

# Cambios morfométricos de las unidades materno fetales a causa de su ubicación dentro de los cuernos uterinos en la cobaya

## Morphometric changes of maternal fetal units due to their location within the uterine horns in the guinea pig

Gabriela Sofia Garay , Gissela Eugenia Gañán , Fernanda Estefanía Munzón , Luis Eduardo Ayala\* 

Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Carrera de Medicina Veterinaria. Cuenca, Ecuador.

\*Autor para correspondencia: [luis.ayala@ucuenca.edu.ec](mailto:luis.ayala@ucuenca.edu.ec)

### RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo comparar las características morfométricas macroscópicas *post mortem* de las unidades materno fetales (UMFs) en cada cuerno uterino (CU) y su relación con la concentración de progesterona (P4) durante los primeros 35 días de gestación en la cobaya (*Cavia porcellus*). Se utilizaron 20 cobayas de línea peruana, peso medio de  $964,5 \pm 33,99$  gramos y una condición corporal de  $2,6 \pm 0,11$ . La evaluación *post mortem* se ejecutó en 5 momentos diferentes de la gestación (días 15, 20, 25, 30 y 35), sacrificando 4 cobayas en cada uno. Se tomaron muestras sanguíneas para medir los niveles de P4 y luego se extrajo el aparato reproductor, identificando el cuerno derecho (CUD) e izquierdo (CUI), los cuales se dividieron en tres secciones: caudal, medio, craneal, para describir el lugar de la implantación embrionaria. Se determinó el volumen y peso de UMFs, se midió el diámetro de la placenta (DPL), diámetro de saco gestacional (DSG) y la longitud corona rabadilla (CR). Los resultados demostraron un mayor porcentaje de implantación en CUD (66,8 %) en relación al CUI (33,2 %) y mayor frecuencia de implantaciones en la parte caudal de ambos cuernos (CpD=32,5 % y CpIZ=22,1 %), el volumen de la UMFs presentó un crecimiento progresivo, aunque disminuyó al día 30, recuperándose nuevamente en el día 35. Un patrón similar se registró en el desarrollo del DPL, DSG y CR. La concentración de P4 fue de  $68,4 \pm 3,41$  ng·mL<sup>-1</sup> en el día 15 y de  $63,7 \pm 2,20$  ng·mL<sup>-1</sup> en el día 35. En conclusión, las gestaciones se presentaron con mayor frecuencia en el cuerno derecho, con implantaciones localizadas en las posiciones caudal y media de ambos cuernos. El desarrollo embrión mostró un crecimiento lento pero progresivo en los primeros 20 días, acelerándose al día 30, impulsado por la funcionalidad de la placenta.

**Palabras clave:** Unidad materno fetal; vesícula gestacional; progesterona; útero

### ABSTRACT

The objective of this research was to compare the *post-mortem* macroscopic morphometric characteristics of maternal-fetal units (MFUs) in each uterine horn (CU) and their relationship with progesterone (P4) concentration during the first 35 days of gestation in the guinea pig (*Cavia porcellus*). Twenty Peruvian line guinea pigs were used, with an average weight of  $964.5 \pm 33.99$  g and a body condition score of  $2.6 \pm 0.11$ . The *post-mortem* evaluation was performed at 5 different times during gestation (days 15, 20, 25, 30 and 35), sacrificing 4 guinea pigs in each one. Blood samples were taken to measure P4 levels and then the reproductive system was removed, identifying the right horn (CUD) and left horn (CUI), which were divided into three sections: caudal, middle, cranial, to describe the site of embryonic implantation. The volume and weight of UMFs were determined, the placental diameter (DPL), gestational sac diameter (DSG) and crown-rump length (CR) were measured. The results showed a higher percentage of implantation in CUD (66.8 %) compared to CUI (33.2%) and a higher frequency of implantations in the caudal part of both horns (CpD = 32.5% and CpIZ = 22.1%). The volume of the UMFs showed a progressive growth, although it decreased on day 30, recovering again on day 35. A similar pattern was recorded in the development of DPL, DSG and CR. The concentration of P4 was  $68.4 \pm 3.41$  ng·mL<sup>-1</sup> on day 15 and  $63.7 \pm 2.20$  ng·mL<sup>-1</sup> on day 35. In conclusion, pregnancies occurred more frequently in the right horn, with implantations located in the caudal and middle positions of both horns. Embryonic development showed slow but progressive growth in the first 20 days, accelerating on day 30, driven by the functionality of the placenta.

**Key words:** Maternal-fetal unit; gestational vesicle; progesterone; uterus

## INTRODUCCIÓN

El cuy (*Cavia porcellus*) es un roedor doméstico de gran importancia en América del Sur, forma parte integral de las tradiciones culturales que perduran hasta la fecha [1]. Se considera una especie de relevancia económica, debido a su gran prolificidad y su pronta madurez sexual, siendo esta a los dos meses de edad [2]. Adicional a estas características productivas, la similitud morfológica placentaria, permite que el cobayo fuese empleado como un biomodelo en investigaciones científicas [3].

Al ser considerado un modelo biológico de experimentación, se han realizado diferentes investigaciones, que han permitido definir el comportamiento reproductivo de la hembra, como son: a) ciclo estral de  $16,1 \pm 0,2$  días (d) en promedio, [4] y b) tipo de ovulación no estacional espontánea (3,14 ovulaciones por ciclo) [5]. En las últimas décadas, los estudios enfocados a la gestación de la cobaya han tomado una gran relevancia, principalmente debido al tipo de placenta hemocorial discoide que posee [6], y posterior a ello se han enfocado en el desarrollo fetal, con el propósito de obtener mayor cantidad de crías vivas al fin del proceso. En roedores de importancia zootécnica como la coneja se han implementado planes de selección genética que han mejorado considerablemente el número de crías por hembra gestante; sin embargo, se ha observado grandes desigualdades en los pesos de los gazapos de la misma camada, que repercuten en su viabilidad, en la correcta homeostasis de la hembra y finalmente, en las tasas de reposición y beneficios de la explotación [7].

Estudios demuestran que el posicionamiento de los fetos en el útero de roedores como la coneja y la rata depende de la raza, la nutrición y el tamaño de los cuernos uterinos, llegando a observar que los fetos con mayor peso y diámetro se localizan en los extremos ováricos del cuerno uterino, mientras que los fetos de menor peso y diámetro se encuentran en la parte distal y en posición medial del cuerno uterino [8]. Por consiguiente, se considera que la cobaya al ser un roedor similar a la coneja va a tener un comportamiento similar a ésta en cuanto al tamaño y peso de los fetos distribuidos en los dos cuernos uterinos. Sin embargo, en el caso de la cobaya, consideramos que esta información no está disponible y debe ser analizada para desarrollar herramientas útiles en los planes de mejoramiento genético de esta especie. Además, es fundamental investigar el papel de la progesterona en la cobaya, ya que esta hormona es esencial para el mantenimiento de la gestación en otras especies de interés zootécnico [4]. Por ejemplo, en la cobaya, se observa un cambio en la producción de progesterona debido a la transición de la fase lútea a la placentaria antes de la mitad de la gestación [9]. No obstante, la información sobre la concentración de progesterona durante la gestación es limitada, lo que subraya la necesidad de profundizar en el conocimiento de los niveles de esta hormona en momentos clave del proceso gestacional en esta especie.

En el presente trabajo se comparó las características morfométricas macroscópicas *post mortem* de las unidades materno fetales dentro de cada cuerno uterino y entre cuernos uterinos (derecho e izquierdo); así como, su relación con la concentración de progesterona plasmática en los d 15, 20, 25, 30 y 35 de gestación de la cobaya.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Animales y granja

La investigación se realizó en la provincia del Azuay, cantón Cuenca, parroquia Santa Ana, en una granja comercial ubicada a

una altitud de 3.500 metros sobre el nivel del mar. Se emplearon 20 cobayas de línea peruana, peso medio de  $964,5 \pm 33,99$  g, edad entre 4-6 meses y condición corporal de  $2,6 \pm 0,11$  en la escala de 1 a 5 según lo descrito por Ara y cols. [10]. El empadre fue realizado con 10 machos, pesos vivo medio de  $1180,3 \pm 84,50$  g, edad entre 8-10 meses y fertilidad comprobada en registros de la granja, manteniendo una relación macho hembra de 1:1. Las cobayas fueron alojadas en jaulas separadas de 0,5 m de largo por 0,5 m de ancho y 0,5 m de alto, según recomendaciones emitidas por Vivas y Carballo [11]. Los animales fueron alimentados por una mezcla forrajera compuesta de 70 % de Ray grass (*Lolium multiflorum*) y 20 % de Alfalfa (*Medicago sativa*), según recomendación de Benitez y cols. [12], más 10 % de balanceado comercial que contenía proteína cruda al 18 % y agua *ad libitum*.

La investigación fue descriptiva, en primera instancia se evaluó *post mortem* la ubicación de la implantación de los embriones dentro de un mismo cuerno uterino y luego se relacionó con el cuerno uterino opuesto. En un segundo momento se valoró los cambios morfométricos de la unidad materno fetal en cinco momentos diferentes dentro de los primeros 35 d de gestación de la cobaya (d 15, 20, 25, 30 y 35). Finalmente, se determinó la concentración de progesterona en suero sanguíneo en los cinco momentos antes descritos.

### Pre experimento

Las cobayas pasaron un periodo de adaptación de 15 d al sistema de manejo y alimentación. A continuación, se aplicó un protocolo de sincronización del celo con la administración de  $0,22 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  de peso vivo de progesterona (P4) oral (Altrenogest®) por 15 d consecutivos, según lo descrito por Garay y cols. [13]. Al día siguiente de haber finalizado el protocolo de sincronización del celo (d 16) se inició el monitoreo de la apertura de la membrana vaginal (AMV) cada 24 horas (7:00 am) durante 5 d consecutivos. El día que se observó una AMV del 50 %, se determinó como día del celo y se procedió a introducir un macho en la jaula en una relación 1:1 durante 24 horas. Transcurrido este tiempo se realizó citología vaginal para determinar la presencia de espermatozoides y de haber estos se consideró que la cobaya recibió 24 h antes monta efectiva (día cero de la gestación). A partir de este instante se determinaron 5 momentos de seguimiento de evaluación: 15, 20, 25, 30 y 35 d de gestación.

### Experimento

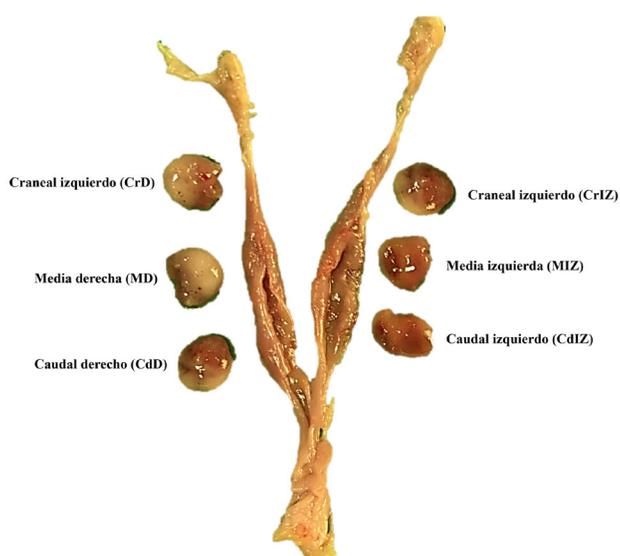
#### Eutanasia y toma de muestras de sangre

Cuatro cobayas fueron eutanasiadas de cada grupo en cada momento de evaluación d 15, 20, 25, 30 y 35, siguiendo metodología de Santos y cols. [14], para lo cual se aplicó pentobarbital sódico en dosis de  $120\text{--}150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  vía intraperitoneal [15]. En el proceso se tuvo presente la Norma Oficial Mexicana NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio Humanitario de Animales Domésticos y Silvestres (Humane Slaughter Association, 2015) [16]. A continuación, se tomaron muestras de sangre (5 mL) en tubos Vacutainer tapa roja de la vena yugular, luego las muestras fueron centrifugadas (Micro 200, Alemania) a 3.000 G por 10 min para obtener el suero, el cual fue almacenado a  $-20^\circ\text{C}$  hasta su procesamiento.

La determinación de la concentración de progesterona se realizó mediante un Kit de Elisa Multi Species (Innovative Research®, México), según la metodología descrita por Grégoire y cols. [17], con ello se estableció las curvas de comportamiento hormonal.

### Valoración de la ubicación de la implantación de los embriones

A continuación, se diseccionó la línea media del abdomen y se obtuvo el aparato reproductor íntegro de la cobaya, como lo describió Espinoza y cols. [18]. Para la ubicación de las implantaciones de los embriones y fetos se utilizó la metodología descrita por Turner y Trudinger [19] con ciertas modificaciones que se explican a continuación: el feto más cercano al cérvix en el cuerno derecho se denominó posición caudal derecha (CdD), la implantación del centro se determinó posición media derecha (MD) y la más cercana al ovario se nombró craneal derecha (CrD). En el caso del cuerno uterino izquierdo se determinó las mismas ubicaciones y tomaron los nombres de posición caudal izquierda (CdIZ), media izquierda (MIZ), y craneal izquierda (CrIZ), detalle en FIG. 1.



**FIGURA 1.** Posiciones determinadas para el estudio en los cuernos derecho e izquierdo. CdD=caudal derecho. MD=media derecho. CrD=craneal derecho. CdIZ=caudal izquierdo. MIZ=media izquierda. CrIZ=craneal izquierdo (fuente autores)

### Determinación del volumen, peso de la unidad materno fetal

Para determinar el volumen de la unidad materno fetal se utilizó la fórmula descrita por Crane y Muirhead [20] para el elipsoide donde:

$$\text{Volumen cm}^3 = 0,523 \times (D1 \times D2 \times D3)$$

$$V = D1 \times D2 \times D3$$

D1 = largo, D2 = ancho, D3 = altura o grosor

El peso de la unidad materno fetal fue determinada mediante una balanza de precisión (PCE-DMS 310, Albacete, España) y los resultados expresados en g.

### Valoración del diámetro de la placenta y saco gestacional

Los diámetros se midieron con un calibrador de 6" (Vernier, Truper, Ecuador) tomando medidas en dos ejes  $(D1+D2)/2$  y se expresó el resultado en mm.

### Determinación de la longitud corona rabadilla

Se definió como la longitud sagital media máxima del feto desde la base del occipital hasta la primera vertebra coccígea (comienzo de la cola), para esto se utilizó un calibrador de 6" (Vernier, Truper, Ecuador) y los resultados fueron expresados en mm.

### Análisis estadístico

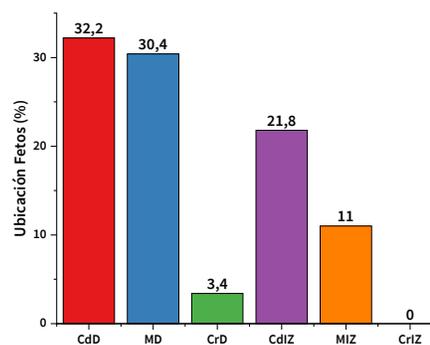
Los datos fueron tabulados en Excel y procesados en el programa estadístico SPSS versión 25. Se establecieron estadígrafos principales de todas las variables. La normalidad de los datos fue determinada mediante la prueba de Shapiro-Wilk, las variables que no mostraron normalidad fueron transformados a  $\log_{10}$ . Para comparar el volumen, diámetros, peso, longitud de corona rabadilla y la concentración de progesterona en los cinco momentos diferentes de la gestación (d 15, 20, 25, 30 y 35) se utilizó un ANOVA unidireccional y para comparar medias la prueba de Tukey al 5 %.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Frecuencia de ubicación de los embriones en cuernos uterinos

Al analizar la frecuencia de ubicación de los embriones dentro de los cuernos uterinos (derecho e izquierdo) se determinó que el cuerno derecho presentó mayor porcentaje de implantaciones con un 66,8 % frente a un 33,2 % de casos observados el izquierdo. Esta particularidad podría tener relación por la mayor cantidad de irrigación que recibe cierta parte del cuerno derecho, específicamente la zona donde es irrigada por la arteria ovárica derecha, la cual comparte en ocasiones un tallo común con la arteria renal, característica anatómica que permite mayor flujo sanguíneo al cuerno derecho [21], lo cual ha determinado que en especies como la rata se produzcan más implantaciones en el cuerno derecho en comparación con el cuerno izquierdo [22].

Además, se estableció que dentro de un mismo cuerno uterino (derecho o izquierdo) existió mayor frecuencia de implantaciones en la parte caudal CdD=32,2 %; CdIZ=21,8 %; es decir, la parte más cercana al cérvix, con valores similares a la implantación observada en la parte media (MD=30,4 %; MIZ=11 %); sin embargo, estas dos ubicaciones presentaron 10 veces más implantaciones frente a la craneal (CrD=3,4 %; CrIZ=0 %; ubicación más proximal al ovario) del cuerno respectivo sea este derecho o izquierdo; FIG. 2).



**FIGURA 2.** Porcentaje de la ubicación de los fetos en los cuernos derecho, ubicación posterior (CdD), media (MD), anterior (CrD), y en el cuerno izquierdo, ubicación posterior (CdIZ), media (MIZ), anterior (CrIZ), durante los primeros 35 días de gestación de la cobaya

En otro trabajo realizado en cobayas también se determinó que la frecuencia de implantaciones fue mayor en la parte cercana al cérvix con un 45 %, seguido de la parte media (34 %) y finalmente la parte proximal al ovario derecho (4 %), valores cercanos a los determinados en el presente trabajo [19].

### Volumen de la unidad materno fetal

El volumen de la unidad materno fetal se incrementó 3 veces cada cinco días a partir del d 15 pasando de  $0,3 \pm 0,01 \text{ cm}^3$  a  $1,0 \pm 0,03 \text{ cm}^3$  (d 20), continuando su crecimiento a  $3,3 \pm 0,3 \text{ cm}^3$  (d 25); sin embargo, se observó una disminución en la progresión de crecimiento que se venía dando al d 30 del experimento ( $3,5 \pm 0,21 \text{ cm}^3$ ), pero a partir de este momento volvió a observar el mismo crecimiento sostenido de 3 veces que presentó al inicio, llegando a un valor de  $9,4 \pm 0,74 \text{ cm}^3$ ; en el d 35; FIG. 3).

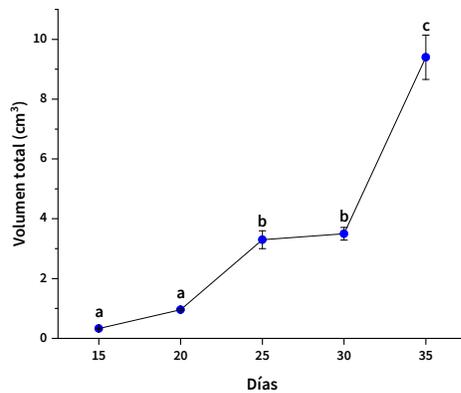


FIGURA 3. Media y error estándar del volumen ( $\text{cm}^3$ ) de la unidad materno fetal en los diferentes momentos de monitoreo (días: 15, 20, 25, 30 y 35 de gestación). abc=letras diferentes indican diferencia significativa entre momentos de valoración de la gestación.  $P < 0,05$

### Peso de la unidad materno fetal

El peso de la unidad materno fetal mantuvo un incremento sostenido a partir del d 15 ( $0,66 \pm 0,04 \text{ g}$ ) de gestación, luego al d 20 ( $1,4 \pm 0,08 \text{ g}$ ) y en el d 25 ( $2,7 \pm 0,49 \text{ g}$ ); sin embargo, para el d 30 se triplicó el incremento de peso ( $8,8 \pm 0,25 \text{ g}$ ) y a continuación mostró un ritmo de crecimiento sostenido alcanzando un valor de  $13,6 \pm 0,30 \text{ g}$  el día 35 de gestación (FIG. 4). Estos resultados son concordantes con los descritos por Prickett [23] quien determinó un peso medio a los 15 d de 0,61 g y 1,68 g en d 20 de la gestación de cobayas. Estos resultados demuestran que el crecimiento de la unidad materno fetal dentro de la primera mitad de la gestación mantienen un incremento de peso sostenido; sin embargo, en el d 30 el peso de la estructura aumenta exponencialmente manteniendo este crecimiento relación con los niveles de P4 determinado en estas fechas.

### Diámetro de la placenta

La placenta duplicó su diámetro cada cinco días como se puede observar en la Figura 5, con una ligera disminución de su ritmo de crecimiento entre el d 25 de  $18,7 \pm 0,6 \text{ mm}$  y 30 de  $18,9 \pm 0,41 \text{ mm}$ , para luego retomar el patrón de desarrollo en el d 35 de  $24,6 \pm 1,03 \text{ mm}$ ; (FIG. 5).

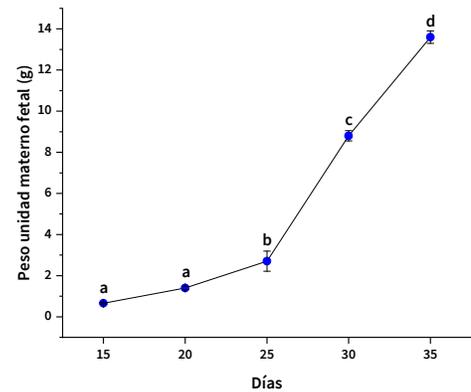


FIGURA 4. Media del peso de la unidad materno fetal en los días de monitoreo (día 15, 20, 25, 30 y 35). abcd=letras diferentes indican diferencia significativa entre momentos de valoración de la gestación.  $P < 0,05$

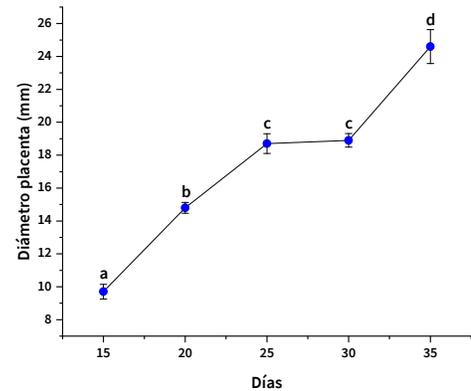
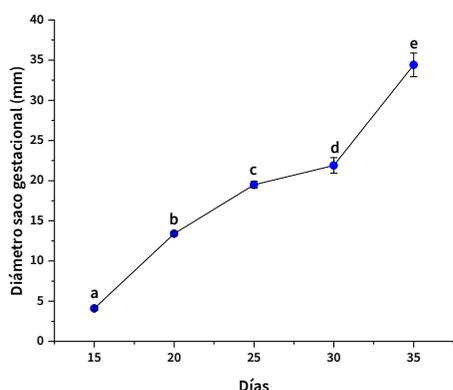


FIGURA 5. Promedio del diámetro de la placenta en los días de monitoreo (días 15, 20, 25, 30 y 35). abcd=letras diferentes indican diferencia significativa entre momentos de valoración de la gestación.  $P < 0,05$

La placenta es un órgano temporal interpuesto entre la madre y el feto que transfiere los nutrientes necesarios y actúa como fuente de hormonas, presenta una zona de laberinto, una superficie vascular en la cual se produce el intercambio sanguíneo de la madre al feto [24]. Sin embargo, se ha determinado que el desarrollo de la placenta fue lento y sostenido y presentó su valor más alto entre los d 20 y 35 de la gestación en las cobayas, resultados similares a los obtenidos en la presente investigación [25]. Esto coincide con el incremento de peso de la unidad materno fetal por lo que se considera que la placenta toma relevancia en esta fase de la gestación, iniciando el intercambio de la función luteal por la placentaria.

### Valoración del desarrollo del saco gestacional

El saco gestacional también mostró un desarrollo sostenido desde el d 15 al d 25 similar al de la placenta; sin embargo, el ritmo de crecimiento disminuyó entre el d 25 ( $19,5 \pm 0,41 \text{ mm}$ ) y 30 ( $21,9 \pm 0,96 \text{ mm}$ ), para luego volver a incrementar su ritmo de crecimiento hasta el d 35 ( $34,4 \pm 1,47 \text{ mm}$ ; FIG. 6).



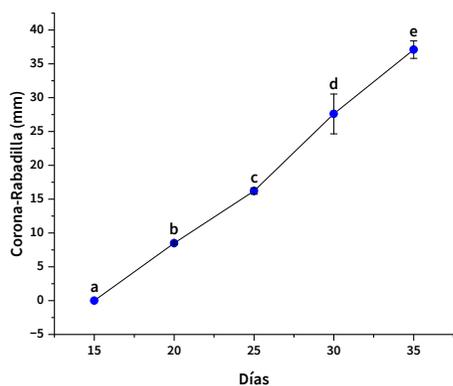
**FIGURA 6.** Media del diámetro del saco gestacional en los cinco momentos de monitoreo (día 15, 20, 25, 30 y 35). abcde=letras diferentes indican diferencia significativa entre momentos de valoración de la gestación.  $P < 0,05$

Los datos sugieren que la placentación en la cobaya y otros caviomorfos depende predominantemente de la nutrición hemotrófica, pero, no está muy involucrada en el desarrollo embrionario temprano; sin embargo, es una estructura esencial a partir de la mitad de la gestación en adelante para el desarrollo y supervivencia fetal [26].

#### Determinación de la longitud corona rabadilla

La longitud corona rabadilla (CR) no fue determinada en el día 15, ya que en esta edad el tubo neural del embrión recién se está cerrando y se encuentra pegado a la placenta, lo que dificulta su identificación y toma de medidas. Característica también observada y descrita por Prickett [23] quien mencionó que a esta edad (15 d o menos), medir o pesar los embriones es poco práctico y conlleva a muchos errores. Además, las estructuras corporales aún no se encuentran totalmente desarrolladas.

Sin embargo, en el presente trabajo a partir del día 20 se determinó  $8,5 \pm 0,18$  mm de CR, medida que aumentó rápida y sostenidamente en los días 25 ( $16,2 \pm 0,47$  mm), 30 ( $27,6 \pm 2,95$  mm) y día 35 ( $37,1 \pm 1,29$  mm), como se puede observar en la FIG. 7.

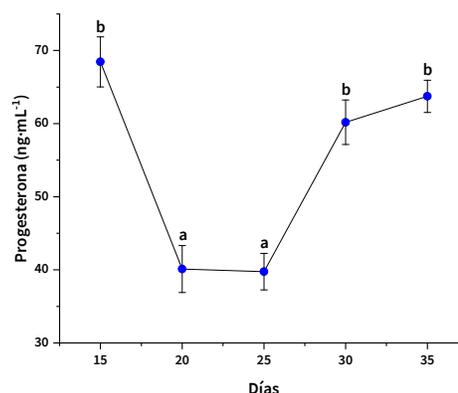


**FIGURA 7.** Media de la longitud Corona Rabadilla de los conceptos en los días de monitoreo (días 15, 20, 25, 30 y 35). abc=letras diferentes indican diferencia significativa entre momentos de valoración de la gestación.  $P < 0,05$

Silva y cols. [27] determinaron que la longitud de CR determinada en un número reducido de cobayas ( $n=2$ ) en el día 14 fue de  $0,8-1,2$  cm, en día 20 ( $1,4-1,9$  cm), día 25 ( $2,1-2,6$  cm), día 30 ( $5$  cm) valores que fueron superiores a los establecidos en el presente trabajo. Esta diferencia en la longitud de CR entre nuestro estudio y el de Silva podría estar relacionado con el número de animales ( $n=5$  vs.  $n=2$ ) utilizado en los dos estudios, así como las líneas genéticas de cobayas valoradas en los ensayos (línea peruana vs. no especifican), pues se ha determinado que la raza y la nutrición influyen sobre el desarrollo del embrión en los roedores [8].

#### Valoración de la concentración de progesterona

Luego de que la cobaya fue cubierta y quedó gestante la concentración de progesterona en sangre muestra un valor elevado en el día 15 ( $68,4 \pm 3,41$  ng·mL<sup>-1</sup>), para luego disminuir en el día 20 ( $40,1 \pm 3,21$  ng·mL<sup>-1</sup>) y mantenerse hasta el día 25 ( $39,7 \pm 2,49$  ng·mL<sup>-1</sup>); sin embargo, a partir del día 30 ( $60,2 \pm 9,04$  ng·mL<sup>-1</sup>) el incremento de la progesterona fue casi el doble hasta el día 35 ( $63,7 \pm 2,20$  ng·mL<sup>-1</sup>). Esta particularidad coincide con el incremento del diámetro de la placenta en el día 35, por lo que presuimos que es el momento en el cual hay aporte de P4 por parte de esta estructura, lo cual podría marcar el final del de la denominación de embrión y pasar a ser considerado feto, como sucede en otras especies cuando la placenta toma funcionalidad total y aporta la mayor cantidad de P4 para sostener la gestación (FIG. 8).



**FIGURA 8.** Media y error estándar de los niveles de progesterona en los cinco momentos de monitoreo del experimento (días 15, 20, 25, 30 y 35). ab=letras diferentes indican diferencia significativa entre momentos de valoración de la gestación.  $P < 0,05$

#### CONCLUSIONES

En la cobaya las implantaciones se producen con mayor frecuencia en el cuerno derecho; Además, dentro de un mismo cuerno uterinos las posiciones con más frecuencia de implantaciones son las caudales y las mediales (derecho e izquierdo). El embrión en los primeros 20 días de vida tiene un desarrollo lento y a partir de este momento cuando la placenta llega a tener funcionalidad total, el desarrollo del embrión es más rápido favorecido por altos niveles de progesterona en sangre.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad de Cuenca por el valioso apoyo institucional brindado durante el desarrollo de esta investigación.

**Conflicto de intereses**

Los autores confirman, la no existencia de conflictos de intereses en el presente trabajo

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [1] Lord E, Collins CJ, deFrance SD, LeFebvre MJ, Pigièrre F, Eeckhout P, Erauw C, Fitzpatrick SM, Healy PF, Martínez-Polanco MF, García JL, Ramos-Roca E, Delgado ME, Sánchez-Urriago A, Peña-Léon GA, Toyne JM, Dahlstedt A, Moore KM, Laguer-Díaz C, Zori C, Matisoo-Smith E. Ancient DNA of Guinea Pigs (*Cavia* spp.) indicates a probable new center of domestication and pathways of global distribution. *Sci. Rep.* [Internet]. 2020; 10(1):65784. doi: <https://doi.org/gjdr3h>
- [2] Aguiló Gisbert J. Alteraciones reproductivas en cobayas hembra. *Argos* [Internet]. 2019 [consultado 15 Ago. 2024]; 201:86-88. Disponible en: <https://goo.su/cWnK>
- [3] Fernández EA, Rosales CA, Garzón JP, Argudo DE, Ayala LE, Guevara GE, Maldonado JE, Perea FP. Morphological and histological characteristics of ovaries from two genetic groups of guinea pigs (*Cavia porcellus*) from South America. *Rev. Investig. Vet. Perú* [Internet]. 2022;33(4):1-11. doi: <https://doi.org/g8w7b4>
- [4] Ayala Guanga LE, Rodas Carpio R, Almeida A, Torres Inga CS, Nieto Escandón PE. Espículas peneanas del cobayo (*Cavia porcellus*), influencia sobre el comportamiento sexual, fertilidad y calidad espermática. *Rev. Prod. Anim.* [Internet]. 2017 [consultado 15 Ago. 2024]; 29(3):36-42. Disponible en: <https://goo.su/aUwyh>
- [5] Aranibar E, Echevarría L. Número de ovulaciones por ciclo estrual en cuyes (*Cavia porcellus*) andina y Perú. *Rev. Investig. Vet. Perú* [Internet]. 2014; 25(1):29-36. doi: <https://doi.org/g8w7b5>
- [6] Candia AA, Jiménez T, Navarrete Á, Beñaldo F, Silva P, García-Herrera C, Sferruzzi-Perri AN, Krause BJ, González-Candia A, Herrera EA. Developmental ultrasound characteristics in Guinea pigs: similarities with human pregnancy. *Vet. Sci.* [Internet]. 2023; 10(2):144. doi: <https://doi.org/g8w7b6>
- [7] Castellini C, Dal Bosco A, Arias-Álvarez M, Lorenzo PL, Cardinali R, Rebollar PG. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review. *Anim Reprod Sci.* [Internet]. 2010; 122(3-4):174-182. doi: <https://doi.org/c4mtwv>
- [8] McLaurin KA, Mactutus CF. Polytocus focus: Uterine position effect is dependent upon horn size. *Int. J. Dev. Neurosci.* [Internet]. 2015; 40(1):85-91. doi: <https://doi.org/f6x2r3>
- [9] Heap RB, Deanesly R. The increase in plasma progesterone levels in the pregnant Guinea-pig and its possible significance. *Reproduction* [Internet]. 1967; 14(2):339-341. doi: <https://doi.org/d6f4gk>
- [10] Ara M, Jiménez R, Huamán A, Carcelén F, Díaz D. Desarrollo de un índice de condición corporal en cuyes: relaciones entre condición corporal y estimados cuantitativos de grasa corporal. *Rev. Investig. Vet. Perú* [Internet]. 2012; 23(4):420-428. doi: <https://doi.org/g8w7b7>
- [11] Vivas Torres JA, Carballo D. Especies alternativas: Manual de crianza de Cobayos (*Cavia porcellus*) [Internet]. Managua: Universidad Nacional Agraria; 2013 [consultado 12 May. 2024]. 49 p. Disponible en: <https://goo.su/GhtlT>
- [12] Benítez-González EE, Chamba-Ochoa HR, Calderón-Abad ÁE, Cordero-Salazar FB. Evaluación de bloques nutricionales en la alimentación de cobayos (*Cavia porcellus*) en etapas de crecimiento y engorde. *J. Selva Andina Anim. Sci.* [Internet]. 2019; 6(2):66-73. <https://doi.org/g8w7b8>
- [13] Garay Peña G, Velesaca Ayala P, Ayala Guanga L. Efecto de diferentes dosis de progesterona oral sobre la sincronización de celo y la ovulación de las cobayas [Internet]. *Rev. Prod. Animal.* 2023 [consultado 15 Ago. 2024]; 35(2). Disponible en: <https://goo.su/0Foh80f>
- [14] Santos J, Fonseca E, van Melis J, Miglino MA. Morphometric analysis of fetal development of *Cavia porcellus* (Linnaeus, 1758) by ultrasonography—Pilot study. *Theriogenology* [Internet]. 2014; 81(7):896-900. doi: <https://doi.org/f5ww6f>
- [15] Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, Bromage N, Bunyan J, Erhardt W, Flecknell P, Gregory N, Hackbarth H, Morton D, Warwick C. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1. *Lab Anim.* [Internet]. 1996; 30(4):293-316. doi: <https://doi.org/fh22hx>
- [16] Norma Oficial Mexicana. NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural; 1996 [consultado 12 Mar. 2024]. 18 p. Disponible en: <https://goo.su/NGhmls>
- [17] Grégoire A, Allard A, Huamán E, León S, Silva RM, 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>
- [18] Espinoza M, Carhuarica D, Maturrano AL, Rosadio R, Luna L. Efecto de la administración oral de estreptomina en la mortalidad de cuyes inoculados con una cepa virulenta de *Salmonella Typhimurium*. *Rev. Investig. Vet. Perú* [Internet]. 2023; 34(1):e24592. doi: <https://doi.org/g8w7b9>
- [19] Turner AJ, Trudinger BJ. Ultrasound measurement of biparietal diameter and umbilical artery blood flow in the normal fetal Guinea pig. *Comp. Med.* 2000; 50(4):379-384. PMID: 11020155.
- [20] Crane MB, Muirhead TL. Evaluation of ovarian volume by transrectal ultrasonography in cattle; effect of the day of the estrous cycle and validation of a method of subtracting of corpora lutea and follicle volume. *Anim. Reprod. Sci.* [Internet]. 2020; 214:106302. doi: <https://doi.org/g8w7cb>
- [21] Egund N, Carter AM. Uterine and placental circulation in the Guinea-pig: An angiographic study. *J. Reprod. Fert.* [Internet]. 1974; 40(2):401-410. doi: <https://doi.org/fxdtmz>
- [22] Barr Jr. M, Jensch RP, Brent RL. Prenatal growth in the albino rat: Effects of number, intrauterine position and resorptions. *Am. J. Anat.* [Internet]. 1970; 128(4):413-427. doi: <https://doi.org/cj66pr>
- [23] Prickett M. The development of the external form of the guinea-pig (*Cavia cobaya*) between the ages of 11 days and 20 days of gestation [tesis de maestría en Internet]. Kansas city: Kansas State College of Agriculture and Applied Science; 1931. [consultado 15 Ago. 2024]. 40 p. Disponible en: <https://goo.su/8TXoiUd>

- [24] Pijnenborg R, Robertson WB, Brosens I, Dixon G. Review article: Trophoblast invasion and the establishment of haemochorial placentation in man and laboratory animals. *Placenta* [Internet]. 1981; 2(1):71-91. doi: <https://doi.org/c6r5qk>
- [25] Tam WH, Burgess SM. The developmental changes in the placenta of the guinea-pig. *J. Anat.* [Internet]. 1977 [consultado 15 Ago. 2024]; 123(3):601-614. PMID: 885778. Disponible en: <https://goo.su/FwfZ>
- [26] Vasconcelos BG, Favaron PO, Miglino MA, Mess AM. Development and morphology of the inverted yolk sac in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Theriogenology* [Internet]. 2013; 80(6):636-641. doi: <https://doi.org/f484p7>
- [27] Silva FMdeO, Alcantara D, Carvalho RC, Favaron PO, dos Santos AC, Viana DC, Miglino MA. Development of the central nervous system in guinea pig (*Cavia porcellus*, Rodentia, Caviidae). *Pesq. Vet. Bras.* [Internet]. 2016; 36(8):753-760. doi: <https://doi.org/g8w7cc>