

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Efecto de protocolos de sincronización de estro sobre la tasa de ovulación en
cuyes

Línea de Investigación:

Producción y bienestar animal

Autor:

Ramirez Vilca, Katherinne Gianella

Jurado Evaluador:

Presidente: Guerrero Díaz, Vilma Patricia

Secretario: Baltodano Tello, Juan

Vocal: Macedo Macedo, Roy

Asesor:

Cedano Castro, José Isaí

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7363-2541>

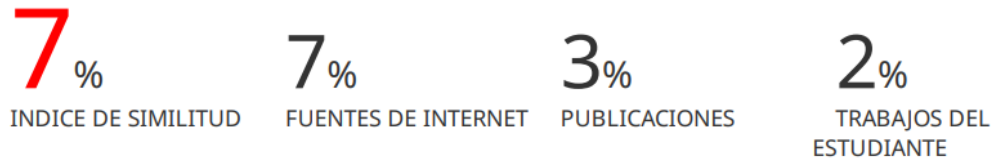
Trujillo – Perú

2023

Fecha de sustentación:

Efecto de protocolos de sincronización de estrógeno sobre la tasa de ovulación en cuyes

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	orcid.org Fuente de Internet	3%
2	creativecommons.org Fuente de Internet	2%
3	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	2%

Excluir citas Apagado
Excluir bibliografía Apagado

Excluir coincidencias < 2%

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, José Isaí Cedano Castro, docente del Programa de Estudio Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Efecto de protocolos de sincronización de estro sobre la tasa de ovulación en cuyes”, autor Katherinne Gianella Ramirez Vilca, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 15 de diciembre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 15 de diciembre de 2023

Asesor: José Isaí Cedano Castro

DNI: 45884509

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7363-2541>

Firma:



Autor: Katherinne Gianella Ramirez Vilca

DNI: 72425195

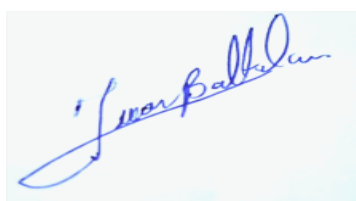
Firma:



La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente jurado:

A handwritten signature in blue ink, reading "Patricia Guerrero Díaz", enclosed within a large, stylized blue oval.

MV. Mg, Vilma Patricia Guerrero Díaz
PRESIDENTE

A handwritten signature in blue ink, reading "Juan Baltodano", written in a cursive style.

MV. Mg. Juan Baltodano Tello
SECRETARIO

A handwritten signature in blue ink, appearing as a stylized, abstract scribble.

MV. Mg. Roy Macedo Macedo
VOCAL

A handwritten signature in blue ink, reading "José Isaí", enclosed within a blue oval.

Ing. Ph. D. José Isaí Cedano Castro
ASESOR

DEDICATORIA

A mis padres Jorge Luis Ramirez Vera e Inocenta Vilca Valverde por haberme apoyado en todo momento, con sus enseñanzas, valores, consejos y motivaciones constantes; gracias a ustedes he logrado cumplir con mi meta, y convertirme en lo que soy.

A mi hermano Alvaro Ramirez, por sus consejos, confianza y apoyo incondicional en todos mis proyectos de vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y permitirme culminar una etapa más de mi vida profesional.

A mi asesor de tesis, Ing. Ph. D. José Isaí Cedano Castro por su paciencia, constante seguimiento y apoyo al desarrollo de esta tesis, cuya orientación siempre fue oportuna y me ayudo a terminar satisfactoriamente la presente investigación.

A los jurados evaluadores de la tesis: Dra. Vilma Patricia Guerrero Díaz, Dr. Juan Baltodano Tello y Dr. Roy Macedo Macedo, por sus valiosos aportes en la revisión y mejoras para la realización de este trabajo de investigación, muchas gracias.

ÍNDICE

APROBACIÓN DEL JURADO DE TESIS	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE CUADROS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA	3
2.1. Pubertad y madurez sexual en cuyes	3
2.2. Ciclo estral.....	3
2.2.1. Proestro.....	3
2.2.2. Estro	4
2.2.3. Metaestro	4
2.2.4. Diestro	4
2.3. Control endocrino del desarrollo folicular y de la ovulación.....	5
2.4. Hormonas empleadas en la sincronización de estro en cuyes	7
2.4.1. Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).....	7
2.4.2. Prostaglandina (PGF2 α).....	7
2.4.3. Progesterona (P4)	8
2.5. Sincronización de estro	8
2.6. Protocolos de sincronización	8
2.6.1. Prolongación o simulación de la fase lútea	9

2.6.2.	Acortamiento de la fase lútea	10
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	12
3.1.	Lugar de la investigación	12
3.2.	Animales.....	12
3.3.	Instalaciones y equipos	12
3.4.	Alimentación y manejo.....	13
3.5.	Tratamientos.....	13
3.6.	Variable independiente	14
3.7.	Variable dependiente	14
3.8.	Citología vaginal	14
3.9.	Cortes histológicos de ovario.....	15
3.10.	Análisis estadístico.....	15
IV.	RESULTADOS	17
4.1.	Número de folículos dominantes.....	17
4.2.	Número de cuerpos lúteos.....	19
4.3.	Tasa de ovulación	21
V.	DISCUSIÓN.....	22
5.1.	Número de folículos dominantes.....	22
5.2.	Número de cuerpos lúteos.....	22
5.3.	Tasa de ovulación	23
VI.	CONCLUSIONES	24
VII.	RECOMENDACIONES	25
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	26
IX.	ANEXOS.....	32

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Aplicación de Altrenogest durante 15 días, sobre los caracteres reproductivos en cuyes.	10
Cuadro 2. Aplicación de prostaglandina F2 α en diversos protocolos de sincronización de estro en cuyes.	11

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fases del ciclo estral y concentraciones de hormonas en sangre.....	5
Figura 2. Representación esquemática de la estructura del ovario y las diferentes fases en el desarrollo del folículo, cuerpo lúteo/cuerpo albicans.....	6
Figura 3. Esquema de protocolos de sincronización utilizados en los grupos experimentales.	14
Figura 4. Número de folículos dominantes post tratamiento en cuyes de la línea Perú.....	17
Figura 5. Corte histológico de ovario en cuyes, presentando folículos dominantes..	18
Figura 6. Número de cuerpos lúteos post tratamiento en cuyes de la línea Perú.	19
Figura 7. Corte histológico de ovario en cuyes, presentando cuerpos lúteos.....	20
Figura 8. Tasa de ovulación en cuyes de la línea Perú, según el tipo de tratamiento.	21

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Limpieza, desinfección y acondicionamiento de instalaciones.	32
Anexo 2. Pesaje y distribución de las hembras en los tratamientos.	33
Anexo 3. Administración de los protocolos de sincronización.....	34
Anexo 4. Toma de muestras citológicas del grupo control.....	35
Anexo 5. Citología vaginal del grupo control.	36
Anexo 6. Beneficio de las hembras, extracción y fijación de los ovarios.	37
Anexo 7. Técnica histológica y observación en microscopio óptico.	38
Anexo 8. Base de datos elaborada con los registros de los animales durante la experimentación.	39
Anexo 9. Análisis de la covarianza para las variables número de folículos dominantes y cuerpos lúteos.....	40

RESUMEN

El incremento de la producción de carne de cuy, en Perú, se ha logrado debido al desarrollo tecnológico en la crianza. Sin embargo, la aplicación de tecnologías reproductivas dirigidas a aprovechar el material genético y a optimizar la producción en esta especie, aún es incipiente. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de la aplicación de protocolos de sincronización de estro sobre la tasa de ovulación en cuyes. Se utilizaron 30 hembras nulíparas de la línea Perú, de 60 días de edad, las cuales fueron distribuidas al azar en tres grupos experimentales. El grupo G1: donde no se les administraron hormonas reproductivas a las hembras; G2: Protocolo P4-Synch, las hembras de este grupo recibieron 0.1 mL de progesterona (Regumate®) vía oral durante 7 días. El día 6 se les aplicaron 0.15 mL de prostaglandina (Lutaprost® 250) vía intramuscular y el último día del tratamiento (día 7) se les administraron 0.1 mL de GnRH (Conceptase®). G3: Protocolo Ovsynch, en este grupo las hembras recibieron 2 aplicaciones de GnRH (0.1 mL) (Conceptase®) vía intramuscular los días 1 y 7 del tratamiento, además, el día 6 se le aplicaron 0.15 mL de prostaglandina (Lutaprost® 250) vía intramuscular. Para determinar la tasa de ovulación se sacrificaron y extrajeron los ovarios de las hembras. Las hembras del grupo G1 se sacrificaron posterior a detectar que estaban en diestro, a través de citología vaginal. Las hembras de los grupos G2 y G3 se sacrificaron 96 horas después de finalizado los tratamientos. Los ovarios fueron fijados en formaldehído al 10%, se realizaron cortes histológicos y se tiñeron con hematoxilina y eosina. Los datos obtenidos fueron procesados a través del análisis de la covarianza, donde el peso del animal se consideró como covariable, ello implementado en el software estadístico RStudio v4.2.3. No se observaron diferencias estadísticas para el número de folículos dominantes ($p \geq 0.05$) entre grupos experimentales. Sin embargo, se observaron mejores promedios para el número de cuerpos lúteos (1.35, 2.33 y 2.45 para G1, G2 y G3, respectivamente) y tasa de ovulación (73%, 100% y 81%, para G1, G2 y G3, respectivamente) en los grupos 2 y 3 versus el G1 ($p \leq 0.05$). Los resultados muestran que la aplicación de los protocolos P4-Synch y Ovsynch, para la sincronización de celo en cuyes, permiten aumentar el número de folículos ovulados y la tasa de ovulación en esta especie a las 96 horas post tratamiento.

Palabras clave: Ovsynch, P4-Synch, cuerpo lúteo, histología.

ABSTRACT

Guinea pig meat production has increased in Peru, due to the development and application of different techniques and management in this area. However, it is not common the application of the reproductive technologies in order to take advantage of the genetic resource in this species. This study aimed to assess the effect of the estrous synchronization protocols on the ovulation rate in guinea pig. 30 nulliparous female Peru guinea pigs with 60 days of aged were used, all of them were distributed in three experimental group, randomly. Group G1: The females were not treated with any hormones; G2: P4-Synch protocol, females were treated orally with 0.1 mL of progesterone (Regumate®) for 7 days. On the sixth day the females were injected with 0.15 mL of prostaglandin (Lutaprost® 250), and the last day of the protocol, with 0.1 mL of GnRH (Conceptase®). G3: Ovsynch protocol, the females were injected with 0.1 mL GnRH (Conceptase®) at day 1 and 7, and the day 6 with 0.15 mL of prostaglandin (Lutaprost® 250). For estimating the ovulation rate, the females were slaughtered, and their ovaries were extracted. The females of the G1 group were slaughtered during the estrus, detected through vaginal cytology. The females of the G2 and G3 groups were slaughtered 96 hours after the end of the treatments. The ovaries were fixed in 10% formaldehyde, histological sections were made and stained with hematoxylin and eosin. The data obtained were processed through analysis of covariance, where the alive weight at beginning of the experiment was considered as a covariate, this implemented in the statistical software RStudio v4.2.3. No statistical differences were found for the number of dominant follicles ($p \geq 0.05$) among groups. However, high means for the number of corpora lutea (1.35, 2.33 and 2.45 for G1, G2 and G3, respectively) and ovulation rate (73%, 100% and 81%, for G1, G2 and G3, respectively) were reached in groups 2 and 3 versus G1 ($p \leq 0.05$). The results show that the application of the P4-Synch and Ovsynch protocols for estrus synchronization in guinea pigs allows increasing the number of ovulated follicles and the ovulation rate in this species at 96 hours post treatment.

Key words: Ovsynch, P4-Synch, corpus luteum, histology.

I. INTRODUCCIÓN

La crianza de cuyes en Perú fue exclusivamente una actividad para autoconsumo del poblador andino, sin embargo, actualmente es una actividad económicamente rentable. Esto ha permitido la expansión de su crianza por casi todo el territorio nacional, permitiendo beneficiar económicamente a más de 800 criadores de cuyes (Chauca, 2013; INEI, 2018). Según el último reporte censal y la Encuesta Nacional Agropecuaria, la población de cuyes en el país se ha incrementado de 12 millones 695,030 en el 2012 a 25 millones 820,000 en el 2021. Dicha cantidad ubica a nuestro país como el mayor productor de carne de esta especie (INEI, 2012; INEI, 2022; MIDAGRI, 2023).

El incremento de la producción y comercialización de carne de cuy se ha logrado debido al desarrollo tecnológico de dicha crianza. Investigaciones en áreas como el manejo, infraestructura, alimentación, genética y reproducción han permitido tener explotaciones pecuarias altamente rentables. Sin embargo, actualmente no existen reportes sobre el uso extensivo y rutinario de tecnologías reproductivas como la sincronización, la superovulación o la inseminación artificial en cuyes, tanto en granjas como en núcleos genéticos, como sí se observa en explotaciones de conejos. La escasa información concluyente sobre la aplicación de dichas tecnologías reproductivas evidencia la necesidad de desarrollar mayor investigación en el área de reproducción y especialmente en la aplicación de tecnologías reproductivas, como la sincronización de estro en cuyes.

La sincronización del estro, es una técnica que involucra el control o manipulación del ciclo estral con el objetivo de que las hembras expresen estro (celo) aproximadamente al mismo tiempo, lográndose así, uniformidad en la edad de la camada. Este control se realiza empleando diferentes tipos de hormonas, y en distintas combinaciones imitando la función endocrina del cuerpo lúteo o provocando su rápida regresión (luteólisis) (Hafez, 2002).

El desarrollo de protocolos eficaces para el control del ciclo estral en relación con el requerimiento fisiológico de esta especie permitiría sincronizar la

ovulación, programar el empadre y disponer lotes uniformes de crías para fines comerciales. Por lo tanto, la presente investigación, pretende determinar el efecto de la aplicación de protocolos de sincronización de estro sobre la tasa de ovulación en cuyes, y de esta manera establecer un protocolo adecuado para la sincronización de estro en cuyes, que permita aprovechar el material genético de los mejores reproductores, lo que conlleva a una eficiencia productiva y reproductiva, que asegura la rentabilidad de una explotación.

II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA

2.1. Pubertad y madurez sexual en cuyes

La pubertad y la madurez sexual llega en el cuy hembra, entre los 30 y 70 días de edad con el primer estro, y en machos entre los 50 y 80 días de edad (Bauer et al., 2009; Schöpfer et al., 2012). Este amplio rango, en ambos sexos, se debe a que estos acontecimientos dependen de diversos factores como la alimentación, el manejo, el macro y microambiente pre y post natal. Además, dichos factores también influyen en el peso corporal de los animales (Chauca, 1997).

Llegada la madurez sexual, se puede realizar los empadres, para ello se debe tener en cuenta no solo la edad, sino también el peso del animal. Se recomienda que las hembras tengan un peso de 800 g y los machos de 1000 a 1200 g (Chauca, 1997).

2.2. Ciclo estral

Con la llegada de la pubertad y la aparición del primer estro, se evidencia la acción integrada del eje hipotálamo – hipófisis – gónadas – útero, el cual controla las diversas etapas del ciclo reproductivo de la hembra. El ciclo estral en cuyes es descrito como un ciclo bifásico y se presenta aproximadamente cada 16 días (Bauer et al., 2009; Wang et al., 2010; Schöpfer et al., 2012). Este proceso cíclico se encuentra regulado por la Hormona liberadora de gonadotropinas o GnRH, secretada por el hipotálamo; la FSH y la LH secretadas por la hipófisis; la progesterona, Inhibina y estrógenos producidos en el ovario y la PGF2 α secretada por el útero (Trewin et al., 1998; Shi et al., 2000). El ciclo estral se divide en proestro, estro, metaestro y diestro (Figura 1).

2.2.1. Proestro

Tiene una duración entre 13 a 14 horas y empieza entre el día 10 y 13 posterior a la liberación del ovocito. En esta fase se lleva a cabo la regresión del cuerpo lúteo (CL), la cual es inducida por la hormona PGF2 α , que es sintetizada y liberada por las células del endometrio. Con la regresión del CL, los niveles de progesterona en sangre disminuyen hasta alcanzar niveles basales

aproximadamente en el día 15 después de la ovulación. Este cambio endocrino permite el crecimiento de los folículos de la segunda cohorte del ciclo estral bifásico, permitiendo de esta manera que los folículos preantrales lleguen al estadio antral y puedan responder a la FSH y continuar su crecimiento (Abdi-Dezfuli y Poyser, 1993; Luna et al., 2003; Bauer et al., 2009; Schöpfer et al., 2012).

2.2.2. Estro

Este periodo tiene una duración entre 7 a 9 horas. Los folículos antrales, que empezaron su crecimiento en el periodo de proestro, alcanzan su máximo desarrollo. Las células de la granulosa de estos folículos empiezan a sintetizar y secretar estradiol e inhibina, las cuales actúan sobre la producción de la FSH por parte de la hipófisis (retroalimentación negativa). Los niveles de FSH en sangre disminuyen hasta niveles basales, mientras se incrementa los niveles de estradiol e inhibina en sangre (Trewin et al., 1998; Shi et al., 2000).

2.2.3. Metaestro

En esta etapa se produce la ovulación de todos los folículos que han alcanzado el estadio de folículo dominante o de Graff, y tiene una duración de 20 a 21 horas. La ovulación se produce como efecto de la liberación en sangre de picos de LH por parte de la adenohipófisis. El número de folículos de Graff depende de la edad, la raza y la nutrición de la hembra, logrando ovular entre 2 a 5 ovocitos (Araníbar y Echevarría, 2014). En el metaestro también se produce la formación del cuerpo lúteo (CL), el cual se desarrolla a partir de las células de la granulosa y de la teca externa e interna (Wang et al., 2010).

2.2.4. Diestro

Es el periodo más largo del ciclo estral, con una duración promedio de 14 días. Durante el diestro, el CL alcanza su máximo desarrollo (5 días después de la ovulación) y se mantiene hasta el día 10 o 13 del ciclo estral, momento en el cual se inicia su regresión por efecto de la PGF2 α . En este lapso el CL sintetiza y secreta progesterona, la producción de esta hormona está directamente relacionada al crecimiento del CL (Hutz et al., 1990; Shi et al., 2000; Bauer et al., 2009; Schöpfer et al., 2012).

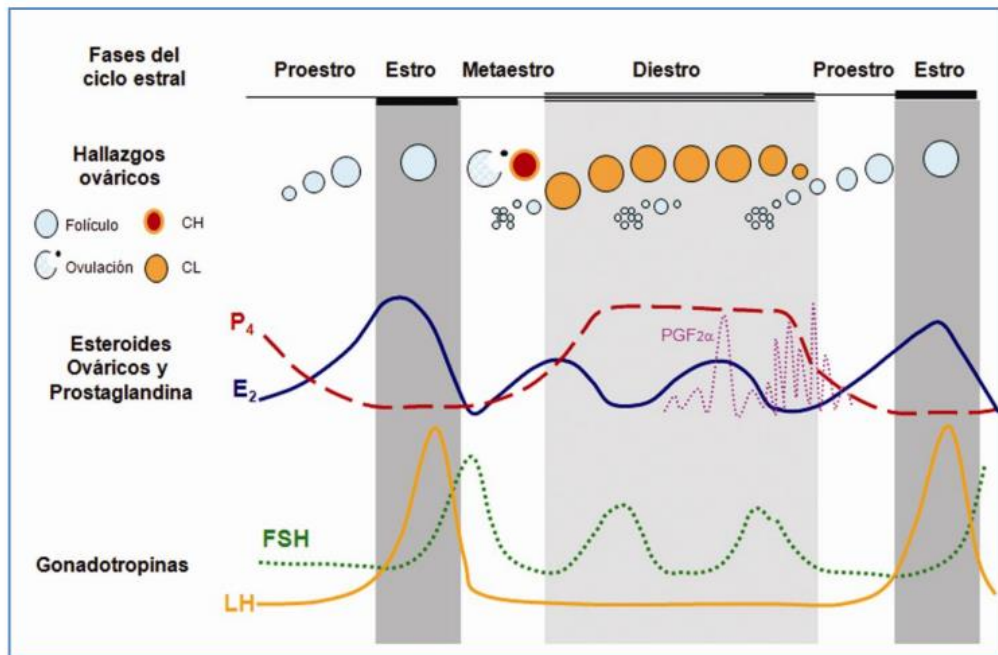


Figura 1. Fases del ciclo estral y concentraciones de hormonas en sangre.

Fuente: Porras y Páramo, 2009.

2.3. Control endocrino del desarrollo folicular y de la ovulación

La fase inicial del crecimiento folicular se caracteriza por un desarrollo lento de los folículos primordiales, hasta su conversión en folículos antrales pequeños. Estos folículos inmaduros comienzan a producir pequeñas cantidades de estrógenos que estimulan el hipotálamo mediante un mecanismo de retroalimentación negativa, produciendo una menor frecuencia de liberación de GnRH que induce la liberación de FSH por sobre la LH. Por su parte, la FSH estimula la mitosis de las células de la granulosa y la formación del líquido folicular (McDonald y Pineda, 1989). Durante las últimas etapas de la maduración folicular, las células de la granulosa comienzan a expresar receptores para la LH. Asimismo, el folículo maduro dominante secreta elevados niveles de estrógenos, ejerciendo un efecto de retroalimentación positiva sobre la liberación de LH; además, secreta inhibina, que por feedback negativa sobre la hipófisis disminuye la liberación de FSH, deteniendo el crecimiento de los demás folículos (Hafez, 1996; García Sacristán, 2018).

El pico preovulatorio de LH induce una cadena de reacciones enzimáticas que terminará con la ruptura de la pared folicular y la ovulación, provocando la luteinización de las células de la granulosa y de la teca que forman el CL (García Sacristán, 2018) (Figura 2). El cuerpo lúteo es una glándula secretora que produce principalmente progesterona, esta hormona bloquea el crecimiento folicular frenando la liberación de FSH y LH e impide que se produzca una nueva ovulación. En ausencia de la implantación de un embrión en el útero, el endometrio secreta prostaglandinas $\text{PGF2}\alpha$, que provoca la lisis del cuerpo lúteo del ovario. Consecuentemente, la concentración de progesterona en sangre desciende y el retrocontrol negativo que ejerce sobre el hipotálamo desaparece provocando el desarrollo de una nueva onda folicular (McDonald y Pineda, 1989; García Sacristán et al., 1998).

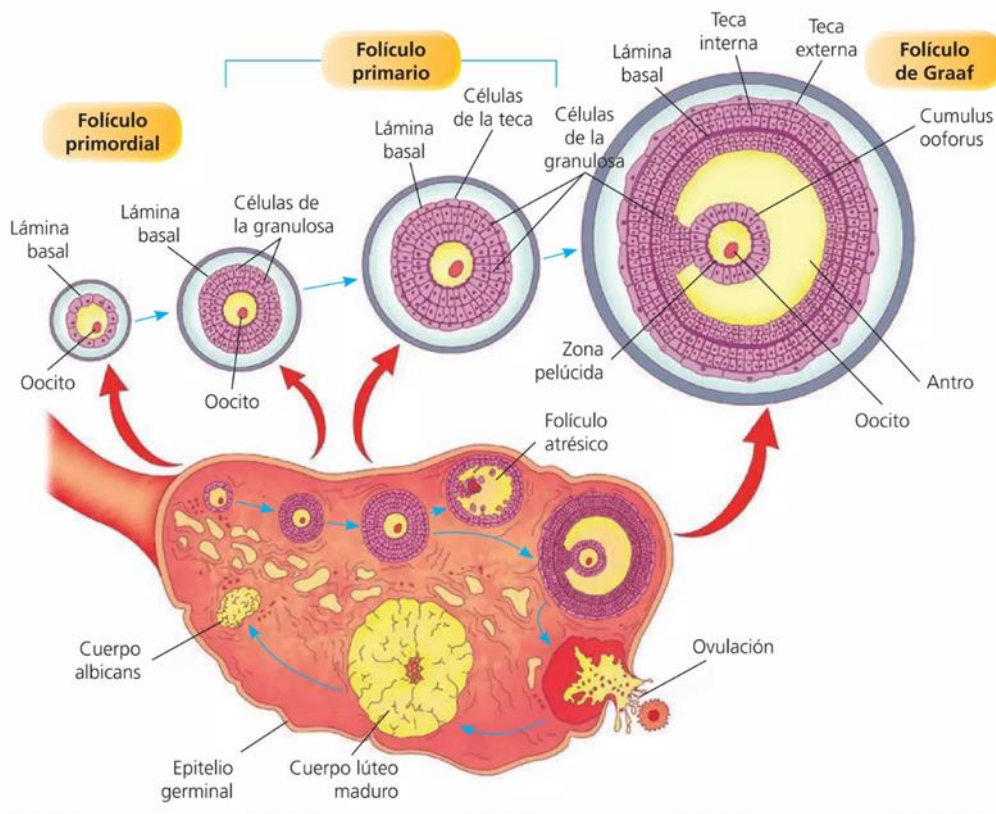


Figura 2. Representación esquemática de la estructura del ovario y las diferentes fases en el desarrollo del folículo, cuerpo lúteo/cuerpo albicans. Fuente: García Sacristán, 2018.

2.4. Hormonas empleadas en la sincronización de estro en cuyes

2.4.1. Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)

La hormona liberadora de gonadotrópicas es considerada un decapeptido, que se secreta de forma pulsátil por el hipotálamo. La GnRH estimula la secreción de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) desde la hipófisis anterior, las cuales a su vez actúan sobre el ovario y causan la maduración del folículo y secreción de estrógeno. Por su parte, la FSH es la responsable del proceso de esteroidogénesis “producción de estrógenos”, desarrollo y maduración del folículo dominante; la LH está involucrada en el proceso de esteroidogénesis “liberación de progesterona”, ovulación, formación y mantenimiento del cuerpo lúteo (Schneider et al., 2006; Bakker y Baum, 2000).

2.4.2. Prostaglandina (PGF2 α)

Esta hormona es un metabolito derivado del ácido araquidónico. Estructuralmente es un ácido graso insaturado compuesto por 20 átomos de carbono, presenta un anillo ciclopentano y dos cadenas laterales, y presenta un grupo oxhidrilo en la posición 9 (Booth y McDonald, 1988). Esta prostaglandina es secretada por el endometrio cuando no se ha producido la implantación, actuando sobre receptores específicos de membrana que provocan una rápida regresión del cuerpo lúteo funcional (Phillippe et al, 1997; Narumiya et al, 1999; Botana et al, 2002).

El órgano que presenta más número de receptores para PGF2 α es el CL, sin embargo, la cantidad de receptores varía según el periodo del ciclo estral en que se encuentre la hembra. Por ello su notable importancia en la regulación del ciclo estral en animales de producción (Rao, 1973; Hasumoto et al., 1997). En cuyes, se ha establecido que la PGF2 α tiene un efecto sobre el crecimiento de los folículos previa a la ovulación y es considerado un factor importante en la maduración del folículo de Graff, además del efecto luteolítico característico de esta hormona (Tam y Roy, 1982).

2.4.3. Progesterona (P4)

Es una hormona esteroidea y está compuesta por 21 átomos de carbono. Es sintetizada y liberada por el CL, principalmente por las células luteinizadas de la teca, durante el ciclo estral. Sin embargo, durante la preñez esta hormona es sintetizada por la placenta (McDonald y Pineda, 1989; Orizaba-Chávez et al., 2013).

La progesterona interviene en la regulación de varios procesos, como provocar la descamación del epitelio vaginal, induce el engrosamiento de la pared vascular del endometrio e inhibe la movilidad del miometrio para la implantación y mantenimiento de la preñez, permite el desarrollo de los alveolos en la glándula mamaria, entre otros (McDonald y Pineda, 1989). Concentraciones altas inhiben el estro y el pico ovulatorio de LH, provocando la regresión del folículo dominante (Hafez, 2002).

2.5. Sincronización de estro

Es una técnica que involucra el control o manipulación del ciclo estral con el objetivo de que las hembras expresen estro (celo) aproximadamente al mismo tiempo, lográndose así, uniformidad en la edad de la camada. Este control se realiza empleando diferentes tipos de hormonas, y en distintas combinaciones imitando la función endocrina del cuerpo lúteo o provocando su rápida regresión (luteólisis) (Hafez, 2002).

La buena respuesta a un programa de sincronización depende de una buena condición corporal de las hembras y el uso correcto del programa de sincronización, acorde a la categoría de la hembra (García Sacristán et al., 1998).

2.6. Protocolos de sincronización

Los protocolos de sincronización se agrupan en aquellos que prolongan la fase lútea y en aquellos que la acortan, y se describen a continuación:

2.6.1. Prolongación o simulación de la fase lútea

La administración exógena de progesterona (P4) o progestágenos sintéticos, suprimen el estro y la ovulación mediante un feedback negativo sobre el hipotálamo impidiendo la secreción cíclica de la GnRH. Como consecuencia, se reduce la liberación de los pulsos de LH, evitando la maduración folicular (Larson y Ball, 1992). Al momento de suspender la fuente exógena de P4, se acaba el bloqueo hipotálamo-hipofisario, liberándose con mayor frecuencia e intensidad los pulsos de LH, lo que permite el crecimiento y maduración de los folículos con concentraciones muy altas de Estradiol que provocan por un lado el celo y a nivel endócrino inducen finalmente el pico de LH que es seguido por la ovulación (García Sacristán et al., 1998).

Para asegurar la regresión del cuerpo lúteo al final del tratamiento, se deben asociar los progestágenos con algún agente luteolítico, el uso de la prostaglandina produce la lisis del cuerpo lúteo y disminuye los niveles de progesterona. Además, la administración adicional de gonadotropinas o análogos de GnRH ayuda a estimular la maduración folicular y la ovulación, permitiendo obtener un mejor resultado (Pallares y Gonzalez-Bulnes, 2009).

En cuyes se reporta el uso de análogos de progesterona (P4) como el altrenogest (Cuadro 1), producto empleado comúnmente en la sincronización de celo de cerdas y yeguas. Este método presenta la ventaja de poder aplicarse en condiciones de granja. Sin embargo, diversos autores también mencionan que el uso prolongado de esta hormona (3 semanas de dosificación) representa una actividad complicada para el criador (Grégoire et al., 2010).

Cuadro 1. Aplicación de Altrenogest durante 15 días, sobre los caracteres reproductivos en cuyes.

Altrenogest (dosis)	N	OPT	TO (%)	FD	CL	Autor/Año
0.22 mg/ kg	6	96 horas	0%	3.0	0.0	Rivas, 2022
0.22 mg/ kg	6	132 horas	83.3%	0.6	2.5	
0.1 ml (0.22 mg/ kg)	29	4,43 ± 0,13 días	93%			Grégoire et al., 2012
0.22 mg/kg	6	96 ± 24 horas	100%	2,16 ± 0,98	3 ± 0,44	Loayza y Quezada, 2023

OPT, tiempo en que se produjo la ovulación post tratamiento; TO, tasa de ovulación; FD, número promedio de folículos dominantes; CL, número promedio de cuerpos lúteos.

2.6.2. Acortamiento de la fase lútea

La administración de prostaglandinas o de sus análogos, inducirá la regresión del cuerpo lúteo, con lo que finaliza la fase luteínica. Como consecuencia, la concentración de progesterona en la sangre disminuye provocando el desarrollo de una nueva onda folicular, la maduración de varios folículos y la ovulación de estos (Fierro et al., 2013).

Los protocolos GnRH-PGF2 α -GnRH (Ovsynch) fueron desarrollados para sincronizar el desarrollo folicular y el tiempo de la ovulación, la primera aplicación de GnRH provoca la liberación del pico preovulatorio de LH, consecuentemente la ovulación de los folículos dominantes, seguido por la iniciación de una nueva onda folicular, en tanto la PGF2 α administrada 7 días

después induce la regresión de las estructuras luteales formadas. Una segunda dosis de GnRH asegura la ovulación de un nuevo folículo dominante en forma sincronizada (Larson y Ball, 1992; Bakker y Baum, 2000).

En cuyes, se ha aplicado el cloprostenol sódico, análogo sintético de la PGF2 α (Cuadro 2). Ello permite inducir una luteólisis prematura y en consecuencia, una caída de los niveles de progesterona, permitiendo desencadenar una secuencia de eventos hormonales y ováricos que deben culminar en un celo ovulatorio (Grégoire et al., 2010).

Cuadro 2. Aplicación de prostaglandina F2 α en diversos protocolos de sincronización de estro en cuyes.

Protocolos	Dosis	N	AM (%)	Autor/Año
GnRH (0)*	0.5 ml			
PGF2 α (7)	0.25 ml	12	66.66%	
GnRH (9)	0.5 ml			
Salcedo, 2016				
GnRH (0)	0.5 ml			
PGF2 α (7)	0.5 ml	12	83.33%	
GnRH (9)	0.5 ml			
Bermeo y Guamán, 2022				
PGF2 α (0)	0.04 mg	8	100%	
PGF2 α (11)	0.04 mg			

AM, porcentaje de hembras que presentaron apertura de membrana vaginal; * día de la aplicación de las hormonas

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de la investigación

La presente investigación se llevó a cabo en las instalaciones del Campus II de la Universidad Privada Antenor Orrego, ubicado en la Av. Federico Villareal, Distrito de Laredo, Provincia de Trujillo, Región La Libertad, Perú (8°06'29.1"S78°59'21.7"W). El lugar tiene una altitud de 89 msnm, humedad entre 72 y 88 %, con temperaturas que oscilan entre los 19 – 27 °C. La toma y procesamiento de muestras se realizó en el Laboratorio de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.

3.2. Animales

Para el desarrollo de la presente investigación se adquirieron 30 cuyes hembras de la línea Perú, Eco-tipo Cajamarquino procedentes de una granja comercial, con edad de 60 días. Todas las hembras fueron nulíparas y con una condición corporal de 3, según Ara et al. (2012). Los cuyes se identificaron con aretes numerados para facilitar la evaluación.

3.3. Instalaciones y equipos

El estudio fue realizado en un galpón de investigación de Animales Menores, construido con paredes de material noble y mallas metálicas de protección, piso de cemento con canales de drenaje y techo de Eternit, dentro del cual se encuentran seis baterías, de diez jaulas de 0.50 m² cada una, de las cuales se usaron tres. Cada jaula fue provista de un dispensador artesanal para el suministro de concentrados y un bebedero automático.

Para iniciar el experimento se desinfectó las instalaciones y equipos con glutaraldehído al 2% y posteriormente se aplicó cal en el interior y exterior del galpón. Para el ingreso a las instalaciones se dispuso de un pediluvio de cal viva y la limpieza del galpón se realizó a diario.

3.4. Alimentación y manejo

Los animales recibieron una dieta mixta a base de forraje y concentrado en una proporción 50/50, atendiendo los requerimientos nutricionales de los cuyes recomendados por la National Research Council (NRC, 1995). El suministro del alimento se realizó una sola vez por día en horario de 07:00 am y agua *ad libitum*.

Luego de un periodo de adaptación de 7 días, los animales previo pesaje fueron distribuidos aleatoriamente en jaulas individuales para la administración de los tratamientos de sincronización establecidos. A las 96 horas post última dosis hormonal se realizó el beneficio de las hembras para recuperar los ovarios y determinar la respuesta ovulatoria.

En el caso de las hembras del grupo control se realizó el beneficio al detectarse periodo de diestro, ello mediante la citología vaginal.

3.5. Tratamientos

Para el desarrollo del presente estudio se aplicaron los siguientes tratamientos:

T1: Grupo control, sin administración de hormonas reproductivas.

T2: Protocolo P4-Synch. A las hembras de este grupo se le administró 0.1 mL/día de Altrenogest (Regumate®, Merck Animal Health USA) vía oral durante 7 días continuos. Conjuntamente, el día 6 se administró 0.15 mL de cloprostenol sódico (Lutaprost®250, Agrovvet Market) vía intramuscular y el día 7 se administró 0.1 mL de acetato de buserelina (Conceptase®, Agrovvet Market) vía intramuscular.

T3: Protocolo Ovsynch. A las hembras de este grupo el día 1 se le administró 0.1 mL de acetato de buserelina (Conceptase®, Agrovvet Market), el día 6 se administró 0.15 mL de cloprostenol sódico (Lutaprost®250, Agrovvet Market) y el día 7 se administró 0.1 mL de acetato de buserelina (Conceptase®, Agrovvet Market), la vía de aplicación en este protocolo fue intramuscular (Figura 3).

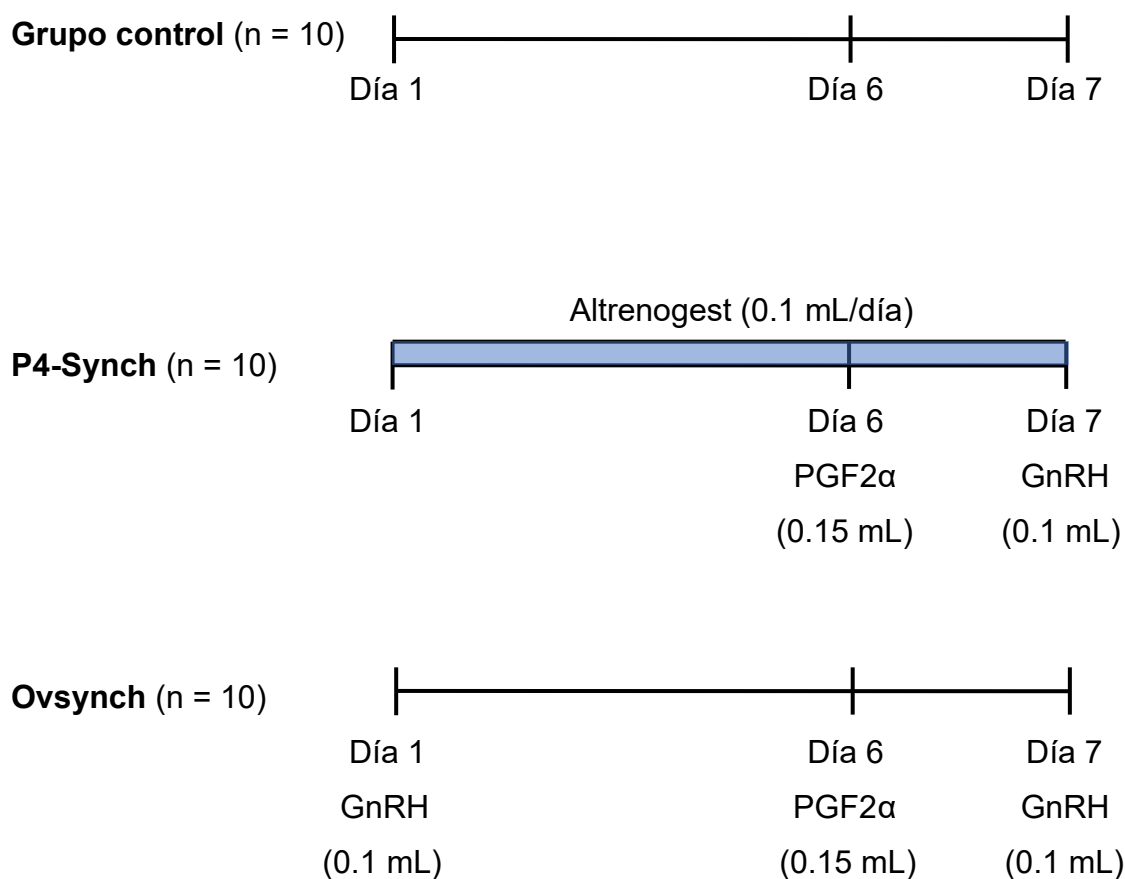


Figura 3. Esquema de protocolos de sincronización utilizados en los grupos experimentales.

3.6. Variable independiente

Protocolos de sincronización de estro en cuyes

3.7. Variable dependiente

- Número de folículos dominantes
- Número de cuerpos lúteos
- Tasa de ovulación, % (número de hembras que ovularon sobre el número total de hembras x100)

3.8. Citología vaginal

Previa limpieza anogenital externa se introdujo un hisopo estéril de 6" humedecido (NaCl) en la vagina, rotándolo contra la pared vaginal con el fin de recolectar las células del epitelio vaginal. Posteriormente se realizó un frotis por

rodamiento sobre la lámina portaobjetos y se procedió a secar y fijar con alcohol al 95% durante 5 a 10 minutos. Las células adheridas a la lámina fueron teñidas usando la tinción citológica rápida Diff Quick®. El frotis se observó al microscopio óptico a 100x y 400x.

3.9. Cortes histológicos de ovario

Para la recolección de ovarios se procedió al beneficio de las hembras por desnucamiento, para luego realizar una incisión longitudinal ventral y extraer todas las vísceras dejando libre el aparato reproductor. Los ovarios fueron extraídos y fijados en formaldehído al 10 % en frascos rotulados por 48 horas. Después de lavar la muestra, se deshidrató sucesivamente durante 1 hora en concentraciones crecientes de etanol de 70%, 80%, 96% y alcohol absoluto.

Posterior a ello se realizó el aclarado con Xilol e inclusión de la muestra en parafina. Utilizando un micrótopo, se procedió a realizar los cortes sagitales de 5 µm de espesor, para luego poder montar cada sección de los ovarios en láminas portaobjetos. Luego se desparafinó con Xilol y se rehidrató en gradientes de etanol de 100%, 96%, 80% y 70%, finalmente se tiñeron las láminas con Hematoxilina y Eosina (Luna, 1968). Se observaron 6 cortes histológicos de los ovarios de cada hembra en microscopio óptico a 40x, 100x y 400x para la identificación y conteo de los CL y FD (Bland y Donovan, 1966). Los cuerpos lúteos funcionales se determinaron por la presencia de mitosis en las células de la granulosa luteínicas (Azmi et al., 1984).

3.10. Análisis estadístico

Los cuyes fueron distribuidos a través de un diseño completamente al azar (DCA), con tres tratamientos y diez repeticiones; cada unidad experimental estuvo compuesta por un cuy hembra.

Los datos recolectados para las variables número de folículos dominantes y de cuerpo lúteos se procesaron empleando un análisis de la covarianza, donde el peso de la hembra al inicio del experimento se tomó como covariable. Para ello se utilizó el siguiente modelo estadístico lineal:

$$y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta(X_i - \bar{X}_{...}) + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

y_{ij} : Variable respuesta

μ : Media general

τ_i : Efecto del i-esimo tratamiento

β : Coeficiente de regresión

X_i : Covariable, peso de la hembra al inicio del experimento

$\bar{X}_{...}$: Promedio de la covariable

ε_{ij} : Error experimental

Los análisis de la covarianza para ambas variables de estudio cumplieron con los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza, se aplicaron para ello las pruebas de Shapiro y de Levene, respectivamente.

Además, la tasa de ovulación se analizó aplicando una regresión logística sobre el número de hembras que ovularon. Todos los análisis y gráficos se desarrollaron empleando el software RStudio, con un nivel de significancia de 0.05 (Anexo 9).

IV. RESULTADOS

4.1. Número de folículos dominantes

La Figura 4 muestra el número promedio de folículos dominantes registrados en cada tratamiento. Se observa que los protocolos de sincronización propuestos (Ovsynch: 2.11 ± 0.36 , P4-Synch: 2.17 ± 0.47) son estadísticamente similares al grupo control (1.40 ± 0.31) ($p=0.138$). Además, los cortes histológicos que diferencian un folículo dominante de folículos en desarrollo se muestran en la Figura 5.

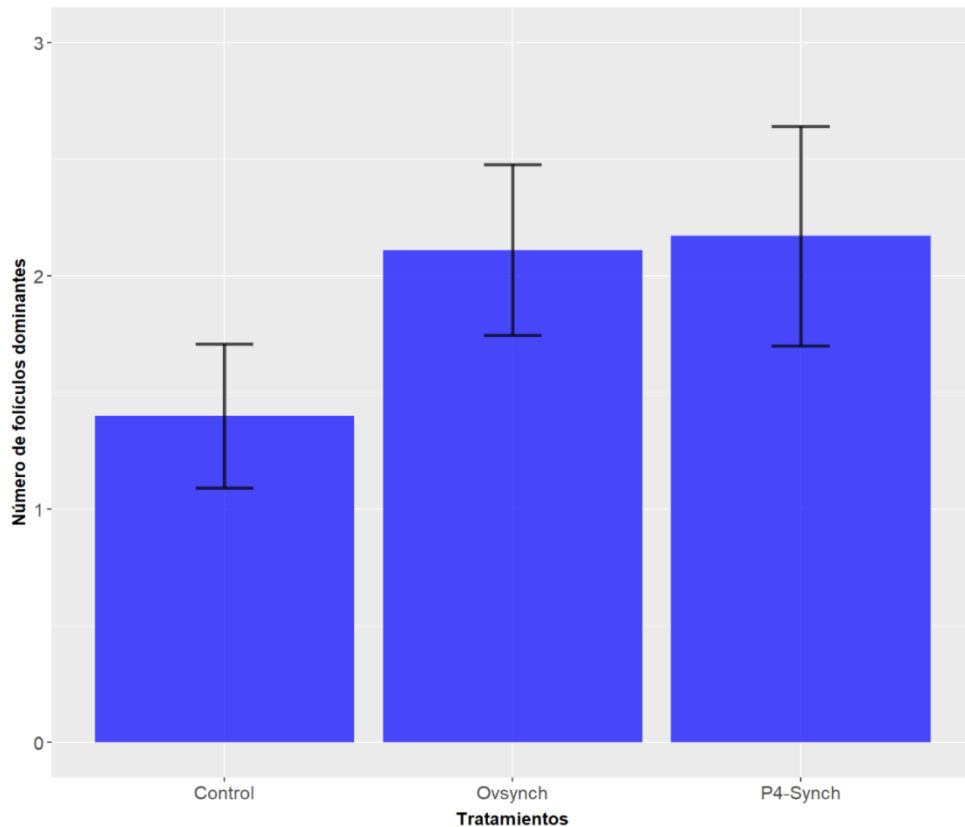


Figura 4. Número de folículos dominantes post tratamiento en cuyes de la línea Perú.

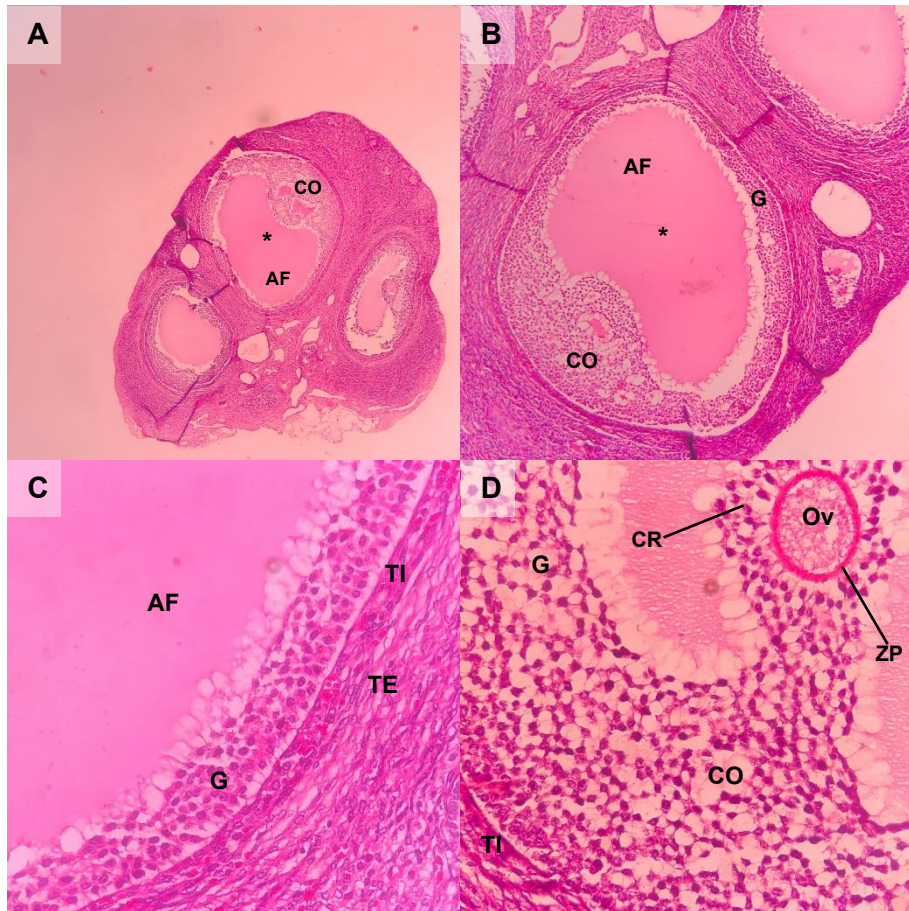


Figura 5. Corte histológico de ovario en cuyes, presentando folículos dominantes. Tinción Hematoxilina - Eosina, objetivo de 40x (A); 100x (B); 400x (C); 400x (D). *: Folículo dominante. G: Células de granulosa. AF: Antro folicular. CO: *Cumulus oophorus*. Ov: Ovocito. CR: Corona radiata. ZP: Zona pelúcida. TI: Teca interna. TE: Teca externa.

4.2. Número de cuerpos lúteos

La Figura 6 muestra el número promedio de cuerpos lúteos obtenidos por tratamiento en cuyes de la línea Perú. Se observa que los protocolos de sincronización P4-Synch (2.33 ± 0.31) y Ovsynch (2.45 ± 0.34) presentan una respuesta superior al control (1.35 ± 0.36) ($p=0.04$). Las características histológicas que determinan la funcionalidad del cuerpo lúteo se muestran en la figura 7.

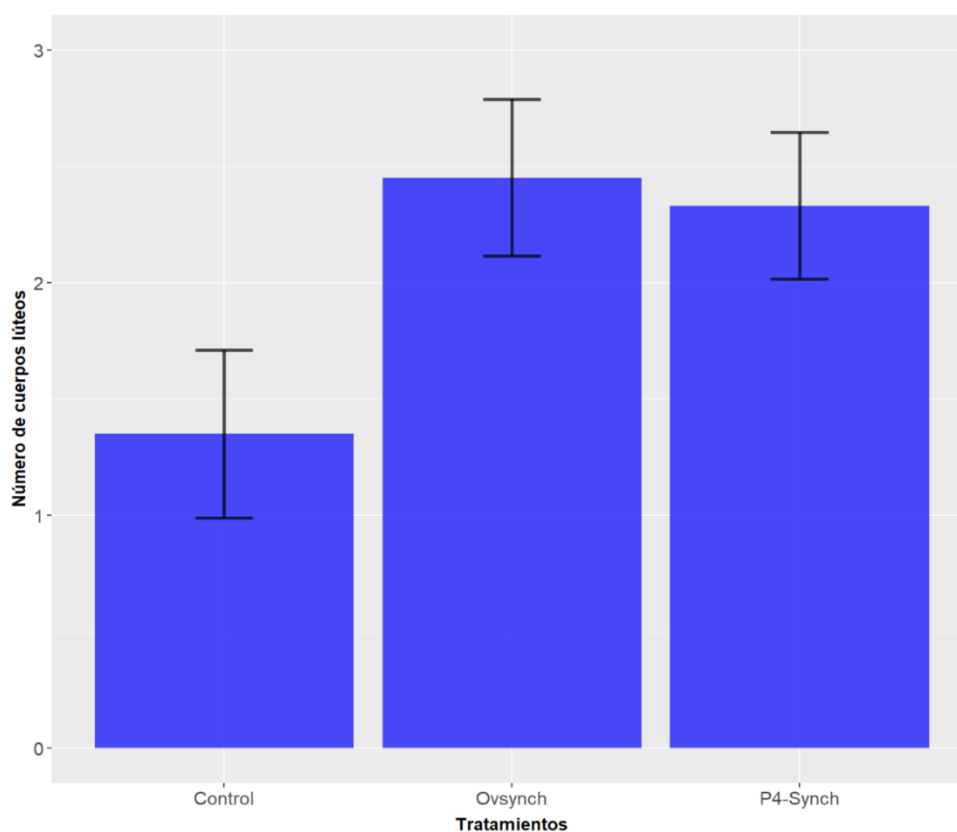


Figura 6. Número de cuerpos lúteos post tratamiento en cuyes de la línea Perú.

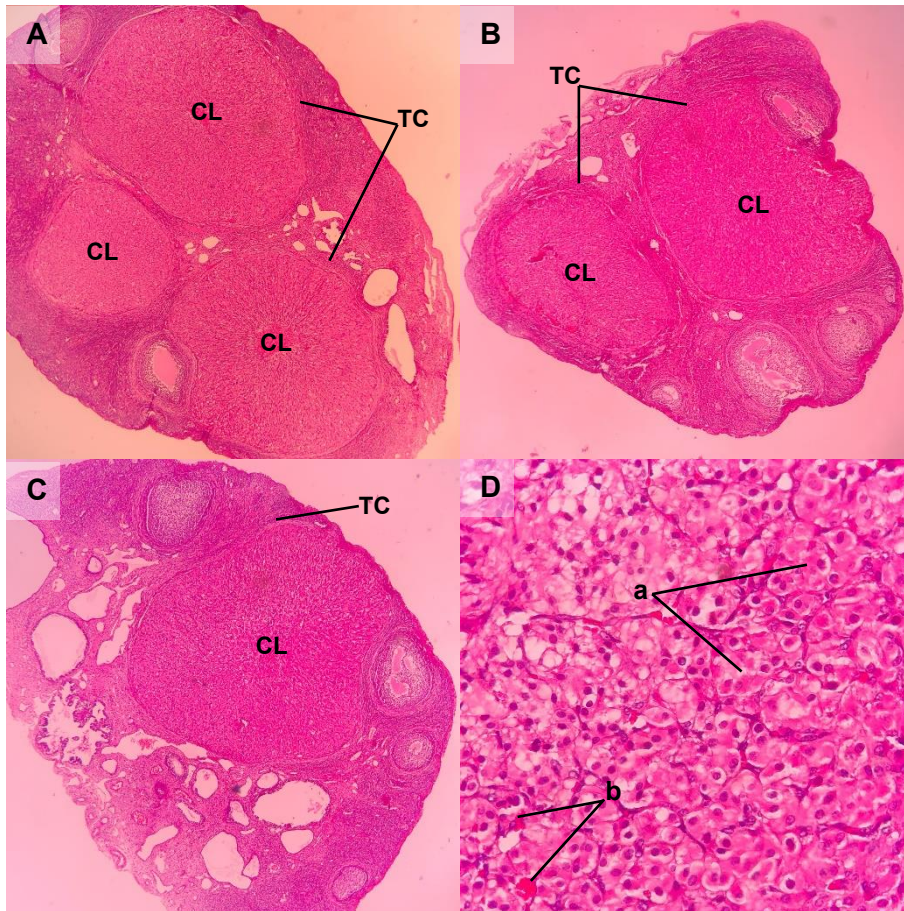


Figura 7. Corte histológico de ovario en cuyes, presentando cuerpos lúteos. Tinción Hematoxilina - Eosina, objetivo de 40x (A); 40x (B); 40x (C); 400x (D). CL: Cuerpo lúteo. TC: Tejido conectivo. (D) a: Células de la granulosa luteínicas en mitosis; b: Vasos sanguíneos.

4.3. Tasa de ovulación

La Figura 8 muestra el porcentaje de respuesta ovulatoria al tratamiento en cuyes de la línea Perú. Se observa que existe diferencias estadísticas significativas entre los grupos P4-Synch (100%) y Ovsynch (81%) con respecto al grupo control (73%) ($p < 0.05$).

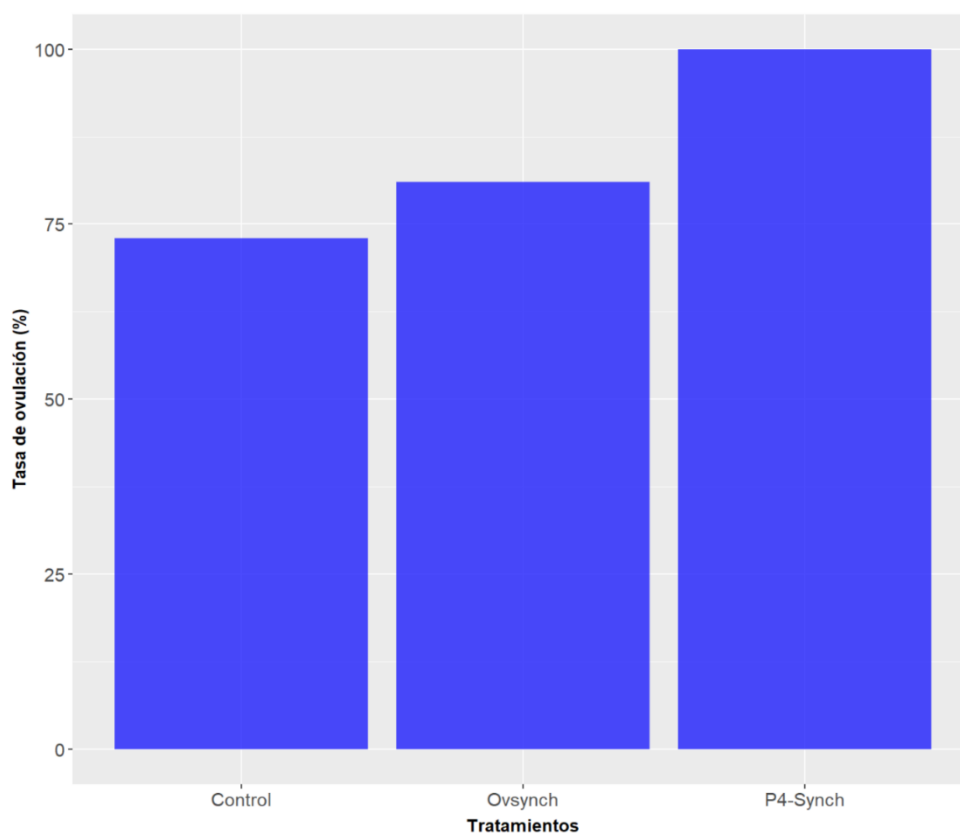


Figura 8. Tasa de ovulación en cuyes de la línea Perú, según el tipo de tratamiento.

V. DISCUSIÓN

5.1. Número de folículos dominantes

En el presente trabajo, el número de folículos dominantes encontrados en la evaluación histológica no presentó diferencias estadísticas significativas entre los grupos de estudio (Ovsynch, 2.11; P4-Synch, 2.17; control, 1.40), a pesar de observar un mayor número de folículos en ambos grupos de hembras a las que se les administró hormonas exógenas en comparación con el grupo control. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Loayza y Quezada (2023), donde obtuvieron $2,16 \pm 0,98$ a las 96 horas post tratamiento. Asimismo, Rivas (2022) demostró una reducción progresiva del número de folículos dominantes en relación al tiempo en que se produjo la ovulación post tratamiento (3.0 a las 96 horas vs. 0.6 a las 132 horas). Ello debido a que este tipo de protocolos actúan en su inicio sobre la fase folicular sincronizando el desarrollo folicular y en su parte final sobre la fase lútea produciendo luteólisis e induciendo la ovulación (García Sacristán, 2018).

5.2. Número de cuerpos lúteos

Con respecto al número de cuerpos lúteos, observamos que el promedio es de 2.45, 2.33 y 1.35 para las hembras del grupo Ovsynch, P4-Synch y control respectivamente. Podemos decir, que el protocolo Ovsynch produjo mayor número de folículos que llegaron a la ovulación en un ciclo. Según Aranibar y Echevarría (2014), el cuy de raza Perú produce 2.8 ± 0.9 cuerpos lúteos por ciclo estral natural. Rivas (2022) quien realizó una investigación en cobayas multíparas que recibieron 15 días de Altrenogest, demostró que la formación de cuerpos lúteos inicia a las 108 horas post ultima dosis de P4 (1.3 CL) y continua hasta las 132 horas (2.5 CL). Asimismo, Loayza y Quezada (2023) reportaron $3 \pm 0,44$ CL a las 96 horas post ultima dosis hormonal. Las variaciones entre estos estudios y el nuestro pueden deberse a las condiciones de manejo, edad y etapa del ciclo estral, sabiendo que existe un periodo en que las hembras son refractarias a los agentes luteolíticos (Fierro et al., 2013).

5.3. Tasa de ovulación

La tasa de ovulación en la presente investigación fue definida por hallazgos histológicos de cuerpos lúteos en ovario, lo que indica que se produjo la ovulación. Los resultados muestran que el porcentaje más alto se obtuvo en las hembras del protocolo P4-Synch con 100% de respuesta ovulatoria a las 96 horas post tratamiento, seguido por las hembras del protocolo Ovsynch cuya tasa de ovulación alcanzó el 81% en comparación con el grupo control (73%). Estos resultados son similares a los reportados por Loayza y Quezada (2023) y Grégoire et al. (2012), quienes al utilizar Altrenogest por 15 días continuos obtuvieron una tasa de ovulación de 100% a las 96 ± 24 horas y 93% a los 4.43 ± 0.13 días después de la última dosis de P4, respectivamente. Sin embargo, en un estudio realizado por Rivas (2022), reportó una respuesta ovulatoria nula a las 96 horas post tratamiento en comparación con 83.3% a las 132 horas, estos valores muestran ser inferiores a los encontrados en el presente trabajo de investigación, esto podría deberse al estrés sufrido por el manejo y el tiempo de aplicación de los respectivos tratamientos.

Trabajos realizados por Salcedo (2016) y Bermeo y Guamán (2022) utilizando protocolos Ovsynch y doble dosis PGF 2α respectivamente, reportaron un porcentaje de sincronización de estro del 83.3% y 100%, lo cual concuerda en cierta forma con lo observado en este estudio. Sin embargo, la técnica utilizada (apertura de membrana vaginal) es menos precisa cuando se compara con técnicas directas (histología ovárica).

Por otro lado, se ha reportado que protocolos largos con P4 provocan una persistencia prolongada de los folículos dominantes, esto debido a los niveles circulantes de progesterona que inhiben la liberación de pulsos GnRH/LH comprometiendo así el desarrollo folicular y la ovulación. Estos efectos ocasionan un bajo porcentaje de fertilidad debido a un envejecimiento de los ovocitos al momento de la ovulación (Viñoles et al., 2001; Mihm et al., 1994). Es importante señalar que, el tiempo de administración de hormonas en nuestro trabajo fueron inferiores a lo reportado por otros autores, lo cual propicia la ovulación de un folículo más joven y un ovocito de mejor calidad.

VI. CONCLUSIONES

Los resultados muestran que la aplicación de los protocolos P4-Synch y Ovsynch, para la sincronización de celo en cuyes, permiten aumentar el número de folículos ovulados y la tasa de ovulación en esta especie a las 96 horas post tratamiento.

El protocolo de sincronización P4-Synch y Ovsynch fueron eficaces y permitieron mejorar la eficiencia reproductiva observada en el presente estudio.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda seguir con la investigación sobre los tiempos en que se produce la ovulación post tratamiento (72 horas y 120 horas), que permitan evaluar la relación entre el número de folículos dominantes y número de cuerpos lúteos.

Se recomienda realizar más estudio que permitan determinar el porcentaje de fertilidad y tamaño de camada utilizando los protocolos de sincronización P4-Synch y Ovsynch.

Se recomienda evaluar la sincronización de estro en hembras multíparas de diferentes razas y líneas genéticas, con la utilización de los protocolos P4-Synch y Ovsynch a fin de comparar los resultados obtenidos en la presente investigación.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- Abdi-Dezfuli, F., & Poyser, N. L. (1993). Hormonal control of proteins synthesized and secreted by guinea-pig endometrium. *Journal of reproduction and fertility*, 97(1), 179–188. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0970179>
- Ara G, Miguel, Jiménez A, Ronald, Huamán C, Amparo, Carcelén C, Fernando, & Díaz C, Diego. (2012). Desarrollo de un índice de condición corporal en cuyes: relaciones entre condición corporal y estimados cuantitativos de grasa corporal. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 23(4), 420-428. Recuperado en 29 de junio de 2023, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172012000400004&lng=es&tlng=es.
- Araníbar, Eduardo, & Echevarría C, Luisa. (2014). Número de ovulaciones por ciclo estrual en cuyes (*Cavia porcellus*) Andina y Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 25(1), 29-36. Recuperado en 29 de junio de 2023, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172014000100003&lng=es&tlng=es.
- Azmi, T. I., O'Shea, J. D., Bruce, N. W., & Rodgers, R. J. (1984). Morphometry of the functional and regressing corpus luteum of the guinea pig. *The Anatomical record*, 210(1), 33–40. <https://doi.org/10.1002/ar.1092100106>
- Bakker, J., & Baum, M. J. (2000). Neuroendocrine regulation of GnRH release in induced ovulators. *Frontiers in neuroendocrinology*, 21(3), 220–262. <https://doi.org/10.1006/frne.2000.0198>
- Bauer, B., Dittami, J., & Huber, S. (2009). Effects of nutritional quality during early development on body weight and reproductive maturation of guinea pigs (*Cavia aperea f. porcellus*). *General and comparative endocrinology*, 161(3), 384–389. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2009.02.003>
- Bermeo, M. M., & Guamán, 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). Retrieved from <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/39990>

- Bland, K. P., & Donovan, B. T. (1966). Uterine distension and the function of the corpora lutea in the guinea-pig. *The Journal of physiology*, 186(3), 503–515.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1966.sp008052>
- Booth, N. H., & McDonald, L. E. (1988). *Farmacología y terapéutica veterinaria* (1. ed.). Zaragoza, España: Acribia.
- Botana López, L. M., Martín-Jiménez, T., & Landoni, M. F. (2002). *Farmacología y terapéutica veterinaria*. McGraw-Hill Interamericana de España.
- Chauca, L. (1997). *Producción de Cuyes (Cavia porcellus)*. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. FAO. Roma – Italia.
- Chauca, L. (2013). *Crianza del cuy (Cavia porcellus) y su impacto en el desarrollo rural*. Trabajo presentado en la XXXVIII Reunión de la Asociación Peruana de Producción Animal, APPA, Lima, Perú.
- Fierro, S., Gil, J., Viñoles, C., & Olivera-Muzante, J. (2013). The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: a review. *Theriogenology*, 79(3), 399–408.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.10.022>
- García Sacristán, A. (2018). *Fisiología Veterinaria*. Madrid: Editorial Tébar Flores. ISBN 978-84-7360-571-7
- García Sacristán, A., Castejón Montijano, F., Cruz Palomino, L. F. de la., González Gallego, J. Murillo López de Silanes, M. D., Salido Ruiz, G. M. (1998). *Fisiología Veterinaria*. Madrid: McGraw Hill Interamericana. ISBN 8448601262
- Grégoire, A., Allard, A., Huamán, E., León, S., Silva, R. M., Buff, S., Berard, M., & Joly, T. (2012). Control of the estrous cycle in guinea-pig (*Cavia porcellus*). *Theriogenology*, 78(4), 842-847.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.03.034>
- Grégoire, A., Joly, T., Huamán Fuertes, E., Silva Arce, R. M., & León Trinidad, S. (2010). Crioconservación de los recursos genéticos del cuy (*Cavia porcellus*): Producción y congelación de embriones. *Bulletin de l'Institut français d'études andines*, 39 (1), Article 39 (1).
<https://doi.org/10.4000/bifea.2164>
- Hafez, E. (1996). *Reproduccion e inseminacion artificial en animales* (6. ed.). Mexico: McGraw Hill Interamericana.

- Hafez, E. S. E. (2002). *Reproducción e inseminación artificial en animales* (7. ed.). México: McGraw-Hill Interamericana. ISBN 9701037197
- Hasumoto, K., Sugimoto, Y., Yamasaki, A., Morimoto, K., Kakizuka, A., Negishi, M., & Ichikawa, A. (1997). Association of expression of mRNA encoding the PGF2 alpha receptor with luteal cell apoptosis in ovaries of pseudopregnant mice. *Journal of reproduction and fertility*, 109(1), 45–51. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1090045>
- Hutz, R. J., Bejvan, S. M., Durning, M., & Dierschke, D. J. (1990). Changes in follicular populations, in serum estrogen and progesterone, and in ovarian steroid secretion in vitro during the guinea pig estrous cycle. *Biology of reproduction*, 42(2), 266–272. <https://doi.org/10.1095/biolreprod42.2.266>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). (2012). IV Censo Nacional Agropecuario 2012 [Cuadro N.º 123: Población de animales menores, por especie según tamaño del hato]. <http://censos.inei.gob.pe/cenagro/tabulados/>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). (2018). Encuesta Nacional Agropecuaria "Características de las Pequeñas, Medianas y Grandes Unidades Agropecuarias 2017". https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1593/libro.pdf
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). (2022). Microdatos [Conjunto de datos]. <https://iinei.inei.gob.pe/microdatos/>
- Larson, L. L., & Ball, P. J. (1992). Regulation of estrous cycles in dairy cattle: A review. *Theriogenology*, 38(2), 255–267. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(92\)90234-i](https://doi.org/10.1016/0093-691x(92)90234-i)
- Loayza, G. E., & Quezada, M. B. (2023). Evaluación de la respuesta ovárica en cobayas (*Cavia porcellus*) superovuladas con la hormona folículo estimulante (Bachelor's thesis). Retrieved from <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/41943>
- Luna, F., Cortés, M., Flores, M., Hernández, B., Trujillo, A., & Domínguez, R. (2003). The effects of superior ovarian nerve sectioning on ovulation in the guinea pig. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*, 1, 61. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-1-61>

- Luna, L.G. (1968). Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd Edition, McGraw-Hill, New York.
- McDonald L. E. & Pineda M. H. (1989). Veterinary endocrinology and reproduction (4th ed.). Lea and Febiger, Philadelphia.
- Mihm, M., Baguisi, A., Boland, M. P., & Roche, J. F. (1994). Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. *Journal of reproduction and fertility*, 102(1), 123–130. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1020123>
- Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego (MIDAGRI). (2023). Cadena productiva de cuy. <https://repositorio.midagri.gob.pe/handle/20.500.13036/1397>
- Narumiya, S., Sugimoto, Y., & Ushikubi, F. (1999). Prostanoid receptors: structures, properties, and functions. *Physiological reviews*, 79(4), 1193–1226. <https://doi.org/10.1152/physrev.1999.79.4.1193>
- National Research Council (US) Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition. (1995). Nutrient Requirements of Laboratory Animals: Fourth Revised Edition. Washington (DC): National Academies Press (US). 4, Nutrient Requirements of the Guinea Pig. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK231932/>
- Orizaba-Chávez, B., Alba-Jasso, G. A., & Ocharán-Hernández, M. E. (2013). Farmacocinética de la progesterona. *Revista del Hospital Juárez de México*, 80(1), 59-66.
- Pallares, P., & Gonzalez-Bulnes, A. (2009). A new method for induction and synchronization of oestrus and fertile ovulations in mice by using exogenous hormones. *Laboratory animals*, 43(3), 295–299. <https://doi.org/10.1258/la.2008.008056>
- Phillippe, M., Saunders, T., & Basa, A. (1997). Intracellular mechanisms underlying prostaglandin F₂α-stimulated phasic myometrial contractions. *The American journal of physiology*, 273(4), E665–E673. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.4.E665>
- Porrás, A., & Páramo, R. (2009). Manual de Prácticas de Reproducción Animal. 1ªed. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. ISBN 978-607-02-0401-2

- Rao, Ch. V. (1973). Receptors for prostaglandins and gonadotropins in the cell membranes of bovine corpus luteum. *Prostaglandins*, 4(4), 567–576. [https://doi.org/10.1016/s0090-6980\(73\)80013-9](https://doi.org/10.1016/s0090-6980(73)80013-9)
- Rivas, J. K. (2022). Momento de ovulación en el Cuy hembra (*Cavia porcellus*); precisión de la histología ovárica y citología vaginal. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/5550>
- Salcedo, J. M. (2016). Sincronización del celo en cuyes (*Cavia porcellus*) mediante el uso de hormonas y su efecto sobre la tasa reproductiva. <https://repositorio.uap.edu.pe/xmlui/handle/20.500.12990/1389>
- Schneider, F., Tomek, W., & Gründker, C. (2006). Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and its natural analogues: a review. *Theriogenology*, 66(4), 691–709. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.03.025>
- Schöpfer, H., Klaus, T., Palme, R., Ruf, T., & Huber, S. (2012). Sex-specific impact of prenatal stress on growth and reproductive parameters of guinea pigs. *Journal of comparative physiology. B, Biochemical, systemic, and environmental physiology*, 182(8), 1117–1127. <https://doi.org/10.1007/s00360-012-0680-9>
- Shi, F., Ozawa, M., Komura, H., Watanabe, G., Tsonis, C. G., Suzuki, A. K., & Taya, K. (2000). Induction of superovulation by inhibin vaccine in cyclic guinea-pigs. *Journal of reproduction and fertility*, 118(1), 1–7. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1180001>
- Tam, W. H., & Roy, R. J. (1982). A possible role of prostaglandin F-2 alpha in the development of ovarian follicles in guinea-pigs. *Journal of reproduction and fertility*, 66(1), 277–282. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0660277>
- Trewin, A. L., Chaffin, C. L., Watanabe, G., Taya, K., & Hutz, R. J. (1998). Cyclic Changes in Serum Follicle-Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone and Inhibin During the Guinea Pig Estrous Cycle. *Journal of Reproduction and Development*, 44(4), 353–357. <https://doi.org/10.1262/jrd.44.353>
- Viñoles, C., Forsberg, M., Banchemo, G., & Rubianes, E. (2001). Effect of long-term and short-term progestagen treatment on follicular development and pregnancy rate in cyclic ewes. *Theriogenology*, 55(4), 993–1004. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(01\)00460-5](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(01)00460-5)

Wang, W., Liu, H. L., Tian, W., Zhang, F. F., Gong, Y., Chen, J. W., Mao, D. G., & Shi, F. X. (2010). Morphologic observation and classification criteria of atretic follicles in guinea pigs. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 11(5), 307–314. <https://doi.org/10.1631/jzus.B0900391>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Limpieza, desinfección y acondicionamiento de instalaciones.



(A) Limpieza del galpón. (B) Desinfección y caleado de las jaulas de investigación. (C) Desinfección de los dispensadores de alimento balanceado. (D) Suministro del concentrado.

Anexo 2. Pesaje y distribución de las hembras en los tratamientos.

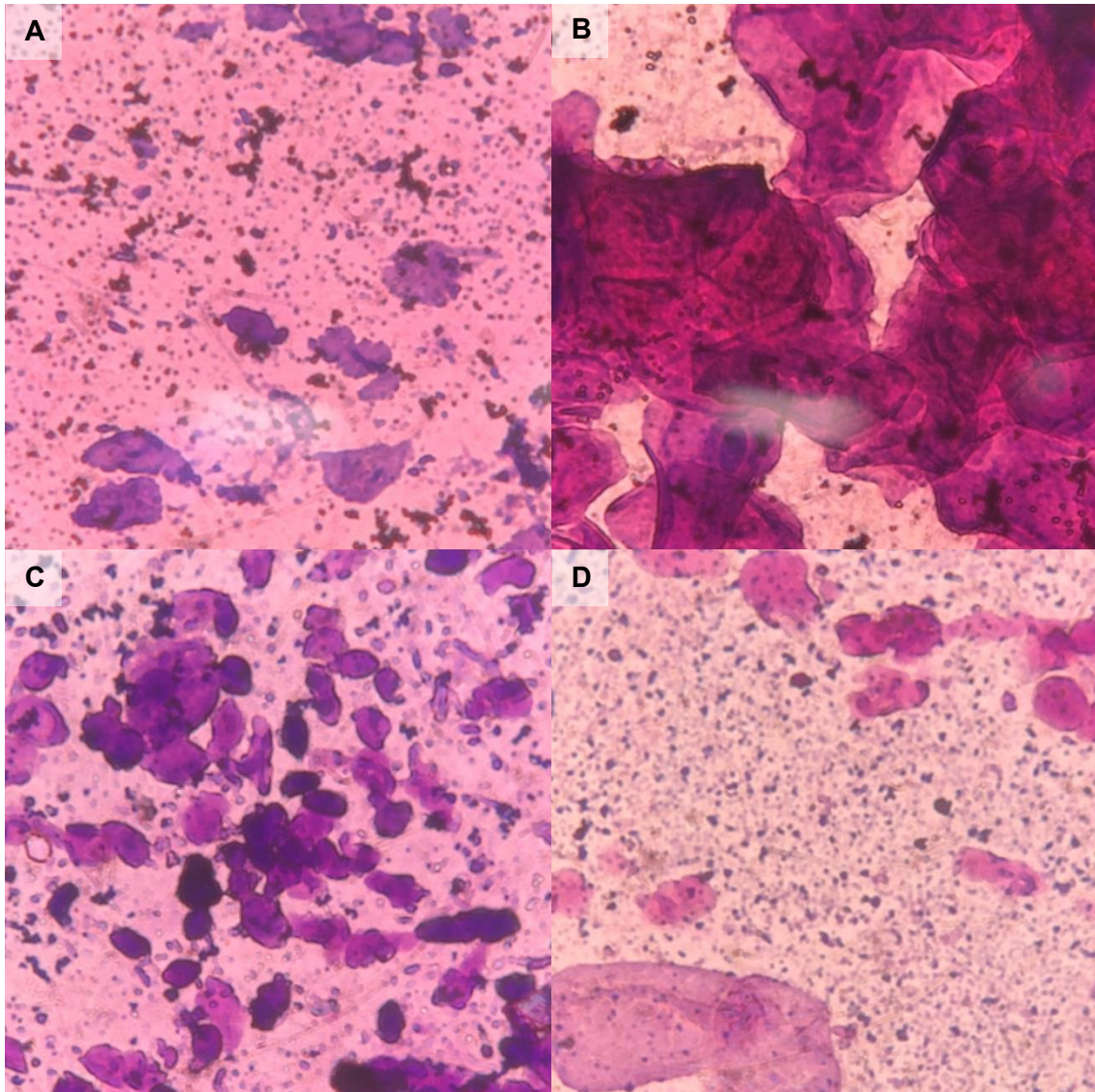
(A) Pesaje inicial de las cobayas. (B) Distribución aleatoria de las hembras en jaulas individuales. (C y D) Suministro diario del forraje.

Anexo 3. Administración de los protocolos de sincronización.

(A) Hormonas reproductivas utilizadas en los protocolos de sincronización. (B) Identificación de las hembras para administración de tratamientos. (C) Aplicación del protocolo Ovsynch vía intramuscular. (D) Aplicación del protocolo P4-Synch vía oral.

Anexo 4. Toma de muestras citológicas del grupo control.

(A) Hisopado vaginal de las cobayas. (B) Frotis por rodamiento sobre la lámina portaobjetos. (C) Tinción rápida Diff Quick® en los frotis. (D) Secado de los frotis.

Anexo 5. Citología vaginal del grupo control.

Citología vaginal del ciclo estral del cuy. Tinción Diff Quick, objetivo 100x y 400x. (A) Proestro: Se observa células parabasales, intermedias y de forma predominante eritrocitos. (B) Estro: Se observa predominio de células superficiales. (C) Metaestro: Se observa predominio de células parabasales y neutrófilos en cantidad moderada. (D) Diestro: Se observa células intermedias, parabasales y predominio de neutrófilos.

Anexo 6. Beneficio de las hembras, extracción y fijación de los ovarios.



(A) Beneficio de la cobaya con insensibilización por desnucamiento. (B) Aparato reproductor del cuy hembra: 1, ovario; 2, oviducto; 3, cuerno uterino; 4, cuerpo uterino; 5, vejiga urinaria. (C) Extracción de los ovarios. (D) Fijación de los ovarios en formaldehído al 10%.

Anexo 7. Técnica histológica y observación en microscopio óptico.



(A) Deshidratación de los ovarios en el procesador de tejidos Autotechnicon. (B) Inclusión de la muestra en parafina líquida. (C) Montaje de las secciones histológicas sobre láminas portaobjetos. (D) Identificación y conteo de los folículos dominantes y cuerpos lúteos en microscopio óptico.

Anexo 8. Base de datos elaborada con los registros de los animales durante la experimentación.

ID	Código (N° de arete)	Tratamiento	Peso inicial (g)	N° de folículo dominante	N° de cuerpos lúteos	N° de cuerpos albicans
1	307	T1	880	2	1	
2	380	T3	755	2		
3	333	T2	655		2	
4	314	T1	695	1	1	
5	382	T3	1045	5	3	
6	321	T2	920		4	1
7	400	T2	725	2	3	
8	317	T1	800	1	2	
9	344	T3	770		3	
10	376	T2	870		3	
11	308	T2	800		2	
12	306	T3	950	1	1	
13	388	T3	750	1	5	
14	367	T1	615	2	1	
15	413	T1	735	1		
16	352	T3	615		2	1
17	407	T3	720	3		
18	356	T2	715	3	2	
19	408	T2	790		2	
20	374	T1	715		1	
21	354	T3	685	2	1	
22	350	T2	735	1	2	1
23	311	T1	620	1	1	1
24	331	T3	695		2	1
25	360	T2	535	2	1	1
26	315	T1	690	1	2	
27	393	T1	625	1		
28	332	T3	650	2	3	
29	313	T2	695			
30	327	T1	765	2		2

Anexo 9. Análisis de la covarianza para las variables número de folículos dominantes y cuerpos lúteos.

```

Console Terminal x Background Jobs x
R 4.3.2 · ~/
> ##Observar la estructura de la base de datos
> str(DATOS_CUYES)
tibble [29 × 8] (s3: tbl_df/tbl/data.frame)
 $ Tratamiento: Factor w/ 3 levels "control","ovsynch",...: 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 ...
 $ Peso_i     : num [1:29] 880 695 800 615 735 715 620 690 625 765 ...
 $ Peso_f     : num [1:29] 985 790 855 695 880 905 635 745 665 905 ...
 $ FD        : num [1:29] 2 1 1 2 1 NA 1 1 1 2 ...
 $ CL        : num [1:29] 1 1 2 1 NA 1 1 2 NA NA ...
 $ CA        : num [1:29] NA NA NA NA NA NA 1 NA NA 2 ...
 $ OV        : num [1:29] 1 1 1 1 0 1 1 1 0 0 ...
 $ pred      : Named num [1:29] 0.761 0.694 0.733 0.661 0.709 ...
 ..- attr(*, "names")= chr [1:29] "1" "2" "3" "4" ...
>
> ##Convertir a factor el tratamiento
> DATOS_CUYES$Tratamiento<-as.factor(DATOS_CUYES$Tratamiento)
>
> ##Análisis de la varianza
> cuyes<-lm(DATOS_CUYES$FD~DATOS_CUYES$Tratamiento+DATOS_CUYES$Peso_i)
> summary(cuyes)

Call:
lm(formula = DATOS_CUYES$FD ~ DATOS_CUYES$Tratamiento + DATOS_CUYES$Peso_i)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.75588 -0.30662 -0.05865  0.44949  1.95859

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)    -0.812332    1.422206   -0.571   0.576
DATOS_CUYES$Tratamientoovsynch  0.712887    0.486984    1.464   0.163
DATOS_CUYES$TratamientoP4-synch  0.776037    0.555010    1.398   0.181
DATOS_CUYES$Peso_i      0.003006    0.001946    1.545   0.142

Residual standard error: 0.916 on 16 degrees of freedom
(9 observations deleted due to missingness)
Multiple R-squared:  0.3007,    Adjusted R-squared:  0.1696
F-statistic: 2.294 on 3 and 16 DF,  p-value: 0.117

> anova(cuyes)
Analysis of Variance Table

Response: DATOS_CUYES$FD
          Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
DATOS_CUYES$Tratamiento  2  3.7714  1.88571  2.2472  0.138
DATOS_CUYES$Peso_i      1  2.0023  2.00230  2.3861  0.142
Residuals                16 13.4263  0.83914
>
> ##Test para determinar si se cumple el supuesto de normalidad
> shapiro.test(residuals(cuyes))

      Shapiro-Wilk normality test

data:  residuals(cuyes)
W = 0.9706, p-value = 0.7674

```

```

Console Terminal x Background Jobs x
R 4.3.2 · ~/
> ##Test para determinar si se cumple el supuesto de homogeneidad de varianza
> leveneTest(DATOS_CUYES$FD, DATOS_CUYES$Tratamiento)
Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
  Df F value Pr(>F)
group 2 0.9424 0.4091
      17
>
> ##Estimar las medias por mínimos cuadrados
> medias<-ref.grid(cuyes, "Tratamiento")
> medias
'emmGrid' object with variables:
  Tratamiento = Control, Ovsynch, P4-Synch
  Peso_i = 734.5
> medias1<-new("ref.grid", medias)
> lsmeans(medias1, "Tratamiento")
Tratamiento lsmean SE df lower.CL upper.CL
Control      1.40 0.308 16 0.742 2.05
Ovsynch      2.11 0.365 16 1.335 2.88
P4-Synch     2.17 0.471 16 1.172 3.17

Confidence level used: 0.95
>
> #Crear la base de datos con las medias y errores estandar
> FD1<-data.frame(
+   Tratamiento=c("Control",
+                 "P4-Synch" ,
+                 "Ovsynch"),
+   Foliculos=c(1.40,
+               2.17,
+               2.11),
+   SE=c(0.308,
+        0.471,
+        0.365)
+ )
> FD1
  Tratamiento Foliculos SE
1 Control      1.40 0.308
2 P4-Synch    2.17 0.471
3 Ovsynch     2.11 0.365
>
> #Graficar los resultados (Gráfico de barras con barras de error estandar)
> grafico<-ggplot(FD1) +
+   geom_bar(aes(x=Tratamiento, y=Foliculos), stat="identity", fill="blue", alpha=0.7) +
+   geom_errorbar(aes(x=Tratamiento, ymin=Foliculos-SE, ymax=Foliculos+SE), width=0.2,
+                 colour="black", alpha=0.7, size=1.0)+
+   ylim(c(0,3))
>
> grafico1<-grafico+
+   theme(text = element_text(size = 9))+
+   labs(x="Tratamientos", y="Número de foliculos dominantes")+
+   theme(axis.title.x = element_text(face="bold", vjust=-0.5, colour="black", size=rel(1.25))) +
+   theme(axis.title.y = element_text(face="bold", vjust=1.5, colour="black", size=rel(1.25))) +
+   theme(axis.text = element_text(size = 12))
>
> grafico1
>

```

```

Console Terminal x Background Jobs x
R 4.3.2 · ~/
> ##Análisis de la varianza
> cuyes1<-aov(DATOS_CUYES$CL~DATOS_CUYES$Tratamiento+DATOS_CUYES$Peso_i)
> summary(cuyes1)
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
DATOS_CUYES$Tratamiento  2  6.405   3.202   3.587 0.0466 *
DATOS_CUYES$Peso_i       1  1.575   1.575   1.765 0.1990
Residuals                20 17.853   0.893
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
5 observations deleted due to missingness
> anova(cuyes1)
Analysis of Variance Table

Response: DATOS_CUYES$CL
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
DATOS_CUYES$Tratamiento  2  6.4048   3.2024   3.5875 0.04662 *
DATOS_CUYES$Peso_i       1  1.5754   1.5754   1.7649 0.19898
Residuals                20 17.8532   0.8927
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
>
> ##Test para determinar si se cumple el supuesto de normalidad
> shapiro.test(residuals(cuyes1))

      shapiro-wilk normality test

data: residuals(cuyes1)
W = 0.93287, p-value = 0.113
>
> ##Test para determinar si se cumple el supuesto de homogeneidad de varianza
> leveneTest(DATOS_CUYES$CL, DATOS_CUYES$Tratamiento)
Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
      Df F value Pr(>F)
group  2  2.1479 0.1417
      21
>
> ##Estimar las medias por mínimos cuadrados
> cuyes1<-aov(DATOS_CUYES$CL~DATOS_CUYES$Tratamiento+DATOS_CUYES$Peso_i)
> summary(cuyes1)
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
DATOS_CUYES$Tratamiento  2  6.405   3.202   3.587 0.0466 *
DATOS_CUYES$Peso_i       1  1.575   1.575   1.765 0.1990
Residuals                20 17.853   0.893
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
5 observations deleted due to missingness
> anova(cuyes1)
Analysis of Variance Table

Response: DATOS_CUYES$CL
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
DATOS_CUYES$Tratamiento  2  6.4048   3.2024   3.5875 0.04662 *
DATOS_CUYES$Peso_i       1  1.5754   1.5754   1.7649 0.19898
Residuals                20 17.8532   0.8927
---

```

```

R 4.3.2 · ~/
> ##Estimar las medias por mínimos cuadrados
> medias1.1<-ref.grid(cuyes1, "Tratamiento")
> medias1.1
'emmGrid' object with variables:
  Tratamiento = Control, Ovsynch, P4-Synch
  Peso_i = 746.67
> medias2<-new("ref.grid", medias1.1)
> lsmeans(medias2, "Tratamiento")
Tratamiento lsmean SE df lower.CL upper.CL
Control      1.35 0.361 20  0.601  2.11
Ovsynch      2.45 0.336 20  1.747  3.15
P4-Synch     2.33 0.315 20  1.670  2.98

Confidence level used: 0.95
>
> #Crear la base de datos con las medias y errores estandar
> CL<-data.frame(
+   Tratamiento=c("Control",
+                 "Ovsynch",
+                 "P4-Synch"),
+   CuerpoLuteo=c(1.35,
+                 2.45,
+                 2.33),
+   SE=c(0.361,
+        0.336,
+        0.315)
+ )
> CL
  Tratamiento CuerpoLuteo SE
1   Control      1.35 0.361
2   Ovsynch      2.45 0.336
3   P4-Synch      2.33 0.315
>
> #Graficar los resultados (Gráfico de barras con barras de error estandar)
> GCL<-ggplot(CL) +
+   geom_bar(aes(x=Tratamiento, y=CuerpoLuteo), stat="identity", fill="blue", alpha=0.7) +
+   geom_errorbar(aes(x=Tratamiento, ymin=CuerpoLuteo-SE, ymax=CuerpoLuteo+SE), width=0.2,
+                 colour="black", alpha=0.7, size=1.0)+
+   ylim(c(0,3))
>
> GraficoCL<-GCL+
+   theme(text = element_text(size = 9))+
+   labs(x="Tratamientos", y="Número de cuerpos lúteos")+
+   theme(axis.title.x = element_text(face="bold", vjust=-0.5, colour="black", size=rel(1.25))) +
+   theme(axis.title.y = element_text(face="bold", vjust=1.5, colour="black", size=rel(1.25))) +
+   theme(axis.text = element_text(size = 12))
>
> GraficoCL

```