante, posteriormente, en el día 4 (**D4**) se continuó con una

dosis de PGF2 $\alpha$  a fin de destruir cualquier presencia de CL preformado y culminamos con otra dosis de GnRH el día 6 (**D6**).

- **O+P4: (GnRH+P4) + PGF2 $\alpha$  + (GnRH+ M.N)**, Se empezó con una aplicación asociativa de **P4** más **GnRH** en el (**D0**) a fin de mantener la inactividad del crecimiento de posibles folículos, en el día 4 (**D4**) se pretendió aplicar una dosis de **PGF2 $\alpha$**  y así cumplir con la lisis de algún posible CL; finalmente dos días después en el día 6 (**D6**) se culminó con una dosis de **GnRH**.
- Se realizó detección de celo 12 horas después de la última aplicación, con observación de membrana vaginal y siguiendo el trabajo descrito en el **Experimento 2**.
- Se empleó ecografía abdominal a los 30 días después de haber retirado el macho, siguiendo un manejo y sujeción adecuado que evite provocar estrés en el animal.

**5.2.4.3.1. Identificación de los grupos.** Las 30 cobayas se distribuyeron de la siguiente manera:

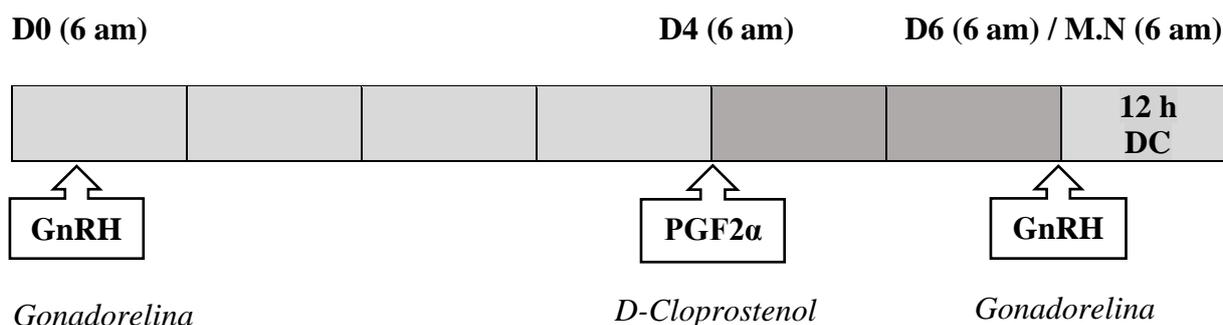
- **Color azul:** Tratamiento 1 (Ovsynch) (15 cobayas)
- **Color verde:** Tratamiento 2 (O+P4) (15 cobayas)
- **N° de cuyes machos:** 8 cuyes (1 cuy por cada jaula)

La distribución general en las jaulas fue de 1 macho para 4 hembras y se empezó el empadre 12 horas después de aplicada la última hormona manteniendo al macho hasta 24 horas

**5.2.4.3.2. Identificación de los tratamientos.** La distribución de protocolos fue la siguiente:

**T1:** Protocolo de sincronización Ovsynch modificado a la fisiología reproductiva de cobaya.

- Aplicación **D0** (0,002 mg/kg) I.M, GnRH + **D4** (0,02 mg/kg) I.M, PGF2 $\alpha$  + **D6** (0,002 mg/kg) I.M, GnRH + M.N.



**Citología Vaginal:** 12 horas pre- M. N (6 pm)

**Dx Gestación:** 30 días post M.N

**D:** Día.

**D.C:** Detección de celo.

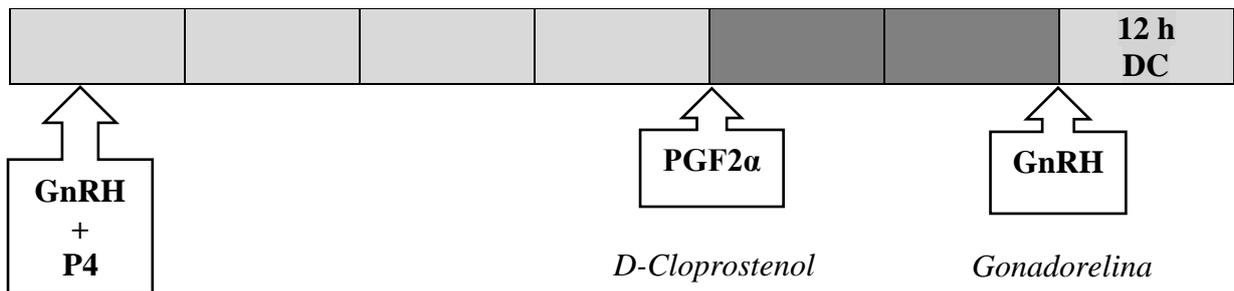
**T2:** Protocolo de sincronización Ovsynch+P4.

- Aplicación **D0** (0,002 mg/kg) I.M, GnRH + (0,22 mg/kg) I.M, P4 + **D4** (0,02 mg/kg) I.M, PGF2 $\alpha$  + **D6** (0,002 mg/kg) I.M, GnRH + M.N.

**D0 (6 am)**

**D4 (6 am)**

**D6 (6 am)/ M.N (6 am)**



*Gonadorelina*  
+  
*Progesterona*

**Citología Vaginal:** 12 horas pre- M. N (6 pm)

**Dx Gestación:** 30 días post M.N

**D:** Día.

**D.C:** Detección de celo.

### 5.2.5. Variables de estudio

**5.2.5.1. Medidas morfométricas del aparato reproductor de la cobaya.** Comprende el experimento 1.

Se tomaron medidas morfométricas con un calibrador digital y los pesos en gramos (g) con uso de una balanza analítica de precisión midiéndose las siguientes estructuras:

- **Ovarios:** Longitud, ancho, profundidad y peso de ovarios derecho e izquierdo.
- **Oviducto:** Longitud del lado derecho e izquierdo.
- **Cuernos uterinos:** Longitud del lado derecho e izquierdo.
- **Cuerpo del útero:** Longitud
- **Cérvix:** Longitud
- **Conducto vaginal:** Longitud

#### 5.2.5.1. **Citología vaginal en la cobaya.** Comprende el experimento 2.

Se observaron y se contaron las células epitelio-vaginales con base en 200 células a través de microscopio óptico, lente de 400x y con lo cual obtuvimos un (%) de dichas células asociándolas a la observación de membrana vaginal y relacionándolas a la etapa de ciclo estral. De estas células se observaron:

- **Células superficiales:** Células maduras, de forma poliédrica, núcleo reducido (picnótico).
- **Células intermedias:** Célula de gran tamaño, con bordes irregulares y núcleo pequeño.
- **Células basales:** Células de núcleo central, redondo y grande con citoplasma escaso y liso.
- **Células parabasales:** Células de núcleo grande que guarda relación en tamaño con el citoplasma.

#### 5.2.5.1. **Protocolos de Sincronización.** Comprende el experimento 3.

Se abarcó el uso de tratamientos basados en el protocolo Ovsynch modificado a la fisiología de la cobaya y un tratamiento similar con un agregado de Progesterona (P4), además se consideró la observación de la membrana vaginal, un conteo de células con citología vaginal y finalmente la aplicación de diagnóstico de gestación para evidenciar resultados de los protocolos. Entonces las variables analizadas fueron las siguientes:

##### 5.2.5.3.1. *Protocolos de sincronización.*

- **Ovsynch: D0** (0,002 mg/kg) GnRH + **D4** (0,02 mg/kg) PGF2 $\alpha$  + **D6** (0,002 mg/kg) GnRH.
- **O+P4: D0** (0,002 mg/kg) GnRH + (0,22 mg/kg) P4 + **D4** (0,02 mg/kg) PGF2 $\alpha$  + **D6** (0,002 mg/kg) GnRH.

##### 5.2.5.3.2. *Membrana de cierre vaginal.*

- **Presencia:** Ausencia del celo
- **Ausencia:** Presencia del celo

5.2.5.3.3. *Citología vaginal.* Se observaron las mismas variables presentadas en el Experimento 2.

#### 5.2.5.3.4. *Diagnóstico de gestación.*

- **Positivo:** Gestación confirmada.
- **Negativo:** No gestación (vacía).

#### 5.2.6. *Procesamiento y análisis de la información*

**5.2.6.1. Experimento 1.** Se empleó estadística descriptiva para las medidas morfométricas de las estructuras del aparato reproductor mediante el cálculo de medias, desviación estándar y errores estándar en relación a las semanas de edad (8, 9, 10 y 12) y su peso relativo calculado. Para sistematizar los datos se utilizó estadística descriptiva y análisis de varianza ANOVA.

**5.2.6.1. Experimento 2 y 3.** Se analizó el porcentaje de células epitelio-vaginales tras la construcción de tabla de frecuencias observadas de 4 x 2 en el programa informático Microsoft Excel y un análisis por método de chi-cuadrado ( $X^2$ ) sistematizado en el programa estadístico SPSS® versión 29.0, con la que se estableció una relación entre la frecuencia de dichas células con la fase de ciclo estral en la que se encuentra la cuya a través de un análisis de varianza ANOVA y con el uso de las fórmulas:

- **Frecuencias observadas**

$$\sum_{i=1}^n f_i = f_1 + f_2 + \dots + f_k = N$$

**Donde:**

$\Sigma$  = Suma total

$f_i$  = Número de veces que aparece un valor

$N$  = Suma total de frecuencias

- **Prueba de chi-cuadrado ( $X^2$ )**

$$X^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

**Donde:**

$\chi^2$ = Chi cuadrado

$\Sigma$ = Suma total

**O**= Frecuencias observadas

**E**= Frecuencias esperadas

### **5.2.7. Consideraciones éticas**

Para el manejo de los animales, se llevó a cabo todas las medidas de bioseguridad; se adecuó los espacios pertinentes para que puedan adaptarse y desarrollarse hasta el momento de evaluar los resultados, todo el lugar de permanencia estuvo ambientado con comederos, bebederos y alimento requerido para reducir el factor de estrés. Además, las medidas y muestras citológicas se tomaron aprovechando los animales anteriormente adquiridos en otro proyecto. De igual manera, se cuidó de no dañar el aparato reproductor al momento de realizar la necropsia y colecta de muestras de cada animal.

## 6. Resultados

### 6.1. Experimento 1

#### 6.1.1. Medidas morfométricas del aparato reproductor femenino de la cobaya

La edad fue un factor entre las distintas cobayas que permitió establecer diferencias para las medidas de las estructuras del aparato reproductor femenino y de cuales se demuestra que:

La profundidad del ovario derecho de cobayas de 10 y 12 semanas de edad resultó ser mayor que ( $p=0,01$ ) de aquellas de 8 y 9 semanas (**Tabla 1**). Una de las tendencias se observó en la profundidad del ovario izquierdo ( $p=0,06$ ) y el ancho del ovario derecho ( $p=0,06$ ) siendo que en las cobayas de 8 semanas de edad tienden a ser menores en medida que de las de 10 y 12 semanas. Así mismo, el volumen del ovario derecho fue mayor ( $p=0,02$ ) en cobayas de 10 y 12 semanas que de las de 8 semanas, pero sin mostrar diferencias con las de 9 semanas. También, el volumen del ovario izquierdo en las cobayas de 8 semanas tiende a ser menor que ( $p=0,09$ ) de aquellas de 12 semanas.

La media de la profundidad de los ovarios de cobayas de 10 y 12 semanas de edad mostró tener una mayor medida que ( $p=0,03$ ) de las de 8 semanas (**Fig. 3**). Así mismo, la media del volumen de los ovarios de cobayas de 12 semanas resultó ser de mayor medida que ( $p=0,05$ ) de las de 8 semanas, sin mostrar diferencia con las de las 9 y 10 semanas.

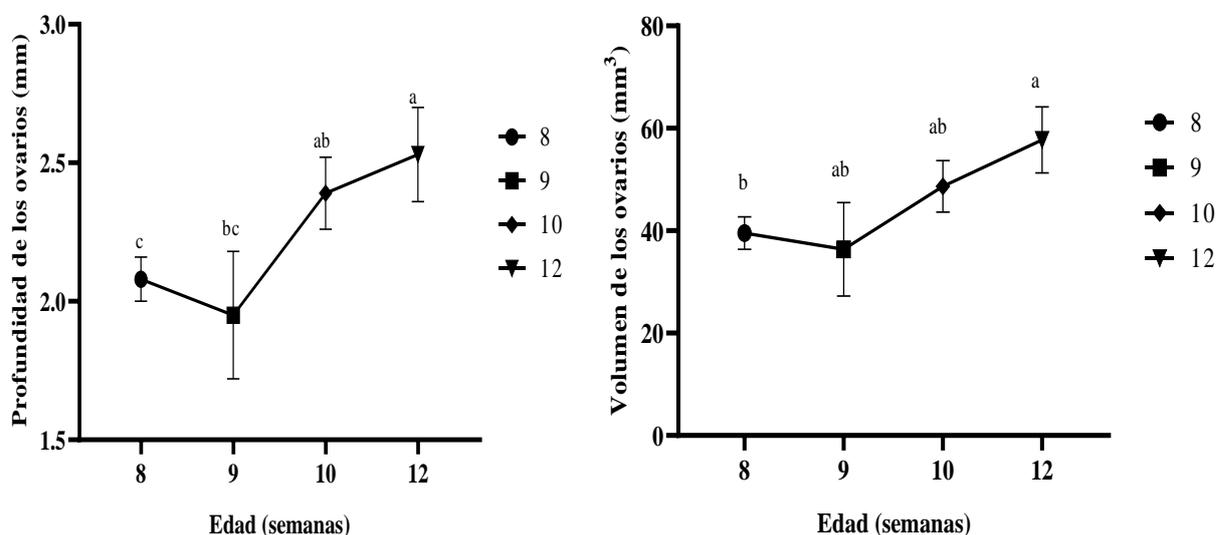
**Tabla 1.** Medias  $\pm$  error estándar del largo, ancho, profundidad (mm), volumen ( $\text{mm}^3$ ) y peso (g) de ovarios de hembras cobayas ( $n= 67$ ) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad

Variable	Edad				MEDIA $\pm$ D. E
	8 (n=34)	9 (n=5)	10 (n=14)	12 (n=14)	
Longitud ovario derecho	5,47 $\pm$ 0,16	5,21 $\pm$ 0,46	5,54 $\pm$ 0,27	5,87 $\pm$ 0,32	5,52 $\pm$ 0,91
Longitud ovario izquierdo	5,25 $\pm$ 0,13	5,29 $\pm$ 0,37	5,43 $\pm$ 0,21	5,95 $\pm$ 0,27	5,39 $\pm$ 0,77
Media de longitud de los ovarios	5,36 $\pm$ 0,14	5,25 $\pm$ 0,41	5,27 $\pm$ 0,23	5,91 $\pm$ 0,29	5,41 $\pm$ 0,82
Ancho ovario derecho	3,35 $\pm$ 0,10 <sup>+</sup>	3,40 $\pm$ 0,29	3,77 $\pm$ 0,16 <sup>+</sup>	3,83 $\pm$ 0,20 <sup>+</sup>	3,51 $\pm$ 0,59
Ancho ovario izquierdo	3,45 $\pm$ 0,10	3,13 $\pm$ 0,29	3,41 $\pm$ 0,16	3,64 $\pm$ 0,21	3,45 $\pm$ 0,58
Media del ancho de los ovarios	3,40 $\pm$ 0,09	3,26 $\pm$ 0,27	3,44 $\pm$ 0,15	3,73 $\pm$ 0,19	3,45 $\pm$ 0,54
Profundidad ovario derecho	2,10 $\pm$ 0,10 <sup>b</sup>	1,90 $\pm$ 0,28 <sup>b</sup>	2,62 $\pm$ 0,16 <sup>a</sup>	2,60 $\pm$ 0,19 <sup>a</sup>	2,26 $\pm$ 0,60
Profundidad ovario izquierdo	2,06 $\pm$ 0,08 <sup>+</sup>	2,00 $\pm$ 0,23	2,37 $\pm$ 0,13 <sup>+</sup>	2,46 $\pm$ 0,16 <sup>+</sup>	2,18 $\pm$ 0,48

Variable	Edad				MEDIA ± D. E
	8 (n=34)	9 (n=5)	10 (n=14)	12 (n=14)	
Media de la profundidad de los ovarios	2,08±0,08 <sup>c</sup>	1,95±0,23 <sup>bc</sup>	2,39±0,13 <sup>ab</sup>	2,53±0,17 <sup>a</sup>	2,20±0,50
Volumen ovario derecho	40,28±3,60 <sup>b</sup>	36,52±10,33 <sup>ab</sup>	56,24±5,96 <sup>a</sup>	60,06±7,30 <sup>a</sup>	46,15±21,92
Volumen ovario izquierdo	38,74±3,06 <sup>+</sup>	36,22±8,79	45,40±4,87	55,43±6,21 <sup>+</sup>	42,36±18,14
Media del volumen de los ovarios	39,51±3,17 <sup>b</sup>	36,37±9,11 <sup>ab</sup>	48,66±5,05 <sup>ab</sup>	57,75±6,44 <sup>a</sup>	43,86±19,01
Peso ovario derecho	0,04±0,00	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,02
Peso ovario izquierdo	0,05±0,00	0,05±0,01	0,05±0,00	0,04±0,00	0,05±0,02
Media del peso de los ovarios	0,05±0,00	0,05±0,01	0,05±0,00	0,05±0,00	0,05±0,02

\*a, b, c. Expresan diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ).

(+) Expresa medida de tendencia central ( $p > 0,05$  a  $p \leq 0,10$ ).



\*a, b, c. Expresan diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ).

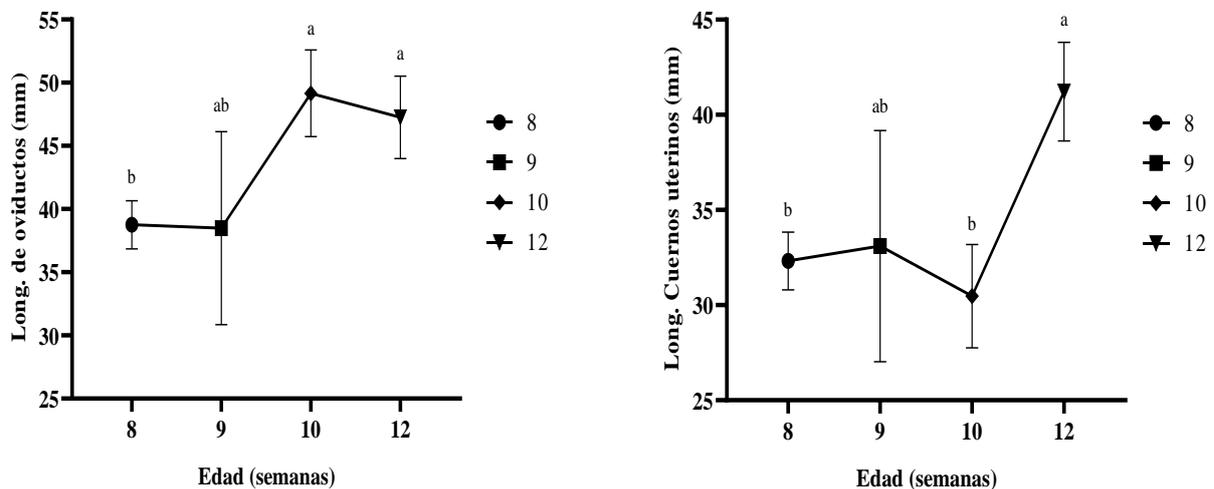
**Figura 2.** Medias ± ES de profundidad y volumen de los ovarios de cobayas de 8 (n=34), 9 (n=5), 10 (n=14) y 12 (n=14) semanas de edad

Por otro lado, la longitud del oviducto derecho ( $p=0,02$ ), la media de la longitud de los oviductos ( $p=0,03$ ; **Fig. 4**) y la longitud del cérvix ( $p=0,001$ ) en cobayas de 10 y 12 semanas de edad, resultaron ser mayores que de las de 8 semanas, sin diferencia con las de 9 semanas. Además, se observó que la longitud de los cuernos uterinos derecho e izquierdo ( $p=0,03$ ) y la media de la longitud de ambos cuernos uterinos ( $p=0,02$ ; **Figura 4**) en cobayas de 12 semanas resultaron tener una mayor medida que de las de 8 y 10 semanas con excepción en las de 9 semanas. Así mismo, la longitud del conducto vaginal de cobayas de 9 y 12 semanas de edad evidenció ser mayor que ( $p=0,01$ ) de las de 8 semanas, pero sin diferencias de las de 10 semanas.

**Tabla 2.** Medias  $\pm$  error estándar de longitud (mm) de estructuras tubulares del aparato reproductor femenino de hembras cobayas (n=55) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad

Variable	Edad				MEDIA $\pm$ D. E
	8 (n=32)	9 (n=2)	10 (n=10)	12 (n=11)	
<i>Oviducto derecho</i>	39,98 $\pm$ 2,00 <sup>b</sup>	44,45 $\pm$ 7,98 <sup>ab</sup>	50,74 $\pm$ 3,57 <sup>a</sup>	50,41 $\pm$ 3,40 <sup>a</sup>	44,19 $\pm$ 12,11
<i>Oviducto izquierdo</i>	38,73 $\pm$ 2,50	32,51 $\pm$ 9,83	47,59 $\pm$ 4,40	44,10 $\pm$ 4,19	41,24 $\pm$ 14,08
<i>Media de longitud de los oviductos</i>	38,75 $\pm$ 1,91 <sup>b</sup>	38,48 $\pm$ 7,64 <sup>ab</sup>	49,16 $\pm$ 3,42 <sup>a</sup>	47,26 $\pm$ 3,26 <sup>a</sup>	42,34 $\pm$ 11,48
<i>Cuerno uterino derecho</i>	33,46 $\pm$ 1,72 <sup>b</sup>	36,34 $\pm$ 6,87 <sup>ab</sup>	29,77 $\pm$ 3,07 <sup>b</sup>	42,11 $\pm$ 2,93 <sup>a</sup>	34,62 $\pm$ 10,29
<i>Cuerno uterino izquierdo</i>	31,18 $\pm$ 1,57 <sup>b</sup>	29,86 $\pm$ 6,27 <sup>ab</sup>	31,17 $\pm$ 2,81 <sup>b</sup>	40,33 $\pm$ 2,67 <sup>a</sup>	32,96 $\pm$ 9,39
<i>Media de longitud de los cuernos uterinos</i>	32,32 $\pm$ 1,52 <sup>b</sup>	33,10 $\pm$ 6,07 <sup>ab</sup>	30,47 $\pm$ 2,71 <sup>b</sup>	41,22 $\pm$ 2,59 <sup>a</sup>	33,79 $\pm$ 9,17
<i>Cuerpo del útero</i>	12,83 $\pm$ 0,96	17,87 $\pm$ 3,84	12,25 $\pm$ 1,72	13,02 $\pm$ 1,64	12,95 $\pm$ 5,38
<i>Cérvix</i>	2,81 $\pm$ 0,37 <sup>b</sup>	4,00 $\pm$ 1,47 <sup>ab</sup>	4,69 $\pm$ 0,66 <sup>a</sup>	5,62 $\pm$ 0,63 <sup>a</sup>	3,76 $\pm$ 2,35
<i>Conducto vaginal</i>	37,22 $\pm$ 1,15 <sup>b</sup>	50,55 $\pm$ 4,58 <sup>a</sup>	41,23 $\pm$ 2,05 <sup>ab</sup>	43,09 $\pm$ 1,95 <sup>a</sup>	39,61 $\pm$ 7,10

\*a, b Expresan diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ).



\*a, b. Expresan diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ).

**Figura 3.** Medias  $\pm$  ES de la longitud de los oviductos y los cuernos uterinos de cobayas de 8 (n=32), 9 (n=2), 10 (n=10) y 12 (n=11) semanas de edad

### 6.1.2. Medidas relativas del aparato reproductor femenino de la cobaya

En esta sección se tomó como factor de medida la influencia del peso relativo y la edad de las cobayas, con lo cual obtuvimos que:

Tanto la medida relativa de la longitud del ovario derecho ( $p=0,02$ ) como la medida relativa del ancho del ovario izquierdo ( $p=0,01$ ) en cobayas de 8 semanas de edad, evidenciaron ser mayores que de las de 9 y 10 semanas con excepción de las de 12 semanas. Además, se encontró tendencia en la medida relativa del ancho del ovario derecho siendo que las cobayas de 8 semanas tienden a ser mayores que ( $p=0,07$ ) de las de 9 y 10 semanas. Inclusive, la medida

relativa de la profundidad del ovario izquierdo en las cobayas de 8 semanas tiende a ser mayor que ( $p=0,08$ ) de las de 9 semanas.

**Tabla 3.** Medias  $\pm$  error estándar de medidas relativas morfométricas de cobayas ( $n= 67$ ) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad (%)

Variable	Edad				MEDIA $\pm$ D. E
	8 (n=34)	9 (n=5)	10 (n=14)	12 (n=14)	
<i>Longitud ovario derecho</i>	1,28 $\pm$ 0,06 <sup>a</sup>	0,91 $\pm$ 0,17 <sup>b</sup>	0,94 $\pm$ 0,10 <sup>b</sup>	1,13 $\pm$ 0,12 <sup>ab</sup>	1,16 $\pm$ 0,36
<i>Longitud ovario izquierdo</i>	1,22 $\pm$ 0,22	0,92 $\pm$ 0,62	1,64 $\pm$ 0,34	1,12 $\pm$ 0,44	1,28 $\pm$ 1,23
<i>Ancho ovario derecho</i>	0,77 $\pm$ 0,03 <sup>+</sup>	0,59 $\pm$ 0,08 <sup>+</sup>	0,65 $\pm$ 0,05 <sup>+</sup>	0,73 $\pm$ 0,06	0,72 $\pm$ 0,18
<i>Ancho ovario izquierdo</i>	0,81 $\pm$ 0,04 <sup>a</sup>	0,54 $\pm$ 0,11 <sup>b</sup>	0,58 $\pm$ 0,06 <sup>b</sup>	0,69 $\pm$ 0,08 <sup>ab</sup>	0,72 $\pm$ 0,24
<i>Profundidad ovario derecho</i>	0,48 $\pm$ 0,02	0,33 $\pm$ 0,07	0,45 $\pm$ 0,04	0,49 $\pm$ 0,05	0,46 $\pm$ 0,13
<i>Profundidad ovario izquierdo</i>	0,47 $\pm$ 0,02 <sup>+</sup>	0,34 $\pm$ 0,06 <sup>+</sup>	0,41 $\pm$ 0,03	0,47 $\pm$ 0,04	0,45 $\pm$ 0,12
<i>Volumen ovario derecho</i>	9,05 $\pm$ 0,73	6,38 $\pm$ 2,09	9,44 $\pm$ 1,21	11,42 $\pm$ 1,48	9,28 $\pm$ 4,22
<i>Volumen ovario izquierdo</i>	8,83 $\pm$ 0,66	6,00 $\pm$ 1,88	7,66 $\pm$ 1,04 <sup>+</sup>	10,45 $\pm$ 1,33 <sup>+</sup>	8,60 $\pm$ 3,82
<i>Peso del ovario derecho</i>	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00
<i>Peso del ovario izquierdo</i>	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00	0,01 $\pm$ 0,00

\*a, b Expresan diferencia significativa ( $p\leq 0,05$ ).

(+) Expresa medida de tendencia central ( $p>0,05$  a  $p\leq 0,10$ ).

La medida relativa de la longitud de los cuernos uterinos derechos ( $p=0,03$ ) y la medida relativa de la longitud del conducto vaginal ( $p=0,03$ ) en cobayas de 8 semanas de edad demostraron ser mayores que de las de 10 semanas, sin diferencia con las de 9 y 12 semanas. La única tendencia se observó en la medida relativa de la longitud del cuerno uterino izquierdo aconteciendo que en las cobayas de 8 semanas tiende a ser mayor que ( $p=0,08$ ) de las de 10 semanas.

**Tabla 4.** Medias  $\pm$  error estándar de medidas relativas de longitud de las estructuras tubulares de hembras cobayas ( $n= 55$ ) de 8, 9, 10 y 12 semanas de edad (%)

Variable	Edad				MEDIA $\pm$ D. E
	8 (n=32)	9 (n=2)	10 (n=10)	12 (n=11)	
<i>Oviducto derecho</i>	9,17 $\pm$ 0,43	5,82 $\pm$ 1,71	8,64 $\pm$ 0,76	8,75 $\pm$ 0,73	8,87 $\pm$ 2,43
<i>Oviducto izquierdo</i>	8,84 $\pm$ 0,50	4,54 $\pm$ 1,97	8,06 $\pm$ 0,88	7,59 $\pm$ 0,84	8,28 $\pm$ 2,85
<i>Cuerno uterino derecho</i>	7,84 $\pm$ 0,46 <sup>a</sup>	4,98 $\pm$ 1,86 <sup>a</sup>	5,15 $\pm$ 0,83 <sup>ab</sup>	7,25 $\pm$ 0,79 <sup>a</sup>	7,13 $\pm$ 2,78
<i>Cuerno uterino izquierdo</i>	7,28 $\pm$ 0,42 <sup>+</sup>	4,25 $\pm$ 1,66	5,41 $\pm$ 0,74 <sup>+</sup>	7,03 $\pm$ 0,71	6,78 $\pm$ 2,45
<i>Cuerpo del útero</i>	2,93 $\pm$ 0,16 <sup>a</sup>	2,32 $\pm$ 0,64 <sup>a</sup>	2,02 $\pm$ 0,29 <sup>ab</sup>	2,30 $\pm$ 0,27 <sup>a</sup>	2,61 $\pm$ 0,96
<i>Cérvix</i>	0,64 $\pm$ 0,06	0,54 $\pm$ 0,25	0,77 $\pm$ 0,11	0,93 $\pm$ 0,11	0,72 $\pm$ 0,36
<i>Conducto vaginal</i>	8,52 $\pm$ 0,28 <sup>a</sup>	6,94 $\pm$ 1,12 <sup>a</sup>	7,04 $\pm$ 0,50 <sup>ab</sup>	7,44 $\pm$ 0,48 <sup>a</sup>	7,98 $\pm$ 1,67

\*a,b Expresan diferencia significativa ( $p\leq 0,05$ ).

(+) Expresa medida de tendencia central ( $p>0,05$  a  $p\leq 0,1$ ).

## 6.2. Experimento 2

### 6.2.1. Conteo de células epitelio-vaginales

La suma total ( $\Sigma$ ) del número de células por cada tipo (variables) permitieron la construcción de una tabla de contingencia en relación a la presencia y ausencia de membrana vaginal demostrando que:

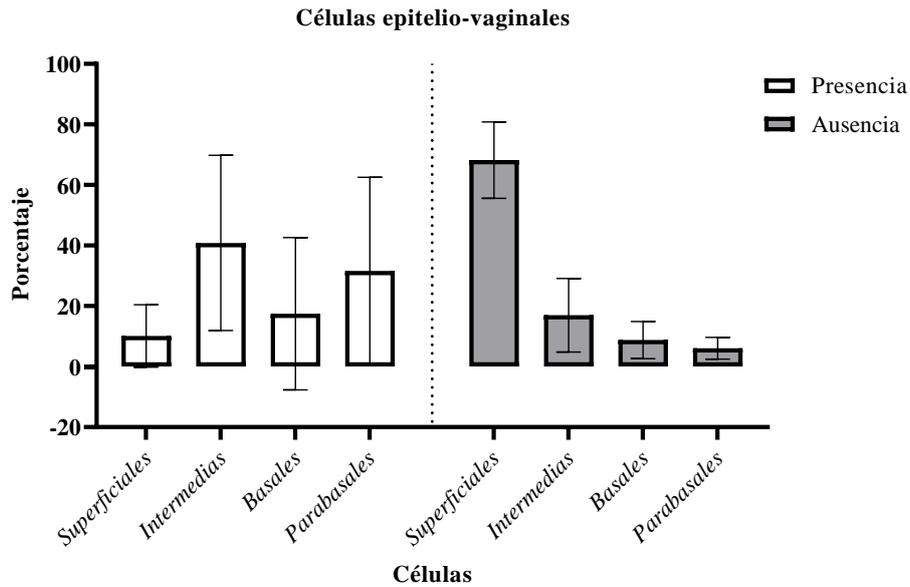
Durante la presencia de membrana vaginal existió una mayor frecuencia de células intermedias, seguida de células parabasales, células basales y finalmente células superficiales (**Tabla 5**); contrario a la ausencia de membrana vaginal en la cual se observaron una mayor frecuencia de células superficiales, células intermedias, células basales y, por último, células parabasales, encontrándose diferencias ( $p < 0,001$ ) entre todas las variables analizadas.

**Tabla 5.** Frecuencias absolutas de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas ( $n=69$ ) con respecto a la observación de la membrana de cierre vaginal= Presencia / Ausencia

Variables	Membrana vaginal		TOTAL <sup>2</sup>	P-valor
	Presencia (n= 58)	Ausencia (n= 11)		
	Frecuencia absoluta (f)	Frecuencia absoluta (f)		
<i>Superficiales</i>	1 173±20,62 <sup>b</sup>	1 501±25,23 <sup>a</sup>	2 674	<0,001
<i>Intermedias</i>	4 737±57,90 <sup>a</sup>	373±24,23 <sup>b</sup>	5 110	<0,001
<i>Basales</i>	2 024±50,36 <sup>a</sup>	193±12,23 <sup>b</sup>	2 217	<0,001
<i>Parabasales</i>	3 666±61,92 <sup>a</sup>	133±7,25 <sup>b</sup>	3 799	<0,001
<b>TOTAL<sup>1</sup></b>	11 600	2 190	<b>13 800</b>	

\*a,b Expresan diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ).

La gráfica de barras (**Fig. 5**) demuestra la diferencia porcentual más la desviación estándar (DS) que evidenciaron las células epitelio-vaginales y en las que se observó que durante la presencia de membrana existió un mayor porcentaje de células intermedias (40,83±28,95 %), seguido de células parabasales, células basales y por último células superficiales. Diferente a lo visto en la ausencia de membrana en la cual, de forma secuencial, mostró un mayor porcentaje de células superficiales (68,22±12,62), seguido de células intermedias, células basales y finalmente células parabasales.



**Figura 4.** Porcentaje  $\pm$  DS de células epitelio-vaginales de hembras cobayas que muestran presencia (n=58) y ausencia (n=11) de membrana vaginal

### Cálculo de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) (Prueba de independencia)

#### a. Frecuencias observadas

Los valores de las frecuencias observadas se encuentran referenciadas en la **Tabla 5** como **Frecuencias absolutas ( $f$ )**.

#### Hipótesis

**H0:** La membrana vaginal (presencia/ausencia) no influye en el conteo y presentación de células epitelio vaginales.

**H1:** La membrana vaginal (presencia/ausencia) influye en el conteo y presentación de células epitelio vaginales.

**Margen de error:** 95% ( $P < 0,05$ )

**Grados de libertad:** 3

#### b. Frecuencia teórica esperada

$$F_t = \frac{\text{TOTAL}^1 * \text{TOTAL}^2}{\sum (\text{Totales})}$$

Variables	Membrana vaginal		TOTAL <sup>2</sup>	P- valor
	Presencia (n= 58)	Ausencia (n= 11)		
	Frecuencia esperada	Frecuencia esperada		
<i>Superficiales</i>	2 249 <sup>a</sup>	425 <sup>b</sup>	2 674	<0,001
<i>Intermedias</i>	4 290 <sup>a</sup>	810 <sup>b</sup>	5 110	<0,001
<i>Basales</i>	1 865 <sup>a</sup>	352 <sup>b</sup>	2 217	<0,001
<i>Parabasales</i>	3 196 <sup>a</sup>	603 <sup>b</sup>	3 799	<0,001
<b>TOTAL<sup>1</sup></b>	<b>11 600</b>	<b>2 190</b>	<b>13 800</b>	

\*a,b. Expresan diferencia significativa (p≤0,05).

### c. Prueba de Chi-cuadrado (X<sup>2</sup>)

$$X^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

$$X^2 = 4\,064,28$$

### d. Resultados e interpretación

$$X^2_{0,05 \text{ tabla}} = 7,81$$

$$X^2 \text{ calculado} = 4\,064,28$$

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	4064,275 <sup>a</sup>	3	<,001	<,001
<i>Razón de verosimilitud</i>	3326,582	3	<,001	

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 351,20.

La prueba de chi cuadrado (X<sup>2</sup>) con diferencia (p<0,001) demostró que es factible aceptar la hipótesis H1 y rechazar la hipótesis de independencia (H0), por lo tanto, se puede decir que la observación de la membrana vaginal (presencia y ausencia) si ha influido en el conteo y presentación del tipo de células epitelio vaginales.

### 6.3.Experimento 3

Para el análisis de resultados, dentro de este experimento se emplearon tres actividades adicionales con las cuales se sustenta lo obtenido después de la aplicación de protocolos de sincronización. Estas actividades se presentan a continuación:

### 6.3.1. Conteo de células epitelio-vaginales por aplicación de protocolos

La suma total ( $\Sigma$ ) del número de células por cada tipo (variables) hicieron posible la construcción de una tabla de contingencia en relación a la aplicación de protocolos de sincronización del celo (tratamientos) los cuales demostraron que:

Con la aplicación del protocolo Ovsynch se encontró una mayor frecuencia de células parabasales, seguido de células basales, células superficiales y células intermedias (**Tabla 6**). Una distribución similar se observó durante la aplicación del protocolo O+P4 en donde se registró mayor frecuencia de células parabasales, células basales, células superficiales y finalmente células intermedias, así pues, fisiológicamente y en base al conteo de células epitelio-vaginales se consideraría que el animal se encontraba en estado de final de Diestro e inicio de Proestro; por otro lado, la mayoría de las variables mostraron diferencias ( $p < 0,001$ ) en la comparación entre tratamientos a excepción de las células intermedias quienes mostraron no tener diferencias ( $p < 0,110$ ) en sus frecuencias.

**Tabla 6.** Frecuencias absolutas de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas ( $n=30$ ) con respecto a los tratamientos de protocolos de sincronización

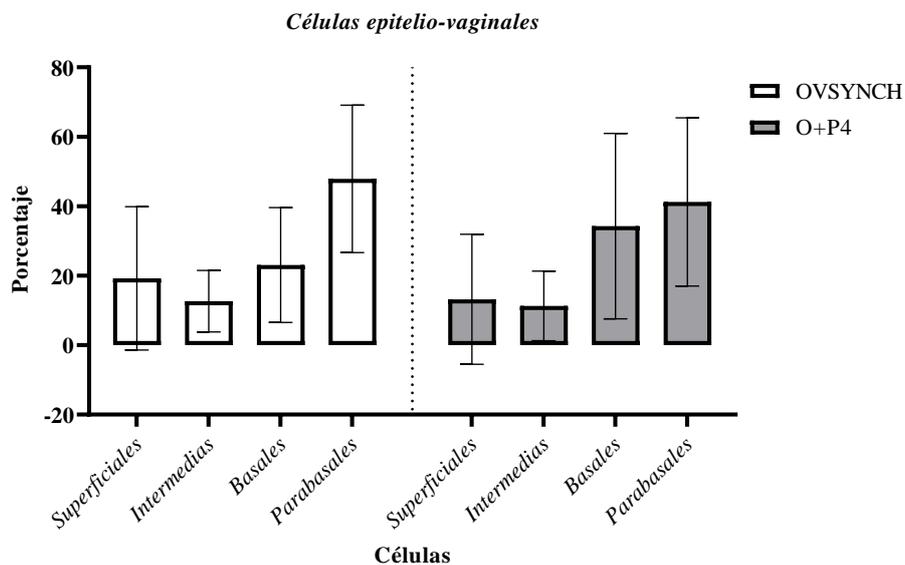
Variables	Protocolos		TOTAL <sup>2</sup>	P-valor
	Ovsynch (n= 15) Frecuencia absoluta (f)	O+P4 (n= 15) Frecuencia absoluta (f)		
Superficiales	577±41,32 <sup>a</sup>	396±37,40 <sup>b</sup>	973	<0,001
Intermedias	380±17,70 <sup>a</sup>	316±19,99 <sup>a</sup>	696	<0,110
Basales	692±33,11 <sup>b</sup>	1 028±53,39 <sup>a</sup>	1 720	<0,001
Parabasales	1 340±42,44 <sup>a</sup>	1 237±48,44 <sup>b</sup>	2 577	<0,001
<b>TOTAL<sup>1</sup></b>	<b>2 989</b>	<b>2 977</b>	<b>5 966</b>	

\*a,b Expresan diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ).

La gráfica de barras (**Fig. 6**) muestra la diferencia porcentual más la desviación estándar (DS) de las células epitelio-vaginales en las cuales se observó que durante el tratamiento Ovsynch hubo un mayor porcentaje de células parabasales ( $47,85 \pm 21,22$  %), seguido de células basales, células superficiales y células intermedias. Algo similar en el tratamiento O+P4 con un mayor porcentaje de células parabasales ( $41,23 \pm 24,22$  %), células basales, células superficiales y finalmente células intermedias.

Sin embargo, cabe resaltar que, para lo resultados esperados con la aplicación de ambos protocolos de sincronización en el presente estudio, se observó que el tratamiento Ovsynch obtuvo un mayor porcentaje ( $19,23 \pm 20,66$  %;  $p < 0,001$ ) de presentación de células superficiales

en comparación al tratamiento O+P4 (13,20±18,70 %), este análisis es debido a la relación que existe entre la presentación de este tipo de células como prueba de la aparición del celo.



**Figura 5.** Porcentaje  $\pm$  DS de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas referentes al tratamiento Ovsynch (n=15) y el tratamiento O+P4 (n=15)

### Cálculo de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) (Prueba de independencia)

#### a. Frecuencias observadas

Los valores de las frecuencias observadas se encuentran referenciadas en la **Tabla 6** como **Frecuencias absolutas ( $f$ )**.

#### Hipótesis

**H0:** El conteo y tipo de células epitelio vaginales es independiente de la aplicación de los protocolos Ovsynch y O+P4.

**H1:** El conteo y tipo de células epitelio vaginales es dependiente de la aplicación de los protocolos Ovsynch y O+P4.

**Margen de error:** 95% ( $P < 0,05$ )

**Grados de libertad:** 3

#### b. Frecuencia teórica esperada

$$F_t = \frac{\text{TOTAL}^1 * \text{TOTAL}^2}{\sum (\text{Totales})}$$

Variables	Protocolos		TOTAL <sup>2</sup>	P-valor
	Ovsynch (n= 15)	O+P4 (n= 15)		
	Frecuencia esperada	Frecuencia esperada		
Superficiales	487 <sup>a</sup>	486 <sup>b</sup>	973	P<0,001
Intermedias	349 <sup>a</sup>	347 <sup>a</sup>	696	P<0,110
Basales	862 <sup>b</sup>	858 <sup>a</sup>	1 720	P<0,001
Parabasales	1 291 <sup>a</sup>	1 286 <sup>b</sup>	2 577	P<0,001
<b>TOTAL<sup>1</sup></b>	<b>2 989</b>	<b>2 977</b>	<b>5 966</b>	

\*a,b Expresan diferencia significativa (p≤0,05).

### c. Prueba de Chi-cuadrado (X<sup>2</sup>)

$$X^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

$$X^2 = 109,29$$

### d. Resultados e interpretación

$$X^2_{0,05} \text{ tabla} = 7,81$$

$$X^2 \text{ calculado} = 109,29$$

#### Prueba de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	109,285 <sup>a</sup>	3	<,001	<,001
<i>Razón de verosimilitud</i>	109,915	3	<,001	<,001

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 347,30.

La prueba de chi cuadrado (X<sup>2</sup>) con diferencia (p<0,001) demostró que en este experimento se acepta la hipótesis H1 y se rechaza la hipótesis de independencia (H0), por lo tanto, se puede decir que el conteo y presentación del tipo de células epitelio vaginales han sido dependientes de la aplicación de los protocolos Ovsynch y O+P4.

### 6.3.2. Conteo de células epitelio-vaginales por presencia y ausencia de membrana vaginal

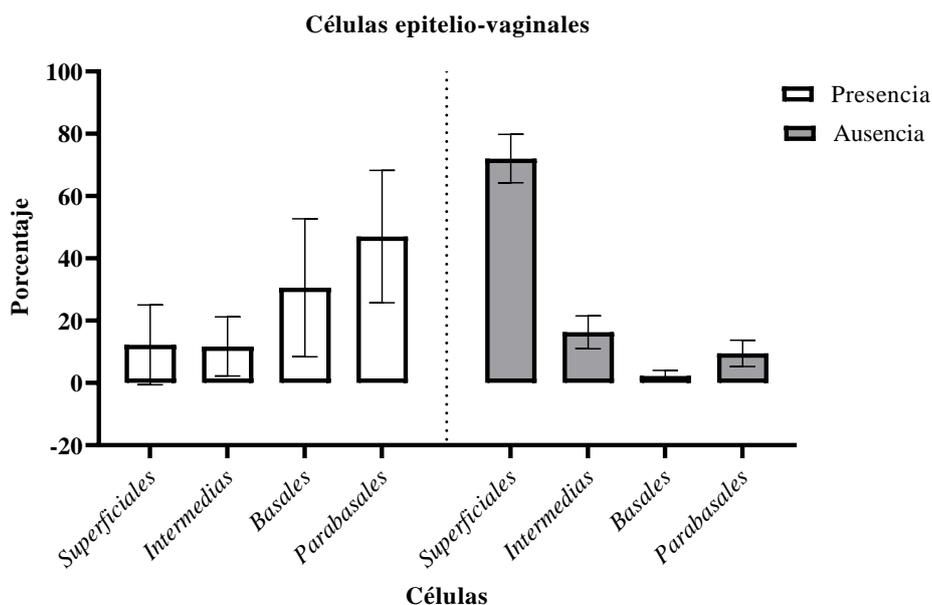
La suma total (∑) del número de células por cada tipo (variables) dieron paso a la construcción de una tabla de contingencia en relación a la presencia y ausencia de membrana vaginal con respecto a la aplicación de protocolos de sincronización del celo demostrando que:

Durante la presencia de membrana vaginal existió una mayor frecuencia de células parabasales, células basales, células superficiales y finalmente células intermedias (**Tabla 7**); diferente de la ausencia de membrana vaginal la cual mostró una mayor frecuencia de células superficiales, seguida de células intermedias, células parabasales y por último y en menor cantidad, células basales.

**Tabla 7.** Frecuencias absolutas de células epitelio-vaginales de muestras de hisopado vaginal en hembras cobayas (n=30) con respecto a la presencia y ausencia de la membrana vaginal

Variables	Membrana vaginal		TOTAL <sup>2</sup>
	Presencia (n=28)	Ausencia (n=2)	
	Frecuencia absoluta (f)	Frecuencia absoluta (f)	
Superficiales	685±25,58	288±15,56	973
Intermedias	631±18,99	65±10,61	696
Basales	1 711±44,31	9±3,54	1 720
Parabasales	2 539±42,51	38±8,49	2 577
<b>TOTAL<sup>1</sup></b>	<b>5 566</b>	<b>400</b>	<b>5 966</b>

La gráfica de barras (**Fig. 7**) demuestra la diferencia porcentual más la desviación estándar (DS) que existieron entre las células epitelio-vaginales y en las que se observó que durante la presencia de membrana vaginal existió un mayor porcentaje de células parabasales, células basales, células superficiales (12,32±12,79 %) y por último células intermedias. Contrario a la ausencia de membrana en la cual se encontró un mayor porcentaje de células superficiales (72,00±7,78 %), seguido de células intermedias, células parabasales y finalmente células basales.



**Figura 6.** Porcentaje ± DS de células epitelio-vaginales de hembras cobayas que muestran presencia (n=28) y ausencia (n=2) de membrana vaginal

## Cálculo de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) (Prueba de independencia)

### a. Frecuencias Observadas

Los valores de las frecuencias observadas se encuentran referenciadas en la **Tabla 7** como **Frecuencias absolutas ( $f$ )**.

### Hipotesis

**H0:** La membrana vaginal (presencia y ausencia) es independiente de la aplicación de los tratamientos Ovsynch y O+P4.

**H1:** La membrana vaginal (presencia y ausencia) es dependiente de la aplicación de los tratamientos Ovsynch y O+P4.

**Margen de error:** 95% ( $P < 0,05$ )

**Grados de libertad:** 3

### b. Frecuencia teórica esperada

$$F_t = \frac{\text{TOTAL}^1 * \text{TOTAL}^2}{\sum(\text{Totales})}$$

Variables	Membrana vaginal		TOTAL <sup>2</sup>
	Presencia (n= 28)	Ausencia (n= 2)	
	Frecuencia esperada	Frecuencia esperada	
<i>Superficiales</i>	908	65	973
<i>Intermedias</i>	649	47	696
<i>Basales</i>	1 605	115	1 720
<i>Parabasales</i>	2 404	173	2 577
<b>TOTAL<sup>1</sup></b>	<b>5 566</b>	<b>400</b>	<b>5 966</b>

### c. Prueba de Chi cuadrado ( $X^2$ )

$$X^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

$$X^2 = 1\ 040,82$$

### d. Resultados e interpretación

$X^2_{0,05}$  tabla 7,81

$X^2$  calculado 1 040,82

### Prueba de chi cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	1040,822 <sup>a</sup>	3	<,001	<,001
<i>Razón de verosimilitud</i>	812,023	3	<,001	<,001

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 46,66.

La prueba de chi cuadrado ( $X^2$ ) con diferencia ( $p < 0,001$ ) demostró que se acepta la hipótesis H1 y se rechaza la hipótesis de independencia (H0), por lo tanto, es válido decir que la observación de la membrana vaginal (presencia y ausencia) han sido dependientes de la aplicación de los protocolos Ovsynch y O+P4.

#### **6.3.3. Diagnóstico de gestación tras aplicación de protocolos de sincronización del celo**

Al final de la aplicación de los protocolos Ovsynch y O+P4, al sexto día, 12 horas posteriores de la última aplicación de GnRH, los animales estuvieron en observación durante 24 horas durante la presencia del macho donde se detectó ausencia del reflejo de lordosis en las cobayas, siendo que esta presencia sería considerada como primera referencia para la aparición del celo. Por lo cual el diagnóstico de gestación tras el examen ultrasonográfico a partir del día 30, mostró la falta de formación embriológica en el vientre de las cobayas en estudio.

## 7. Discusión

### Medidas morfométricas

La edad como factor influyente en las medidas morfométricas del aparato reproductor de la cobaya como observado en la literatura, son hallazgos semejantes a los resultados obtenidos en esta investigación.

El promedio de la profundidad de los ovarios, alcanzó su mayor medida (2,53 mm) en las cobayas de 12 semanas de edad, similar a lo observado en otro estudio, de 2 a 3 mm (Suckow et al., 2012) que, aunque no mencione la edad de los animales se asume que sean cobayas en edad reproductiva. Además, hubo un mayor promedio de volumen del ovario (57,75 mm<sup>3</sup>) en cobayas de 12 semanas, lo que puede permitir un óptimo desarrollo folicular, pudiendo albergar más cantidad de folículos sin interferencia de formaciones quísticas (Bean, 2013) y de los cuales se ha podido coleccionar en promedio 7 ovocitos/ovario de cobayas (Villamarín, 2015).

Por otro lado, en términos de longitud por cada ovario (derecho e izquierdo) se registró un promedio de 5,41 mm, los cuales se aproximan al rango de medidas de 6 a 8 mm (Wagner y Manning, 1976). Aunque el peso de los ovarios no mostró diferencias por edades, autores lograron demostrar que el peso relativo de estos ovarios se puede ver reducido con una alta dosis de extracto etanólico de *D. Glomerata*, y con la exposición a un estrés oxidativo por 90 días (Djuissi et al., 2021; Deutcheu et al., 2020).

El promedio de longitud de los oviductos fue de 49,16 mm a partir de las 10 semanas; próximo al rango de 50 a 60 mm expuesto por otros autores (Suckow et al. 2012), ya que por éste se permite la unión del cuerno uterino con el ovario, en donde el ovocito recorre su trayecto (Wagner y Manning, 1976) durante 3 a 4 días en donde es fecundado (Hicks-GóEz, 1981). Así mismo, el promedio de los cuernos uterinos alcanzó su longitud más alta en cobayas de 12 semanas de edad (41,22 mm), mucho más largo que la medida de 12 mm de longitud (Wagner y Manning, 1976). Posiblemente por estar asociada a la capacidad de abordar un número mayor de fetos que se disponen a este nivel; como en el caso de conejos los cuales presentan este acontecimiento, pero bajo la influencia de fotoperiodo (Reyes, 2011).

Por su parte, el cuerpo del útero se describe como una corta estructura de 12 mm de longitud (Pignon y Mayer, 2020), asemejándose al promedio de 12,95 mm en cobayas de 12 semanas descritas en este estudio. Morfológicamente se ha observado que la conexión útero-

vagina se da por un único orificio cervical (Barthold et al., 2016), contrario a otro estudio que menciona la presencia de dos canales cervicales iniciales que al final se unen en un solo canal (Bertram et al., 2019). El cérvix, en esta investigación, tuvo mayor longitud en cobayas de 12 semanas (5,62 mm) formado de un solo fórnix fácilmente observable. Finalmente, la longitud del conducto vaginal fue mayor en cobayas de 9 semanas (50,55 mm), en comparación a las de 12 semanas (43,09 mm); sin embargo, esta diferencia pudo deberse a la diferencia en cantidad de hembras, ya que en cobayas se han registrado un rango de medida menor que va de entre 30 a 40 mm de longitud (Suckow et al., 2012).

Las mayores medidas relativas de todas las partes que constituyen el aparato reproductor femenino, resultaron estar en las cobayas de 8 semanas de edad, debido a una posible relación entre el menor peso vivo de estas y el gran tamaño de dichas estructuras. Pues Ferrer, 2016, afirma que el desarrollo de los órganos reproductivos llega a depender de la armonía en el cuerpo del animal con el medio que lo rodea. Ya que como indica Bauer et al., 2008, el desarrollo somático y reproductivo pueden tener relación a factores ambientales los cuales desempeñan un papel crucial en la maduración.

### **Citología Vaginal**

Con las muestras de hisopado, que en la cobaya observamos mayor número de células intermedias (4 737) equivalente a un 40,83 % del número total de células contadas durante la presencia de membrana vaginal, a la fecha se han encontrado una gran cantidad de células intermedias con presencia de mucus durante la fase de proestro (Araníbar y Echeverría, 2014), diferente al reporte de células superficiales nucleadas acompañadas de eritrocitos y con posterior núcleo enucleado en fase de proestro intermedio (Wijayanti et al, 2017).

Por su parte, la ausencia de membrana vaginal presentó un mayor recuento de células superficiales (1 501) equivalente a un 68,22 % del número total de células contadas, argumento que concuerda con la fisiología del estro debido a los cambios que ocurren en el epitelio y la mucosa vaginal ocasionado por las concentraciones séricas de los estrógenos (E2) (Stornelli et al., 2017), aunque por otro lado, también existen estudios que exponen que en periodos cortos de luz, aproximadamente el 64% de hembras cobayas han presentado celo indicando que, si se las mantiene en un lugar apartado de luz, el celo sucederá repentinamente o puede llegar a suceder omitiendo variación de duración del celo y longitud de ciclos (Ferrer, 2016) lo que interferiría en el conteo de células.

La membrana de cierre vaginal (MCV) ha sido considerada como uno de los métodos para la detección del celo en algunos roedores (dos Santos et al., 2016) ya que fisiológicamente la formación de esta se produce a medida que las hembras avanzan hacia la fase lútea del ciclo estral, sugerente de un impulso hormonal ovárico (Flowers, 2020). Sin embargo, se plantea que la citología por sí sola no puede ser avalada como prueba definitiva ya que siempre debe venir acompañada de distintos diagnósticos que la sustenten (Algarra, 2012); por lo cual, en el presente estudio, con la prueba de  $X^2$  se ha dejado en evidencia que la membrana vaginal si influye en la presentación del tipo de células, tanto cuando hay presencia, como ausencia de la misma. Tal es el caso de cuando se dice que la vagina está abierta y/o descubierta durante 1 a 6 días en lo que sería la etapa transicional de proestro/ estro (Nemeth et al., 2017).

### **Protocolos de sincronización**

El análisis de la citología vaginal, probó que durante la aplicación del tratamiento Ovsynch, se notó mayor cantidad de células superficiales equivalente a un 19,23 %, diferente del tratamiento O+P4 con un porcentaje de 13,20 % de células observadas. Aunque son resultados que se esperaban de la evidencia del estro con células superficiales enucleadas (Wijayanti et al., 2017), en ambos protocolos observamos mayores porcentajes de células parabasales (47,85 % y 41,23 %, respectivamente) y en donde las cobayas presentaban una vulva pálida, con excesiva mucosidad alrededor, lo que significa que las cobayas estaban en estado de Proestro (Wijayanti et al., 2017) algo que se aleja de lo esperado, ya que es a partir de las células intermedias que se da la transición a células superficiales después de su maduración y diferenciación (Rivas, 2022).

Sabiendo que durante el mayor periodo del ciclo estral la membrana vaginal suele ser una lámina de color pálido y visiblemente cerrada (Wilson et al., 2021); en esta investigación, la mayoría de cobayas (n=28) presentaron membrana vaginal bajo la influencia de ambos protocolos. Aunque esto parecía ser parte de un proceso fisiológico, en las cobayas fue evidente la dependencia de esta relacionada a la aplicación de los protocolos, argumento sustentado con prueba de  $X^2$ .

Las cobayas tuvieron ausencia en el celo y signo de lordosis; para algunos autores, la sincronización en estos roedores es poco fiable por el exigente momento de observación del celo para colocar al macho oportunamente (Barahona y Quishpe, 2012); además, los resultados en este trabajo pueden estar reflejados a una baja dosis de GnRH (0,0022 mg/kg; 0,02 ml I.M)

al día 0 en ambos protocolos, restringiendo la ovulación esperada; sin embargo, Salcedo, (2016), si logró una sincronización durante la aplicación de GnRH con la misma dosis pero que resultó en un volumen aplicable de 0,5 ml vía subcutánea al día 0 y PGF2 $\alpha$  a 2,5 mg (0,50 ml) S.C al día 7 con repetición de primera dosis al día 9 y empadre de 24 horas sustentado en el uso de Buserelina diferente a la Gonadorelina que usamos en nuestro trabajo.

Otra posible subdosificación y a quien se atribuye la falta de lisis de CL ocurre en la aplicación de PGF2 $\alpha$  a dosis de 0,02mg/kg; 0,08 ml I.M, algo que para Encalada (2011) funciona positivamente, resultando en una presentación del celo en cuestión de minutos y acortando el tiempo de gestación; aunque, por otro lado, Bermeo y Guamán (2022) consiguieron sincronizar celos con el doble de esa dosis (0,04 mg/kg) valiéndose en la observación de la apertura de membrana vaginal en el 100% de sus cobayas analizadas.

El objetivo del proyecto estuvo enfocado en reducir los tiempos de aplicación de hormonas acoplado al esquema de ciclo estral en cobayas de 16 días (Zaldívar, 1997; Aranibar, 2014) optando por administrar la PGF2 $\alpha$  al día 4 en ambos protocolos siguiendo el ejemplo de Gregoire et al., (2012); sin embargo, puede no ser la mejor opción ya que Bermeo y Guamán (2022) tras una prueba de 4 tratamientos consiguió un éxito de luteolisis administrándola al día 0 y 11 y otro trabajo en el que se la aplica al día 7 (Salcedo, 2016); por lo que De la Mata y Bó (2012) recalcan la necesidad de aplicar dos dosis de PGF2 $\alpha$  en un intervalo de 12 horas con el fin de asegurar la lisis de un CL preformado.

Existen otras investigaciones que hablan del éxito de sincronización del estro en cuyes como el de Ferrer (2016) quien obtuvo resultados positivos con un volumen de administración de 0,01 ml de PGF2 $\alpha$  asociado a un empadre de 5 días, así también se encuentran Oñate (2008), Obregón (2009) y Quenta (2020) pero que argumentan sin proveer información clara al momento de exponer las dosificaciones lo que vuelve complicado esclarecer la controversia entre resultados.

Trabajos de sincronización como el de De la Mata y Bó (2012) quienes asocian la Progesterona con GnRH manteniendo su acción hasta el día 6, buscan reducir el tiempo de aplicación de esta hormona recordando que la disminución de días de administración de P4 logró conseguir aumentó en la tasa preñez (Bridges et al., 2008). Es por eso que, en esta investigación, la progesterona de larga acción fue adicionada en el protocolo Ovsynch+P4 en dosis de 0,22 mg/kg; 0,01 ml I.M únicamente al día 0 considerando que los niveles de P4

permanecerían elevados hasta el día 4 asumiendo que en su aplicación inyectable puede existir una variabilidad de permanencia en sangre (Carreiro et al., 2009), diferente del trabajo de Gregoire et al., (2012) quienes usan 0.22 mg/kg; 0.1 ml vía oral por 15 días con ovulación a los 4 a 5 días después de la última administración.

El empadre en este estudio fue de 24 horas, similar al trabajo de Salcedo (2016), esperando conseguir la máxima reducción de tiempo en la presencia del macho, sin embargo y diferente a los 34 días de un empadre continuo en cuyes (Zaldívar, 1997), otros autores han conseguido buenos resultados con empadres de 3 días (Bermeo y Guamán, 2022) de 5 días (Ferrer, 2016) y hasta un empadre de 7 días aplicado por Quenta (2020).

Como dato adicional, se ha conocido que en estos roedores es posible conseguir hasta una superovulación con aplicación de 30 UI (0,03 mg) de gonadotropina coriónica equina, resultado que se ve reflejado en el mayor número de crías nacidas (Barahona y Quizhpe, 2012). Contradictoriamente Li et al., (2015) afirman que en sus experimentos la eCG puede inducir luteinización folicular pero no superovulación en cobayas. De todas formas, existen análogos de Gonadotropinas que permiten la superovulación como el caso de Grégoire et al., (2011) con una dosis de 15 UI (0,02 mg) de gonadotrofina menopáusica humana.

Tupiza (2017), describe que en la cobaya es posible observar latidos cardiacos de los embriones a los 25 días de gestación, el estómago a los 29 días, hígado a los 31, riñones a los 33, intestinos a los 36 y vejiga a los 41 días de gestación. Por su parte Girling (2013) también propone la palpación abdominal como diagnóstico de gestación, aunque como un método poco menos técnico. En las cobayas del presente proyecto se puso en prácticas ambas pruebas al cabo de los 30 días posteriores a la última hormona aplicada guiándonos de la recomendación de Wilson et al., (2021) quienes indican que realizar este diagnóstico se vuelve menos preciso antes de los 21 días sugiriendo un rango de 30 a 40 días con el fin de observar formaciones embrionarias.

## 8. Conclusiones

- Las cobayas de 12 semanas de edad, tuvieron las mayores medidas morfométricas en promedios de profundidad y volumen de ovarios, promedio de oviductos y cuernos uterinos, longitud del cérvix y del conducto vaginal en comparación al resto de edades.
- Las medidas relativas demostraron ser mayores en las cobayas de 8 semanas de edad en todas las estructuras ováricas y tubulares, lo que indica que estas son mayores con respecto al peso vivo en esa edad.
- El conteo de células epitelio-vaginales tuvieron relación con la aparición de la membrana vaginal (Presencia/ Ausencia) acorde al tipo de células observadas.
- Con la aplicación de los protocolos Ovsynch y O+P4, un empadre de 24 horas y análisis de citología vaginal se consideró un estado de final de Diestro e inicio de Proestro, por ende, ausencia del estro y de la gestación; sin embargo, el tratamiento Ovsynch presentó la mayor cantidad de células superficiales representando los resultados más eficientes.

## 9. Recomendaciones

- Analizar si la administración de diferentes dietas, influye en la formación y medidas del aparato reproductor de las cobayas y por ende en su estado reproductivo y calidad de partos.
- Implementar la técnica de citología vaginal como un detector adicional del celo considerando los días del ciclo estral espontáneo en caso de establecer protocolos de sincronización.
- Corroborar el uso de protocolos de sincronización de celos con diferentes dosificaciones y tiempos en días de aplicación y empadre superior a 24 horas.
- Realizar la observación de la membrana vaginal y colecta de citología vaginal con un lapso de 72 horas posteriores a la aplicación del protocolo que se utilice.
- Implementar el análisis de ondas foliculares en cobayas con ayuda de ultrasonografía, para una mejor precisión en la aplicación de  $\text{PGF2}\alpha$ .

## 10. Bibliografía

- Algarra, C. F. (2012). La citología aplicada al diagnóstico veterinario. *REDUCA*, 4(1). pp. 35-40.
- Allen, W.E. (2008), diFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations (11th Edition). *Journal of Anatomy*, 213: 357-358. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00956.x>
- Andrade, A., Pinto, S. C., y Oliveira, R. S. D. (2002). Animais de laboratório: criação e experimentação. Editora Fiocruz.
- Balash, J. (1999). Inducción de la ovulación: hormonas recombinantes. *Prog Obstet Ginecol*, 42(S1), pp. 100-114.
- Barahona, M., y Quishpe, O. (2012). Inducción de Superovulación en cobayas primerizas, usando Gonadotropina Sérica con tres dosis diferentes. Quito, Ecuador: Repositorio Digital de la Universidad Central del Ecuador. Obtenido de Repositorio Digital Universidad Central del Ecuador: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/653/1/T-UCE-0014-19.pdf>.
- Barthold, Stephen W.; Griffey, Stephen M.; Percy, Dean H. (2016). Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits, Fourth Edition // *Guinea Pig*, 10.1002/9781118924051(), pp. 213–252. doi:10.1002/9781118924051.ch05
- Bauer, B., Womastek, I., Dittami, J., & Huber, S. (2008). The effects of early environmental conditions on the reproductive and somatic development of juvenile guinea pigs (*Cavia aperea f. porcellus*). *General and Comparative Endocrinology*, 155(3), 680–685. doi:10.1016/j.ygcen.2007.09.015
- Bean, A. D. (2013). Ovarian cysts in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 16(3), pp. 757-776.
- Bermeo Bacuilima, M. M., & Guamán Gualpa, A. G. (2022). Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas (Bachelor's thesis, Universidad de Cuenca).

- Bertram, CA, Klopfleisch, R., Erickson, NA y Müller, K. (2019). Útero bicollis dúplex, Vagina simple en laboratorio Cobayas (*Cavia porcellus*), ratas (*Rattus norvegicus* forma domestica) y ratones (*Mus musculus* forma domestica). *Anatomía, Histología, Embriología* , 48 (4), 388-393.
- Bridges, G.A., Hesler, L. A., Grum, D.E., Mussard, M.L., Gasser, C.L., Day, M.L. (2008). Decreasing the interval between GnRH and PGF2 $\alpha$  from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology* 69: 843-851.
- Carreiro, S. S., Maio, J. R., Souza, E. D., Schutzer, C. G., Dutra, F. O., Sales, J. N., ... & Baruselli, P. S. (2009). Progesterone plasma profile after intramuscular progesterone injection in non-cycling mare. *Animal Reproduction*, 6(1), 308.
- Colledge, W. H. (2013). The neuroendocrine regulation of the mammalian reproductive axis. *Experimental Physiology*, 98(11), 1519–1521. doi:10.1113/expphysiol.2013.071902
- De la Mata, J. J., & Bó, G. A. (2012). Sincronización de celos y ovulación utilizando protocolos de benzoato de estradiol y GnRH en períodos reducidos de inserción de un dispositivo con progesterona en vaquillonas para carne. *Taurus*, 55, 17-23.
- Deutcheu, N. S., Ngoula, F., Tchoffo, H., Mabou, N. J. L., Vemo, B. N., & Tchoumboue, J. (2020). Protective effect of ethanolic extract of spirulina platensis on reproductive characteristic and biochemical profile in female guinea pig (*Cavia porcellus*) exposed to lead acetate. *Journal of Experimental Agriculture International*, 42(2), 37-46.
- Djuissi, N. M., Ngoula, F., Kouamo, J., Vemo, N. B., Nono, M. F. S., Lontio, A. F., ... & Dongmo, A. N. (2021). Reproductive Characteristics, Serum Metabolites, and Oxidative Status in Female Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) Fed with Ethanolic Extract of *Dichrostachys glomerata* Fruit. *World's Veterinary Journal*, 11(1), 66-72.
- dos Santos, AC, Favaron, PO, Viana, DC, Ferreira, AO, e Silva, FMO, Alcântara, D., ... y Miglino, MA (2016). Desarrollo intrauterino de órganos genitales femeninos en *Cavia porcellus* (Rodentia: Caviidae). *Revista de Zoolología de Pakistán* , 48 (2).

- Encalada Echeverria, V. J. (2011). Sincronización del celo en cuyes (*cavia porcellus*) con la utilización de la prostaglandina (f2 alfa) (Bachelor's thesis).
- Farrow, C. (2009). Guinea Pigs. *Veterinary Diagnostic Imaging: Birds, Exotic Pets and Wildlife*, 237–258. doi:10.1016/b978-032302527-0.50022-3.
- Flowers, A. E. (2020). *The Physiology of the Guinea Pig Vaginal Closure Membrane* (Doctoral dissertation, University of California, Davis).
- Gao, Van den Saffele, Giri, y Kaufman. (2001). Guinea-Pig Gonadotropin-Releasing Hormone: Immunoreactivity and Biological Activity<sup>1</sup>. *Journal of Neuroendocrinology*, 12(4), 355–359. doi:10.1046/j.1365-2826.2000.00472.x
- García Sacristán, A., y Flores, T. (2018). *Fisiología veterinaria*. Editorial Interamericana/Mc Graw Hill, P. Edición, Madrid, España.
- García, J. D. (2014). "Evaluación de los parámetros productivos y reproductivos en cuyes (*Cavia porcellus*), raza Perú, en el distrito de frías". Piura.
- Garza, F. Shaban. M.A and Terranova PF (1984) Luteinizing hormone increases the number of ova shed in the cyclic hamster and guinea pig *Journal of Endocrinology* 101 289–298.
- Girling, S. J. (2013). Basic small mammal anatomy and physiology. *Veterinary nursing of exotic pets*, 1-25.
- Grégoire A., Peredo F., León S., Huamán E., Allard A., Joly T. (2011). 115 First successful pregnancy after embryo transfer into synchronized females in guinea pig (*Cavia porcellus*). *Reproduction, Fertility and Development* 24, 170-170. <https://doi.org/10.1071/RDv24n1Ab115>.
- Grégoire, A.; A. Allard; E. Huamán; S. León; R.M. Silva; E. Alvarado; S. Buff M. Berard; T. Joly. (2012). Control del ciclo estral en la cuya (*Cavia Porcellus*). *Spermova*; 2(1): 59 – 60.
- Henao, G. (2004). Endocrinología y epistemología: el eje hipotálamo-hipófisis-ovario revisitado. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 55(3),218-231.[fecha

de Consulta 27 de Marzo de 2022]. ISSN: 0034-7434. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214312006>

Hernández, C. (2008). Guía práctica. Crianza de cuyes. Universidad Católica, Sedes Sapientiae. Los Olivos, Perú.

Hiks-GóEz, J. J. (1981). Regulación endocrina de la implantación del cigoto de mamífero. PRIMATES, 4(5), 8-9.

Klein, B. G. (2014). Reproducción y lactancia. Cunningham Fisiología veterinaria/Fisiología veterinaria Cunningham's textbook of veterinary physiology. (5 ed). pp. 408-459. Elseiver.

Kouakou, N. D. V., Speybroeck, N., Assidjo, N. E., Grongnet, J.-F., y Thys, E. (2011). Typifying Guinea Pig (*Cavia Porcellus*) Farmers in Urban and Peri-Urban Areas in Central and Southern Côte d'Ivoire. Outlook on Agriculture, 40(4), 323–328. doi:10.5367/oa.2011.0066.

Laycock, J., y Meeran, K. (2015). The Pituitary Gland (1): The Anterior Lobe (Adenohypophysis). Integrated Endocrinology, 51–87. doi:10.1002/9781118450642.ch3.

Li, Jun-rong; Wang, Wei; Shi, Fang-xiong (2015). Induction of follicular luteinization by equine chorionic gonadotropin in cyclic guinea pigs. Journal of Zhejiang University SCIENCE B, 16(12), 980–990. doi:10.1631/jzus.B1500046.

Nagarajan, P., Gudde, R., Srinivasan, R., & Veterinary, O. T. N. (Eds.). (2021). Essentials of laboratory animal science: Principles and practices. Springer. 239-251.

Nemeth, M., Millesi, E., Siutz, C., Wagner, K.-H., Quint, R., & Wallner, B. (2017). Reproductive performance and gestational effort in relation to dietary fatty acids in guinea pigs. Journal of Animal Science and Biotechnology, 8(1). doi:10.1186/s40104-017-0158-4

- O'Malley, B., Laborda Val, J., Gil García, J., y Catalan, R. (2007). Anatomía y fisiología clínica de animales exóticos. *Zaragoza, España: Servet, Diseño y Comunicación, SL.*
- Pignon, C., y Mayer, J. (2020). Guinea pigs. Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. Elsevier, 270-297.
- Raggi, S., y Thenot, S. (1999). Fisiología y terapéutica para la clínica de pequeños mamíferos y reptiles. *Santiago de Chile: Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.*
- Reyes-Guerrero, G., Vázquez-García, M., & García, J. (2011). Efecto del fotoperiodo sobre la distribución asimétrica de fetos en los cuernos uterinos de las conejas gestantes. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 12(5), 1-7.
- Riera, A., y Cabrero, M. (2008). Manejo y tratamiento de los animales exóticos. Ediciones Mayo.
- Riggs, S. M. (2009). Guinea Pigs. *Manual of Exotic Pet Practice*, 456–473. doi:10.1016/b978-141600119-5.50020-2.
- Rivas Flores, J. K. (2022). Momento de ovulación en el Cuy hembra (*Cavia porcellus*); precisión de la histología ovárica y citología vaginal. Universidad Nacional Agraria La Molina. (Bachelor's thesis). <https://hdl.handle.net/20.500.12996/5550>
- Rodríguez, R. R. (2002). Desarrollo y diferenciación de la hipófisis en vertebrados (Doctoral dissertation, Universidad de La Laguna (Canary Islands, Spain).
- Salcedo, J. M. (2016). Sincronización del celo en cuyes (*cavia porcellus*) mediante el uso de hormonas y su efecto sobre la tasa reproductiva. (tesis de pregrado). Universidad Alas Peruanas. Lima, Perú.
- Shi, F., Ozawa, M., Komura, H., Watanabe, G., Tsonis, C. G., Suzuki, A. K., y Taya, K. (2000). Induction of superovulation by inhibin vaccine in cyclic guinea-pigs. *Journal of reproduction and fertility*, 118(1), 1-8.

- Sibbald, R. (2019). Cystic ovarian disease in female guinea pigs. *The Veterinary Nurse*, 10(6), 318-322.
- Sin, I. L., y Evans, J. J. (1984). Effect of prostaglandin F2 alpha at different stages of guinea-pig pregnancy. *Prostaglandins*, 28(4), 517-525.
- Stornelli, María Cecilia; García Mitacek, María Carla. (2017) Citología Vaginal; Universidad Nacional de La Plata; pp. 62-69.
- Suckow, M. A., Stevens, K. A., & Wilson, R. P. (Eds.). (2012). The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents. Academic Press.
- Sumano López, H. S., y Ocampo Camberos, L. (2006). Farmacología veterinaria. (3.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Education.
- Terranova PF and Greenwald GS (1981) Increased ovulation rate in the cyclic guinea-pig after a single injection of an antiserum to LH Journal of Reproduction and Fertility 61 37-42.
- Tupiza Cuichan, J. M. (2017). Diagnostico ecografico de gestación en Cobayas (Bachelor's thesis, Quito: UCE). <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11619>.
- Villamarín Álvarez, K. K. (2015). Evaluación de dos crioprotectores (Etilenglicol y propilenglicol) en la conservación lenta de ovocitos en cobayos (*cavia porcellus*) en el laboratorio de la carrera de medicina veterinaria (Bachelor's thesis, LATACUNGA/UTC/2016).
- Wagner, J. E., y Manning, P. J. (Eds.). (1976). Biology of the guinea pig. Academic Press.
- Wijayanti, D., Setiatin, E. T., & Kurnianto, E. (2017). Study on postpartum estrus of guinea pigs (*Cavia cobaya*) using *Anredera cordifolia* leaf extract. *Veterinary World*, 10(4), 375.
- Wilson, R. L., Lampe, K., Matuszewski, B. J., Regnault, T. R., y Jones, H. N. (2021). Time mating guinea pigs by monitoring changes to the vaginal membrane throughout the estrus cycle and with ultrasound confirmation. *Methods and protocols*, 4(3), 58.

Xiong, X., Zhong, A., y Xu, H. (2014). Effect of cyanotoxins on the hypothalamic–pituitary–gonadal axis in male adult mouse. *PloS one*, 9(11), e106585.

Zaldívar, L. C. (1997). Producción de cuyes (*Cavia porcellus*) (Vol. 138). Food y Agriculture Org.

## 11. Anexos

### Anexo 1. Descripción de las variables de estudio.

<b>Experimento N° 1</b>	
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>	<b>INDICADORES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas morfométricas de los ovarios</li> </ul>	Medidos en milímetro (mm), con calibrador digital
Longitud (derecho e izquierdo)	Pesados en gramos (g), con balanza analítica de precisión
Ancho (derecho e izquierdo)	
Espesor (derecho e izquierdo)	
Peso (derecho e izquierdo)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas morfométricas del oviducto</li> </ul>	Medidos en milímetros (mm), con calibrador digital
Longitud (derecho e izquierdo)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas morfométricas de los cuernos uterinos</li> </ul>	Medidos en milímetros (mm), con calibrador digital
Longitud (derecho e izquierdo)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas morfométricas del cuerpo del útero</li> </ul>	Medido en milímetros (mm), con calibrador digital
Longitud	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas morfométricas del cérvix</li> </ul>	Medido en milímetros (mm), con calibrador digital
Longitud	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas morfométricas del conducto vaginal</li> </ul>	Medido en milímetros (mm), con calibrador digital
Longitud	
<b>Experimento N°2</b>	
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>	<b>INDICADORES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Citología vaginal</li> </ul>	Observación y conteo de células epitelio-vaginales con base en 200 células

---

Toma de muestras del epitelio vaginal mediante el uso de la técnica de hisopado, frotis y observación microscópica. Porcentaje (%) de células superficiales, intermedias, basales y parabasales

---

- Número de animales por cada fase de ciclo estral Porcentaje (%) de animales en estado de proestro, estro, metaestro y diestro
- 

### Experimento N° 3

---

Variables Independientes	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento Ovsynch</li> </ul>	<p>Uso de un protocolo de sincronización tipo Ovsynch modificado a la fisiología reproductiva de las cobayas y sin uso de Progesterona (P4).</p> <p><b>D0</b> (0.002 mg/kg) GnRH + <b>D4</b> (0.02 mg/kg) PGF2<math>\alpha</math> + <b>D6</b> (0.002 mg/kg) GnRH</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento O+P4</li> </ul>	<p>Uso de un protocolo de sincronización de celo estándar con uso de Progesterona (P4).</p> <p><b>D0</b> (0.002 mg/kg) GnRH + (0.22 mg/kg) P4 + <b>D4</b> (0.02 mg/kg) PGF2<math>\alpha</math> + <b>D6</b> (0.002 mg/kg) GnRH</p>
Variables dependientes	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana de cierre vaginal</li> </ul> <p><b>Presencia:</b> Sin presencia de estro.</p> <p><b>Ausencia:</b> Fase de estro.</p>	<p>Observación de la membrana de cierre vaginal</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citología vaginal</li> </ul> <p>Toma de muestras del epitelio vaginal mediante el uso de la técnica de hisopado, frotis y observación microscópica.</p>	<p>Observación y conteo de células epitelio-vaginales con base en 200 células</p> <p>Porcentaje (%) de células superficiales, intermedias, basales y parabasales</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico de gestación</li> </ul> <p>Positivo/ Negativo</p>	<p>Aplicación de ecografía a los 30 días para verificar la existencia de preñez y éxito del tratamiento.</p>

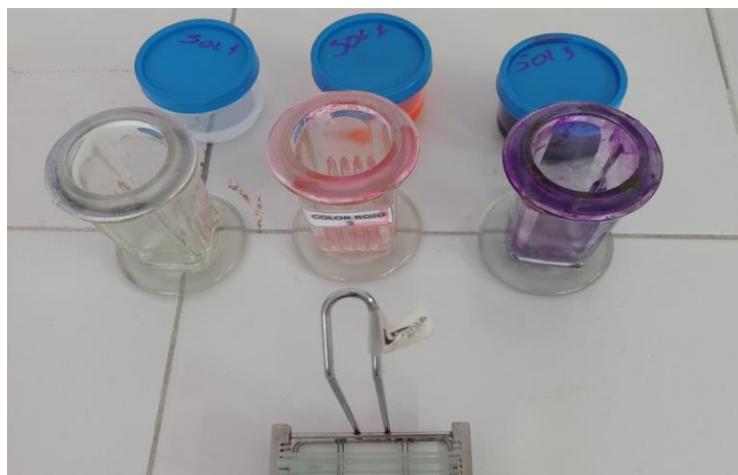
**Anexo 2.** Toma de medidas del aparato reproductor femenino de la cobaya.



Anexo 3. Ejemplo de tabulación para el registro de medidas de las estructuras del aparato reproductor de la cobaya.

Nº animal	Edad (sem).	Ovarios								
		Larg. (mm) izq.	Larg. (mm) der.	Anch. (mm) izq.	Anch. (mm) der.	Prof. (mm) izq.	Prof. (mm) der.	Peso (g) izq.	Peso (g) der.	
1	12								0,065	0,069
2	16								0,067	0,04
3	8								0,055	0,05
4	10								0,034	0,062
5	12								0,04	0,033
6	12								0,029	0,046
7	12								0,03	0,049
8	12	6,86	7,32		3,68	3,69	2,74	3,73	0,035	0,042
9	12								0,027	0,026
10	12								0,037	0,025
11	10	5,15	5,16		2,99	3,42	2,41	3,52	0,112	0,111
12	10	6,67	6,07		3,85	4,52	3,13	3,24	0,041	0,052
13	10	4,53	4,7		3,4	3,2	2,65	2,73	0,053	0,036
14	10	5,03	5,41		2,87	4,34	1,99	2,39	0,029	0,044
15	12	7,31	5,44		4,38	4,02	2,1	2,66	0,053	0,069
16	12	5,77	5,47		3,56	4,72	2,23	1,69	0,046	0,047
17	8	4,7	4,41		3,61	3,68	1,89	2,11	0,041	0,026
18	10	5,68			4,02		2,69		0,054	
19	10	5,75	5,49		3,7	3,48	2,15	2,45	0,065	0,037
20	10	6,45	6,75		3,66	4,54	3,5	3,11	0,064	0,07
21	8	5,05	5,22		3,28	3,29	2,07	2,03	0,026	0,034
22	12	6,75	6,06		3,89	3,69	3,1	2,91	0,049	0,044
23	12	5,12	4,96		3,35	3,42	2,44	2,64	0,053	0,048
24	16	6	6,16		3,97	3,96	2,54	2,07	0,05	0,055
25	12	5,04	5,5		3,3	3,79	2,08	2,59	0,038	0,055
26	8	4,45	4,78		2,71	2,66	1,26	1,36	0,015	0,02
27	10	4,67	5,77		2,8	3,49	2,47	2,72	0,039	0,044
28	8	6,68	6,52		4,76	4,1	2,24	2,62	0,075	0,068
29	18	4,6	5,38		2,72	2,82	1,97	1,68	0,037	0,032
30	8	5,87	6,2		3,72	4,41	2,33	3,59	0,083	0,093
31	8	5,36	4,8		2,41	3,07	1,05	2,03	0,025	0,049
32	10	5,26	4,11		3,04	4,01	2,05	1,82	0,036	0,033
33	8	5,84	5,87		4,04	2,98	2,27	2,61	0,051	0,078
34	8	4,72	5,71		3,13	3,75	2,07	1,94	0,033	0,039
35	8	5,4	5,68		4	3,5	2,06	2,01	0,045	0,03
36	10	5,38	6,63		4,12	3,89	2,39	2,98	0,053	0,049
37	10	5,05	5,25		3,31	3,71	1,72	2,6	0,04	0,05
38	10	5,01	4,25		3,26	3,34	1,42	1,6	0,023	0,03
39	8	5,95	5,97		4,14	4,11	2,9	2,62	0,059	0,068
40	8	4,44	3,78		3,45	3,08	1,92	2,02	0,042	0,041
41	8	5,44	4,63		3,5	3,29	1,59	1,47	0,03	0,039
42	8	6,01	4,87		3,57	3,41	1,45	1,35	0,035	0,032
43	9	6,03	5,52		3,13	4,1	2,31	1,73	0,048	0,076
44	8	5,6	7,22		3,86	4,33	2,64	3,06	0,039	0,072
45	8	5,22	5,82		3,6	3,61	2,63	2,31	0,058	0,044
46	8	5,38	5,25		3,48	2,85	1,87	2,39	0,033	0,039
47	8	5,48	6,35		3,05	3	1,76	1,36	0,03	0,021
48	8	5,42	6,12		3,39	3,07	1,81	1,82	0,042	0,068
49	10	5,95	6,84		3,3	3,27	2,21	2,22	0,049	0,039
50	8	5,23	5,01		3,65	4,16	2,33	2,55	0,068	0,044
51	8	5,98	7,66		3,04	3,95	2,36	1,47	0,067	0,078
52	8	5,43	5,29		3,07	2,6	1,88	1,67	0,048	0,037
53	8	5,74	6,2		3,76	3,23	2,04	1,84	0,082	0,054
54	8	4,54	5,01		3,5	3,11	1,98	2,22	0,052	0,023
55	8	4,1	4,15		2,44	2,78	1,91	1,29	0,033	0,04
56	8	5,29	5,74		3,85	2,79	2,19	1,39	0,043	0,021
57	12	6,16	6,82		4,26	4,45	3	2,92	0,07	0,08
58	8	3,92	5,22		2,34	2,98	2,27	1,77	0,032	0,031
59	8	4,58	5,11		4,07	4,47	2,26	2,32	0,043	0,038
60	8	4,3	5,3		3,37	2,85	1,56	1,91	0,037	0,032
61	8	4,44	4,46		2,54	2,71	2,16	1,61	0,022	0,035
62	8	6,16	5,66		4,03	4,11	2,4	2,51	0,053	0,062
63	8	5,54	5,75		3,49	3,36	2,88	2,66	0,067	0,054
64	8	5,48	3,85		3,1	2,54	1,79	1,91	0,059	0,018
65	8	5,75	4,59		2,63	3,26	1,77	1,98	0,032	0,023
66	9	3,73	3,02		1,78	2,35	1,59	1,4	0,015	0,011
67	8	4,74	5,94		3,94	2,74	1,24	1,6	0,034	0,028
68	9	5,39	6,12		3,64	3,18	1,54	2,39	0,056	0,058
69	8	6,59	5,75		4,04	3,79	2,15	2,66	0,058	0,054

**Anexo 4.** Observación y conteo de células epitelio-vaginales.



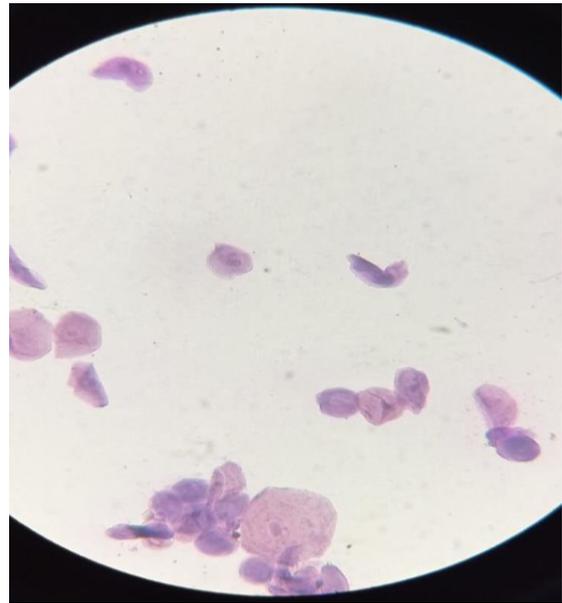
**Anexo 5.** Distribución y aplicación de los protocolos de sincronización.



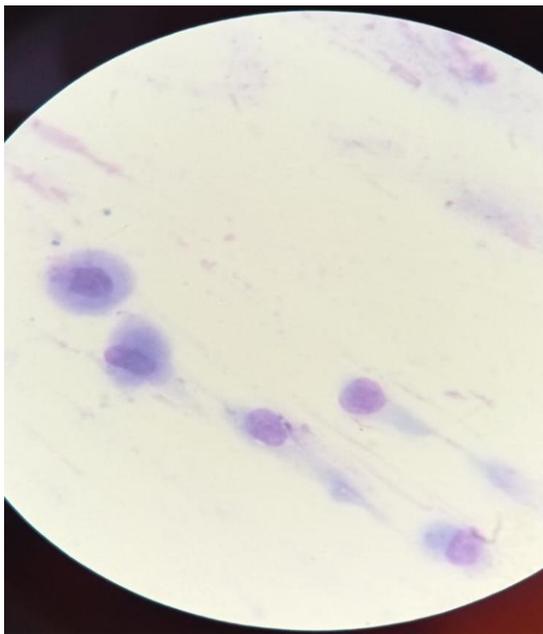
**Anexo 6.** Observación de células epitelio-vaginales post-aplicación de protocolos.



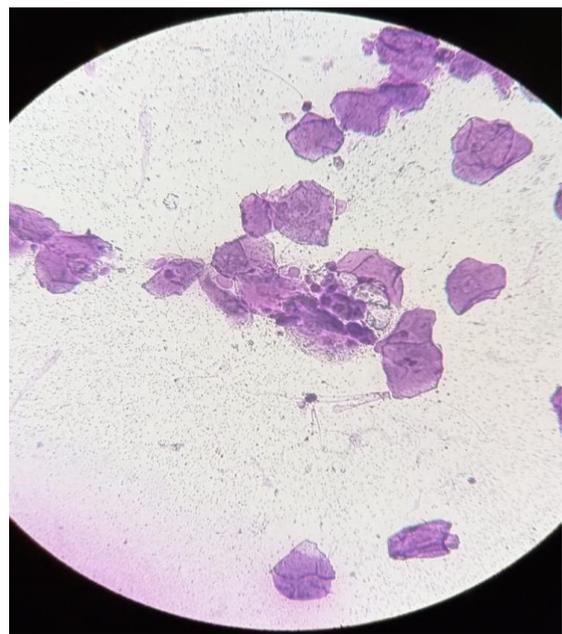
**Células Parabasales**



**Células Intermedias**



**Células Basales**



**Células Superficiales**

**Anexo 7.** Tabulación del conteo de células epitelio-vaginal.

<b>N_placas</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Membrana_Vaginal</b>	<b>C_Superficiales</b>	<b>%</b>	<b>C_Intermedias</b>	<b>%</b>	<b>C_Basales</b>	<b>%</b>	<b>C_Parabasales</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL</b>
1	T1	1	14	7	26	13	130	65	30	15	200
2	T2	1	18	9	19	9,5	94	47	55	27,5	186
3	T1	0	133	66,5	40	20	25	12,5	2	1	200
4	T2	1	34	17	19	9,5	27	13,5	120	60	200
5	T1	1	27	13,5	6	3	117	58,5	50	25	200
6	T2	1	38	19	45	22,5	49	24,5	68	34	200
7	T1	1	24	12	27	13,5	114	57	35	17,5	200
8	T2	1	30	15	41	20,5	94	47	35	17,5	200
9	T1	1	8	4	18	9	116	58	58	29	200
10	T2	1	20	10	23	11,5	118	59	39	19,5	200
11	T1	1	5	2,5	26	13	122	61	47	23,5	200
12	T2	0	155	77,5	25	12,5	13	6,5	7	3,5	200
13	T1	1	16	8	4	2	167	83,5	13	6,5	200
14	T2	1	14	7	7	3,5	135	67,5	44	22	200
15	T1	1	44	22	21	10,5	114	57	21	10,5	200
16	T2	1	5	2,5	5	2,5	24	12	166	83	200
17	T1	1	32	16	16	8	71	35,5	81	40,5	200
18	T2	1	12	6			33	16,5	146	73	191
19	T1	1	46	23	61	30,5	66	33	27	13,5	200
20	T2	1	15	7,5	15	7,5	151	75,5	19	9,5	200
21	T1	1	53	26,5	11	5,5	29	14,5	107	53,5	200
22	T2	1	14	7	8	4	169	84,5	9	4,5	200
23	T1	1	134	67	64	32			2	1	200
24	T2	1	31	15,5	77	38,5	82	41	10	5	200
25	T1	1	10	5	16	8	135	67,5	39	19,5	200
26	T2	1	2	1	16	8	113	56,5	69	34,5	200
27	T1	1	7	3,5	15	7,5	87	43,5	91	45,5	200
28	T2	1	4	2	2	1	60	30	134	67	200
29	T1	1	24	12	29	14,5	47	23,5	89	44,5	189
30	T2	1	4	2	14	7	75	37,5	107	53,5	200

**Anexo 8.** Diagnóstico de gestación luego de 30 días post-aplicación.



**Anexo 9.** Certificación de traducción en inglés.

Loja, 10 de abril de 2023

Yo, **Karla Isabel Carpio Toledo**, con cédula de identidad **1105172280**; Lic. En Ciencias de la Educación, mención idioma Inglés de la Universidad Nacional de Loja y graduada de la Universidad Internacional de la Rioja como Máster Universitaria en Educación bilingüe con registros de la Senescyt 1008-14-1267820 y 7241141626 respectivamente, certifico:

Que tengo el conocimiento del idioma inglés FCE B2, y que la traducción del resumen de trabajo de titulación: **“EVALUACIÓN DE DOS PROTOCLOS DE SINCRONIZACIÓN DE CELO EN CUYES (*Cavia porcellus*)”**, cuya autoría del estudiante Luis Fernando Domínguez Pinta, con cédula de identidad 1150042081, es verdadero a mi mejor saber y entender.

Atentamente,



Mgs. Karla Isabel Carpio Toledo

**EFL TEACHER**