

Sincronización de estro en cuyes (*Cavia porcellus*) mediante dos dosis de PGF_{2α} y su efecto sobre parámetros reproductivos

Synchronization of estrus in guinea pigs (*Cavia porcellus*) by applying two doses of PGF_{2α} and its effect on reproductive parameters

Cornelio Rosales–Jaramillo^{1*} , Guillermo Guevara¹ , Pedro Nieto¹ , José Aranguren–Méndez² , Diana Farfán–Patiño¹ ,
Maribel Bermeo–Bacuilima³ , Anabel Guamán–Guallpa³ 

¹Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Grupo de Investigación en Cobayos. Cuenca, Ecuador.

²Universidad del Zulia, Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracaibo, Venezuela.

³Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias. Cuenca, Ecuador.

*Autor de correspondencia: cornelio.rosales@ucuenca.edu.ec

RESUMEN

La biotecnología de la reproducción cada vez es más utilizada en la producción animal. El cuy (*Cavia porcellus*) originario de los Andes, ha incrementado su importancia como especie de interés zootécnico a nivel global debido a la alta calidad de su carne. Dentro de su producción, el manejo de la reproducción busca la optimización reproductiva basada en la sincronización del estro. La investigación planteó, generar un protocolo de sincronización y agrupamiento de estros en cuyes mediante el uso de dos dosis de PGF_{2α} y evaluar el efecto sobre el porcentaje de parición (PP) y número de crías al parto (NCP). La investigación se realizó en la región sur del trópico andino del Ecuador. Se estructuraron cuatro tratamientos con ocho animales (449 g peso vivo y 3 meses de edad) distribuidos al azar, siendo: T0 sin PGF_{2α}; T1, T2 y T3 con inyección de 0,04 mg de prostaglandina F_{2α} intramuscular al día 0 y una segunda dosis igual al día 7, 9 y 11 en ese orden. La variable respuesta porcentaje de sincronización de estro (PSC) se determinó por la ausencia de membrana vaginal, para posterior empadre controlado por 3 días; PP y el NCP fue registrado post parto. Para los análisis estadísticos se aplicó las pruebas de ji-cuadrado y la prueba H de Kruskal–Wallis. Se encontró en T3 un 100 % de sincronización a las 48 horas y se obtuvo un PP de 87,5 % y un NCP de 2,6 ($P < 0,05$), no se encontró efecto en T1 y T2. El uso de doble dosis de PGF_{2α} (0,04 mg intramuscular) con intervalo de 11 días sincroniza y concentra los estros con un PP y NCP eficientes.

Palabras clave: Camada; cobayo; hormonas; porcentaje de parición; reproducción asistida

ABSTRACT

Reproductive biotechnology is increasingly used in animal production. The guinea pig (*Cavia porcellus*), native to the Andes, has increased its importance as a species of zootechnical interest globally due to the high quality of its meat. Within its production, reproduction management seeks reproductive optimization based on estrus synchronization. The research aimed to generate a protocol for synchronization and grouping of estrus in guinea pigs by using two doses of PGF_{2α}, evaluate the effect on the calving percentage (PP) and litter size (NCP). The research was carried out in the southern region of the Andean tropics of Ecuador. Four treatments were structured with eight animals (449 g live weight and 3 months of age) distributed randomly, being: T0 without PGF_{2α}; T1, T2 and T3 with injection of 0.04 mg of prostaglandin F_{2α} intramuscularly on day 0 and a second equal dose on day 7, 9 and 11 in that order. The variable response percentage of estrus synchronization (PSC) was determined by the absence of vaginal membrane, for subsequent mating controlled for 3 days; PP and NCP were recorded postpartum. For statistical analyses, the chi-square tests and the Kruskal–Wallis H test were applied. In T3, 100% synchronization was found at 48 hours and a PP of 87.5% and a NCP of 2.6 were obtained ($P < 0.05$), no effect was found in T1 and T2. The use of a double dose of PGF_{2α} (0.04 mg intramuscular) with an interval of 11 days synchronizes and concentrates estrus with an efficient PP and NCP.

Key words: Litter size; guinea pig; hormones; calving percentage; assisted reproductive

INTRODUCCIÓN

Una de las pocas especies domésticas nativas de los Andes Sudamericanos constituye el cuy, cobayo, curi o guinea pig (*Cavia porcellus*). Su crianza milenaria ha sido facilitada por la gran resiliencia que posee la especie, habiéndose adaptado a un sinnúmero de condiciones de manejo y alternativas de alimentación ejecutadas por pequeños productores rurales con limitados principios zootécnicos.

Por las peculiares características de su carne, el cuy es muy valorado como un alimento de elevado valor nutricional y constituye parte fundamental de la dieta rural [1]; por ello, en la actualidad las especies nativas están sujeta a un proceso de valoración e investigación a nivel local y global tanto desde el ámbito productivo como de conservación del material zoogenético nativo [2, 3].

La creciente demanda de alimentos para uso humano exige la búsqueda de alternativas que permitan optimizar su producción de manera sostenible. Es así que, la correcta aplicación de alternativas de manejo reproductivo aporta a mejorar la producción animal, así como a la preservación y uso del material zoogenético de manera sostenible [4].

La aplicación de la biotecnología reproductiva implica el entendimiento del ciclo estral de las especies, como base para el desarrollo y aplicación de métodos de sincronización del estro a través de hormonas exógenas, sean estos basados en los progestágenos o en las prostaglandinas [5, 6, 7].

La cobaya presenta ciclos estruales cada 16 días (d) siguiendo un patrón cíclico similar a las demás especies domésticas, con una duración en cada etapa de: proestro 1,38 d, estro 8,31 horas, metaestro 1,39 d y el diestro 12,31 d [8, 9]. Cuando el tenor de progesterona (P₄) es bajo, deviene la regresión del *corpus luteum* (CL), desencadenándose el crecimiento folicular de carácter bifásico y determinado por la hormona foliculo estimulante (FSH); la primera onda termina alrededor del d 10 – 11, con posterior selección de 3 – 5 folículos con un tamaño de 500-700 μm en una segunda onda folicular, siendo estos los que llegarán a la ovulación acompañados de pico de LH [10, 11, 12].

La PGF_{2α} es una sustancia lipídica cuyo origen son los ácidos grasos [13], constituye una de las más importantes bases hormonales dentro de los protocolos para sincronizar el celo en diversas especies de animales [6]. Se menciona que la PGF_{2α} inyectada en los d 8 a 10; 10 a 12; 12 a 14 provoca la involución del cuerpo lúteo y la disminución de la síntesis de P₄ cuando es administrada en cobayas histerectomizadas, con el consecuente apareamiento del estro [5]; cosa similar ocurre al inyectar al noveno d post celo [14]. Además, si se anula el sistema de síntesis de PGF_{2α} se provoca el alargamiento del ciclo estral [15].

No se han reportado estudios sobre la sincronización de celo en *Cavia porcellus* con un protocolo que utilice la aplicación de 2 dosis de PGF_{2α} a días diferentes del ciclo; investigaciones con el uso de una dosis única PGF_{2α} reportan un nulo efecto sincronizador [16], otros intentos se han realizado mediante el uso de GnRH, estradiol y FSH en combinación, habiéndose encontrado efectos diversos sobre la fertilidad [17, 18].

El uso de protocolos que provocan la sincronización del estro mediante la inyección de 2 dosis de PGF_{2α}, tienen el objetivo de conseguir que los individuos que no responden a una primo aplicación por no presentar un cuerpo lúteo desarrollado, puedan estar sensibles al momento de la segunda aplicación, por lo que se debe considerar el tiempo de vida del cuerpo lúteo propio en cada especie, con esto, se consigue la acumulación de celos a un determinado tiempo [6, 7].

La investigación planteó como objetivo el generar un protocolo de sincronización y el agrupamiento de celos mediante el uso de 2 dosis de PGF_{2α} en cuyes del trópico andino y evaluar su influencia sobre el porcentaje de parición y número de crías al parto.

MATERIALES Y MÉTODOS

La ejecución de la investigación se realizó en la parroquia Cumbe ubicada en el Cantón Cuenca, Región sur andina del Ecuador a una altura de 2640 m.s.n.m., coordenadas geográficas -3.105278, -78.999044, temperatura promedio de 11 a 12°C y 650 mm de lluvia al año.

Treinta y dos cuyes hembras primíparas de 3 a 4 meses de edad con un peso de 449 ± 31 g en promedio determinado con una balanza de precisión (BPS 52 plus BOECO®, Alemania), fueron utilizadas en la investigación conjuntamente con cuatro machos reproductores fértiles. La identificación de los animales se realizó con aretes de aluminio previo a ser alojadas en pozas de 1,5 m² las hembras y los reproductores en pozas individuales de 0,25 m² permaneciendo hasta el momento del empadre [19]. La crianza fue homogénea para todos los grupos; la alimentación fue mixta forraje-concentrado, con base forrajera de holco (*Holcus lanatus*) y alfalfa (*Medicago sativa*) ajustada de forma periódica al 30 % del peso vivo·día⁻¹, complementada con balanceado comercial (PC 18 %, ED 2800 Kcal·kg⁻¹ MS, FC 8 %) 30 g·animal⁻¹·día⁻¹, además de agua a voluntad.

Para la sincronización del celo y su determinación, se administraron 2 dosis de 0,04 mg de PGF_{2α} por vía intramuscular en la región glútea a intervalos de 7, 9 y 11 d (FIG. 1). Posterior a la aplicación de la 2^{da} dosis, se determinó la existencia de la membrana vaginal (MV) por 3 d seguidos, su ausencia se consideró como signo de celo; procediéndose a empadrear por 3 d consecutivos. Para el tratamiento control, se respetaron los intervalos propuestos seguido de similares días de detección de celo luego de la segunda aplicación de solución salina.

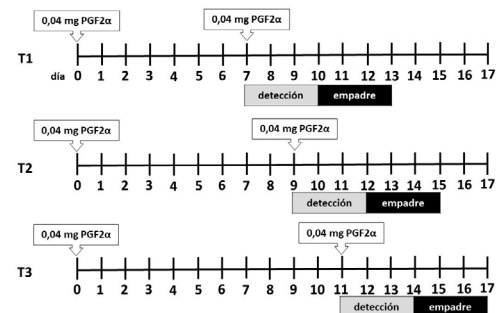


FIGURA 1. Protocolos de sincronización del estro con 2 dosis de prostaglandinas PGF_{2α} intramuscular en cuyes (*Cavia porcellus*).

Se estructuraron cuatro tratamientos incluido el control con ocho animales hembras cada uno, siendo: T1: 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 7 d; T2: 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 9 d, T3 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 11 d y T0 control: sin PGF_{2α}, con aplicación de solución salina.

Las variables de análisis consideradas fueron:

El porcentaje de sincronización de celo (PSC), como signo se usó la observación de la apertura de la MV hasta 72 horas (h) posteriores a la 2^{da} de PGF_{2α}.

- PSC = (número de hembras en celo / número de hembras sincronizadas) × 100

El porcentaje de parición sobre hembras totales (PPHT) definido como:

- PPHT = (número de hembras paridas / número de hembras totales) × 100

El porcentaje de parición sobre hembras sincronizadas (PPHS) definido como:

- PPHS = (número de hembras paridas / número de hembras servidas) × 100; y,

El número de crías por parto (NCP) establecido como:

- NCP = número de crías nacidas / total de hembras paridas.

Los análisis estadísticos fueron realizados a través del software IBM® SPSS® Statistics (v 26) mediante la aplicación de las pruebas de *ji*-cuadrado y la prueba H de Kruskal–Wallis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Sincronización y concentración de celos

La apertura de la membrana vaginal se presentó en el total de hembras sincronizadas de T3, el mayor porcentaje se observó a las 24 h (62,5%) y el restante 37,5% a las 48 h posteriores a la segunda inyección de PGF_{2α} (TABLA I), encontrándose diferencia significativa frente a los demás tratamientos ($P < 0,05$). Los tratamientos T1 y T2 mostraron nula respuesta, entre tanto que, tres hembras de T0 presentaron estro de manera natural y espontánea.

La luteólisis se caracteriza por la ocurrencia de dos fenómenos conocidos como: regresión funcional, en la que el CL pierde la capacidad de síntesis y secreción de P₄, y, un segundo conocido como regresión estructural caracterizado por la afectación a la integridad vascular y muerte de las células luteales.

Es claro que, la PGF_{2α} produce la luteólisis y define la vida del CL dentro del ciclo estral. La lisis funcional se basa en una acción directa sobre las células luteales a través de los receptores existentes en ellas ligados a la proteína Gq, los que se activan ocasionando la generación de inositol trifosfato, así como diacil glicerol (DAG) influido por la fosfolipasa C (PLC), con posterior incremento de Ca²⁺ dentro de las células, concomitante con la actividad de la proteína quinasa C (PKC) [20, 21].

TABLA I
Porcentaje de sincronización post segunda dosis de PGF_{2α} intramuscular en cuyes (*Cavia porcellus*)

Tratamiento	PSC ¹ %	% celo post 2 ^a aplicación (horas)		
		24	48	72
T0	37,5 ^b	0	37,5	0
T1	0,00 ^c	0	0	0
T2	0,00 ^c	0	0	0
T3	100,0 ^a	62,5	37,5	0

¹PSC: porcentaje de sincronización, T0 control: sin PGF_{2α}, con aplicación de solución salina al día 0, 7, 9 y 11; T1: 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 7 días; T2: 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 9 días; T3 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 11 días. Diferencias significativas ($P < 0,05$) se expresan con letras diferentes en la misma columna

Así mismo, en roedores se ha comprobado que la enzima 20α-hidroxiesteroide deshidrogenasa (20αHSD) inducida por la PGF_{2α} anula la secreción de P₄ [22]. Otras vías de anulación de síntesis de P₄, están regidas por la inducción al incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS), por la reducción de provisión de colesterol al ovario [23]; supresión de síntesis mediada por hormona luteinizante (LH) y prolactina [24, 25] y, por inhibición de aromatas luteal que impide la síntesis de estradiol [26].

La pérdida de estructura del cuerpo lúteo está ocasionada fundamentalmente por la apoptosis tanto de células luteales como vasculares al generar vasoconstricción sobre la red vascular del cuerpo lúteo causando isquemia [11, 27, 28]. Este evento implica el accionar de las caspasas quienes regulan la desintegración de las proteínas celulares como la poly ADN – ribosa polimerasa y otras relacionadas directamente con la apoptosis, así como por el aumento de Ca²⁺ libre intracelular el que incentiva la fragmentación de ADN por acción de endonucleasas, fenómeno importante en el proceso apoptótico [29, 23].

Otras vías para la apoptosis, se relacionan con las ROS quienes a más de impedir la esteroidogénesis, modulan el fenómeno apoptótico en el CL; así también, la inducción que provoca la PGF_{2α} para el incremento del flujo sanguíneo hacia la periferia del CL vía óxido nítrico, trae como consecuencia la vasoconstricción severa por la expresión de endotelina 1 y angiotensina II [23].

Es así que, la consecuente reducción de los tenores de P₄ hasta niveles basales, elimina el feedback negativo hacia el sistema hipotálamo–hipófisis incrementando el flujo de gonadotropinas, ocasionando el apareamiento de un nuevo ciclo estral y posterior presentación de la manifestación de celo [29, 30, 7].

Además, es conocido que la eficacia de la PGF_{2α} como sincronizadora de celo es dependiente del nivel y estado de desarrollo del CL y/o folicular [31], de tal forma que, el estro se presentará si hay la presencia de un folículo dominante. Por el contrario, si el desarrollo del folículo aún es incipiente o muestra atresia temprana, el estro se hará presente solamente cuando el folículo esté completamente desarrollado o exista el reclutamiento folicular en una segunda oleada [6].

Investigaciones previas, reportan resultados discordantes bajo presupuestos de la aplicación de dosis única o continua por varios

días de PGF_{2α} exógena en cuyes hembras histerectomizadas o con aplicación de bloqueadores de prostaglandinas [5, 15, 14]. Grégoire y cols. [16] no encontraron efecto inductor de celo en cobayas multíparas con el uso de sucedáneos de la prostaglandina aplicados a una dosis en diferentes etapas.

Los hallazgos positivos en la presente investigación a la sincronización del celo mediante la inyección de 0,04 mg de PGF_{2α} exógena con doble aplicación a un intervalo de 11 d, demuestran que el cuerpo lúteo de la cobaya se muestra refractario hasta los días 9 – 10; posterior a ellos, muy probablemente gracias al incremento del número de receptores a la PGF_{2α}, el CL es susceptible de sufrir luteólisis, proceso conocido como “adquisición de la capacidad luteolítica” [11, 32].

Además, la alta concentración de celos entre las 24 y 48 horas en los animales sincronizados a intervalo 0 – 11 d en comparación con la baja presentación de estros espontáneos, sugiere que el efecto sincronizante se debe a la sensibilidad ocasionada por la dosis primaria y al intervalo entre dosis utilizado.

La nula sincronización presentada en los protocolos con intervalos menores a 9 d, estaría probablemente determinada por un comportamiento refractario del CL hacia la PGF_{2α} en los primeros días post celo, impidiendo que el CL sea afectado debido a la nula o incipiente adquisición de capacidad luteolítica por parte de este, factor imprescindible para la luteólisis. Dicha capacidad es dependiente del desarrollo y maduración de las células endoteliales e inmunes así como de las células esteroideogénicas, que son características celulares del CL maduro, además de la posterior dependencia a la concentración y patrón pulsátil de la PGF_{2α} al que se haya expuesto [5, 33, 32, 14].

Porcentaje de parición y número de crías al parto

El porcentaje de parición tanto sobre hembras totales y sincronizadas (TABLA II) obtenido en el tratamiento T3 fueron altos (87,5%), bajo un empadre restringido a 3 d post detección de celo, aspecto este importante a considerar.

Dicho valor difiere manera significativa ($P < 0,05$) con relación a T0 el que alcanzó unos valores de 3,5 y 1,3 más bajos en condiciones de presentación espontánea de celo y la consecuente baja concentración de estos. En cuanto al número de crías por parto, T3 alcanza un promedio 73 % más alto que T0 (control), observándose diferencia significativa ($P < 0,05$).

No existe evidencia de investigaciones anteriores que determinen el PP y NCP en cuyes hembras posterior al uso de protocolos con dos dosis de PGF_{2α} en momentos diferentes de aplicación y posterior empadre controlado de 3 d.

Investigaciones con la aplicación de prostaglandina a dosis única frente al porcentaje de parición y prolificidad reportan valores de 65 y 85 % de fertilidad y 2,23 crías/parto en cobayas nulíparas de la línea Perú y 2,54 crías en cobayas mejoradas multíparas respectivamente, valores inferiores a los encontrados [18, 34].

Los resultados descritos son la primera evidencia sobre el uso de un protocolo a dos dosis de PGF_{2α} para la sincronización y el agrupamiento de celos en cuyes, proveyendo información precisa

TABLA II
Porcentaje de parición y número de crías por parto en cuyes (*Cavia porcellus*) hembras sincronizadas con doble dosis intramuscular de PGF_{2α}

Tratamiento	Parición		NCP ³
	PPHS ¹ (%)	PPHT ² (%)	
T0	66,6 ^b	25,0 ^b	1,5 ± 0,7 ^b
T1	-	-	-
T2	-	-	-
T3	87,5 ^a	87,5 ^a	2,6 ± 0,5 ^a

¹PPHS: porcentaje de parición sobre hembras sincronizadas; ²PPHT: porcentaje de parición sobre hembras totales; ³NCP: número de crías por parto. T0 control: sin PGF_{2α}, con aplicación de solución salina al día 0, 7, 9 y 11; T1: 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 7 días; T2: 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 9 días; T3 0,04 mg de PGF_{2α} con intervalo de 11 días. Diferencias significativas ($P < 0,05$) se expresan con letras diferentes en la misma columna

sobre el intervalo de aplicación (0-11 d) de hormona exógena, así como los posibles parámetros productivos a conseguirse en base a un empadre controlado de 3 d.

CONCLUSIONES

Los resultados demuestran la viabilidad de la aplicación de un protocolo con dos dosis de PGF_{2α} (0,04mg) intramuscular con un intervalo de 11 días en cuyes, lo que hace posible la sincronización y concentración de celos, como alternativa de aplicación práctica dentro del manejo reproductivo y productivo, así como a la biotecnología reproductiva de la especie.

De igual forma, la sincronización de estro a dos dosis PGF_{2α}, aspecto no estudiado en la especie, se muestra eficiente con un alto porcentaje de parición y un número de crías por parto medio alto, parámetros de suma importancia dentro de la evaluación reproductiva del hato.

Por lo tanto, lo encontrado permite la innovación en la práctica tradicional en la crianza de cuyes, caracterizada por la saca de animales comercializables de acuerdo a los partos ocurridos a diferentes tiempos de acuerdo a la presentación espontánea de celos, frente a la posibilidad de estructurar un sistema de planificación por lotes, alternativa que implica una mejora sustancial para los sistemas de planificación, producción y comercialización de la especie.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Cardona Iglesias JL, Portillo López PA, Carlosama Ojeda LD, Vargas Martínez JJ, Avellaneda Avellaneda Y, Burgos Paz WO, Patiño Burbano RE. Importancia de la alimentación en el sistema productivo del cuy [Internet]. Bogotá: Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (AGROSAVIA); 2020. 97 p. doi: <https://doi.org/g82jnj>

- [2] Navarrete Mera JF, Cartuche Macas LF, Cifuentes Castillo CA, Mora Uvidia JA. Estado actual de la caracterización de los Recursos Zoogenéticos en el Ecuador. Rev. CTU [Internet]. 2023; 10(2):64-77. doi: <https://doi.org/g82jnr>
- [3] Rosales–Jaramillo C, Román–Bravo R, Aranguren–Méndez J. Morfometría y faneróptica de subpoblaciones de cobayos (*Cavia porcellus*) nativos del altiplano sur ecuatoriano. Rev. Cient. FCV–LUZ [Internet]. 2021; 31(2):71-79. doi: <https://doi.org/g82jns>
- [4] Gonzáles–Figuroa H, Gonzáles Molfino HM. Biotecnología reproductiva: una alternativa para mejorar producción animal. Biotempo [Internet]. 2005 [consultado 18 Julio 2024]; 5:5-11. Disponible en: <https://goo.su/ofmFbIt>
- [5] Blatchley F, Donovan B. Effect of intra–uterine foreign bodies and of prostaglandin administration on progesterone secretion during the oestrous cycle of the guinea–pig. J. Endocrinol. [Internet] 1976; 70(1):39-45. doi: <https://doi.org/bb5xqj>
- [6] Gutiérrez C. Manejo hormonal del ciclo estral. En: Galina C, Valencia J, editores. Reproducción de los animales domésticos. 3rd ed. Ciudad de México: LIMUSA; 2008. p. 117-125.
- [7] Xu Z. Reproduction, events and management | Control of estrous cycles: synchronization of estrous. En: Fuquay JW, editor. Encyclopedia of Dairy Sciences. 2nd ed. [Internet]. Cambridge (EUA): Academic Press; 2016. p. 448-453. doi: <https://doi.org/d3sqtf>
- [8] Bermeo Bacuilima MM, Guamán Gualpa AG. Evaluar la sincronización de celo con PG y su efecto estimado sobre la fertilidad y prolificidad en cobayas nativas. [tesis de pregrado en Internet]. Cuenca (Ecuador): Universidad de Cuenca; 2022 [consultado 13 Mar. 2024]. 67 p. Disponible en: <https://goo.su/XbyUpmF>
- [9] Kühnel W, Mendoza AS. Scanning electron microscope investigations on the vaginal epithelium of the guinea pig during the estrous cycle. Arch. Histol. Cytol. [Internet]. 1992; 55(Suppl.):205-210. doi: <https://doi.org/fksb53>
- [10] Bland KP. Biphasic follicular growth in the guinea–pig oestrous cycle. J. Reprod. Fert. [Internet]. 1980; 60(1):73-76. doi: <https://doi.org/d6tnh4>
- [11] Brito Capallejas R. Fisiología de la reproducción animal con elementos de biotecnología. La Habana: Editorial Felix Varela; 2009. 238 p.
- [12] Lorenzo González PL, Reproducción en animales de laboratorio. En: García Sacristán A, editor. Fisiología Veterinaria. Madrid: Editorial Tébar Flores; 2018. p. 1115-1127 p.
- [13] Menjón R, Marcial M, Jiménez M. Prostaglandinas, una herramienta que sigue mejorando la rentabilidad en las explotaciones. Repropig [Internet]. 2019 [consultado 25 May. 2024]; (3):1-9. Disponible en: <https://goo.su/6TucAuN>
- [14] Tso EC, Tam WH. The effect of continuous treatment with prostaglandin F-2 α on oestrous cycle length and corpus luteum regression in hysterectomized guinea–pigs. Reproduction [Internet]. 1977; 50(2):335-336. doi: <https://doi.org/bs667q>
- [15] Horton E, Poyser N. Elongation of oestrous cycle in the guinea–pig following subcutaneous or intra–uterine administration of indomethacin. Br. J. Pharmac. [Internet]. 1973; 49(1):98-105. doi: <https://doi.org/g82jnt>
- [16] Grégoire A, Allard A, Huamán E, León S, Silva R, Buff S, Berard M, Joly T. Control of the estrous cycle in guinea–pig (*Cavia porcellus*). Theriogenology. [Internet]. 2012; 78(4):842-847. doi: <https://doi.org/f346dv>
- [17] Obregón D. Utilización de dos metodos de sincronizacion de celos en cuyas multiparas. [tesis de pregrado en Internet]. Riobamba–Chimborazo (Ecuador): Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Internet]; 2009 [consultado 10 Abr, 2024]. 82 p. Disponible en: <https://goo.su/OoKLkI>
- [18] Oñate C. Evaluación de dos métodos de sincronización del estro en cuyes. [tesis de pregrado en Internet]. Riobamba–Chimborazo (Ecuador): Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Internet]; 2008 [consultado 10 Abr. 2024]. 41 p. Disponible en: <https://goo.su/YIe8eHO>
- [19] Salinas M. Crianza y comercialización de cuyes. Lima (Perú): Ripalme; 2002. 136 p.
- [20] Coussin F, Scott RH, Nixon GF. Sphingosine 1-phosphate induces CREB activation in rat cerebral artery via a protein kinase C–mediated inhibition of voltage–gated K⁺ channels. Biochem. Pharmacol. [Internet]. 2003; 66(9):1861-1870. doi: <https://doi.org/cbzhxb>
- [21] Zhou H, Murthy KS. Distinctive G protein–dependent signaling in smooth muscle by sphingosine 1-phosphate receptors S1P₁ and S1P₂. Am. J. Physiol. Cell Physiol. [Internet]. 2004; 286(5):C1130-C1138. doi: <https://doi.org/dvg2xv>
- [22] Strauss JF, Stambaugh RL. Induction of 20 α –hydroxysteroid dehydrogenase in rat corpora lutea of pregnancy by prostaglandin F_{2 α} 1. Prostaglandins [Internet]. 1974; 5(1):73-85. doi: <https://doi.org/cpx432>
- [23] Olivera M, Tarazona A, Ruíz T, Giraldo C. Vías implicadas en la luteólisis bovina. Rev. Colomb. Cienc. Pecu. [Internet]. 2007; 20(3):387-393. doi: <https://doi.org/n3gc>
- [24] Behrman HR, Grinwich DL, Hichens M. Studies on the mechanism of PGF_{2 α} and gonadotropin interactions on LH receptor function in corpora lutea during luteolysis. Adv. Prostaglandin Thromboxane Res. 1976; 2:655-666. PMID: 185887.
- [25] Stocco CO, Chedrese J, Deis RP. Luteal expression of cytochrome P450 side–chain cleavage, steroidogenic acute regulatory protein, 3 β –hydroxysteroid dehydrogenase, and 20 α –hydroxysteroid dehydrogenase genes in late pregnant rats: Effect of luteinizing hormone and RU486. Biol. Reprod. [Internet]. 2001; 65(4):1114-1119. doi: <https://doi.org/fhf84c>
- [26] Stocco C. *In Vivo* and *in Vitro* Inhibition of *cyp19* gene expression by prostaglandin F_{2 α} in murine luteal cells: Implication of GATA-4. Endocrinology [Internet]. 2004; 145(11):4957-4966. doi: <https://doi.org/dxxknd>
- [27] Chiappe M. Bases fisiológicas de la reproducción en la hembra. En: García Sacristán A, editor. Fisiología Veterinaria. Madrid: Editorial Tébar Flores; 2018. p. 961-977.

- [28] Lilley KG, Epping RJ, Hafner LM. The guinea pig estrous cycle: correlation of vaginal impedance measurements with vaginal cytologic findings. *Lab. Anim. Sci.* [Internet]. 1997 [consultado 10 Abr. 2024]; 47(6):632-637. PMID: 9433700. Disponible en: <https://goo.su/rrFRE5y>
- [29] Aréchiga-Flores C, Cortés-Vidauri Z, Hernández-Briano P, Flores-Flores G, Rochín-Berumen F, Ruiz-Fernández E. Revisión: Función y regresión del cuerpo lúteo durante el ciclo estral de la vaca. *Abanico Vet.* [Internet]. 2019; 9:1-21. doi: <https://doi.org/g6848s>
- [30] Garris D, Foreman D. Follicular growth and atresia during the last half of the luteal phase of the guinea pig estrous cycle: relation to serum progesterone and estradiol levels and utero-ovarian blood flow. *Endocrinology* [Internet]. 1984; 115(1):73-77. doi: <https://doi.org/dpkq3j>
- [31] Grégoire A, Joly E, Huamán Fuertes E, Silva Arce RM, León Trinidad S. Crioconservación de los recursos genéticos del cuy (*Cavia porcellus*): producción y congelación de embriones. *Bull. Inst. Fr. Études Andin.* [Internet]. 2010; 39(1):185-188. doi: <https://doi.org/g82jnv>
- [32] Pate JL. Luteolysis. En: Skinner MK, editor. *Encyclopedia of Reproduction*. 2nd ed. Vol. 2. [Internet]. Boston (EUA): Academic Press; 2018. p. 106-113. doi: <https://doi.org/g82jnw>
- [33] Blatchley F, Donovan B. Luteolytic effect of prostaglandin in the guinea-pig. *Nature*. [Internet]. 1969; 221:1065-1066. doi: <https://doi.org/btvzp7>
- [34] Díaz Berrones H. Evaluación de dos métodos de sincronización de celo en cuyes (*Cavia porcellus*). [tesis de maestría en Internet]. Riobamba-Chimborazo (Ecuador): Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Zootécnica [Internet]; 2008 [consultado 13 Mar. 2024]. 199 p. Disponible en: <https://goo.su/LXea4Ye>