







Morfometría del ovario, cuerpo lúteo y concentración de progesterona en la gestación de la cobaya

Gissela E. Gañán , Fernanda E. Munzón , Luis E. Ayala ,
Gabriela S. Garay¹ .

Carrera de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Cuenca.
Av. 12 de octubre. Cuenca, Ecuador.

Ovarian morphometry, corpus luteum and progesterone concentration during pregnancy in the guinea pig

Abstract. The objective of this study was to determine post-mortem, the volume of the right (RL) and left (LH) ovaries, the diameter of the right (RLB) and left corpus luteum (LCL), and the concentration of progesterone (P4) at five gestational time points (days 15, 20, 25, 30 and 35) in guinea pigs. Twenty females with mean weights of 964.5 ± 33.99 g, ages 4 to 6 months, and a body condition of 2.6 ± 0.11 were evaluated. The results showed that the volume of the ovaries did not differ statistically ($P > 0.05$) in the five gestation times; however, the volume of the OD on day 35 in some cases was three times greater than on day 15, this was related to a larger diameter CL on day 35, which produced more P4. In addition, the diameter of the CLD and CLI showed a sustained increase from day 15 to day 25 ($P > 0.05$). At day 30, the CLD and CLI had their largest diameter, then stabilized or decreased in diameter until day 35. P4 concentration was high on day 15, decreased on days 20, 25 and from day 30 onwards a 1.5-fold increase was observed. It is concluded that the CL grew steadily from day 20 and maintained a positive relationship with P4 concentration until day 30 of gestation.

Keywords: Guinea pig, volume, pregnancy, progesterone

Resumen. El objetivo de este estudio fue determinar post-mortem, el volumen de los ovarios derecho (OD) e izquierdo (OI), el diámetro del cuerpo lúteo derecho (CLD) e izquierdo (CLI), y la concentración de progesterona (P4) en cinco momentos de la gestación (días 15, 20, 25, 30 y 35) en cobayas. Se evaluaron 20 hembras con pesos promedio de $964,5 \pm 33,99$ g, edades de 4 a 6 meses, y una condición corporal de $2,6 \pm 0,11$. Los resultados mostraron que el volumen de los ovarios no difirió estadísticamente ($P > 0,05$) en los cinco momentos de gestación; sin embargo, el volumen del OD en día 35 en algunos casos fue tres veces mayor que en el día 15, esto mantuvo relación con un CL de mayor diámetro en el día 35, el cual produjo más P4. Además, el diámetro del CLD y CLI mostraron un aumento sostenido desde el día 15 al 25 ($P > 0,05$). En el día 30, el CLD y CLI tuvieron su mayor diámetro, luego se estabilizaron o redujeron su diámetro hasta el día 35. La concentración de P4 fue elevada en el día 15 disminuyó en los días 20, 25 y a partir del día 30 se observó un incremento de 1,5 veces. Se concluye que el CL creció sostenidamente a partir del día 20 y mantuvo una relación positiva con la concentración de P4 hasta el día 30 de gestación.

Palabras clave: Cuy, volumen, preñez, progesterona

Morfometria do ovário, corpo lúteo e concentração de progesterona na gestação de cobaia

Resumo. O objetivo deste estudo foi determinar post-mortem o volume dos ovários direito (OD) e esquerdo (OI), o diâmetro do corpo lúteo direito (CLD) e esquerdo (CLI) e a concentração de progesterona (P4) em cinco momentos de gestação (dias 15, 20, 25, 30 e 35) em cobaia. Foram avaliadas 20 fêmeas com peso médio de $964,5 \pm 33,99$ g, idade de 4 a 6 meses e condição corporal de $2,6 \pm 0,11$. Os resultados mostraram que o volume dos ovários não diferiu estatisticamente ($P > 0,05$) nos cinco momentos da gestação; Porém, o volume do DO no dia 35 em alguns casos foi três vezes maior que no dia 15, isso foi relacionado a um maior diâmetro do CL no dia 35, que produziu mais P4. Além

¹ Autor para la correspondencia: E-mail: gabriela.garayp@ucuenca.edu.ec

disso, o diâmetro do CLD e CLI apresentou um aumento sustentado do dia 15 ao dia 25 ($P > 0,05$). No dia 30, o CLD e o CLI tiveram seu maior diâmetro, depois estabilizaram ou reduziram seu diâmetro até o dia 35. A concentração de P4 foi elevada no dia 15, diminuiu nos dias 20, 25 e a partir do dia 30 foi observada uma diminuição. Aumento de 1,5 vezes. Conclui-se que o CL cresceu de forma constante a partir do 20º dia e manteve uma relação positiva com a concentração de P4 até o 30º dia de gestação.

Palavras-chave: cobaia, volume, gravidez, progesterona

Introducción

El cuy (*Cavia porcellus*) es un animal reconocido como biomodelo en diversos experimentos gestacionales, que involucran el desarrollo del cuerpo lúteo (CL) como una estructura glandular transitoria, que es esencial para el mantenimiento de la gestación en su primer tercio a través de la progesterona (Shaw et al., 2018). Esta estructura ovárica experimenta un proceso de regresión, caracterizado por una disminución de la funcionalidad (Vallcaneras et al., 2022). A pesar de la importancia inicial del CL y de la progesterona (P4) en la gestación, los estu-

dios realizados en los cobayos son insuficientes para entender su funcionamiento en la etapa inicial de la gestación, por lo que es necesario caracterizar el desarrollo del CL y la concentración de P4 plasmática en las primeras 5 semanas de gestación de la cobaya.

Por lo antes expuesto, el trabajo tuvo como objetivo establecer las características morfométricas del ovario, cuerpo lúteo y la concentración de la progesterona en los primeros 35 días de gestación de la cobaya.

Materiales y Métodos

La investigación se realizó en la parroquia Santa Ana, Cuenca-Ecuador, en una granja comercial, coordenadas -2.9823842, -78.9003392, a una altitud de 3500 msnm. Se emplearon 20 cobayas con característica de la línea peruana, que permanecieron para su manejo y alimentación en jaulas individuales de 0,5 m de largo por 0,5 m de ancho y 0,5 m de alto (1m²/cobaya). El peso promedio de las cobayas para el empadre fue de 964,5±33,99 g, con una edad entre 4-6 meses y condición corporal de 2,6±0,11 (Ara et al., 2012). El empadre fue realizado con 10 machos, con peso de 1180,3±84,50 g y edad entre 8-10 meses. Los animales fueron alimentados con una mezcla forrajera (*Pennisetum clandestinum* y *Medicago sativa* o *Lolium perenne* y *Trifolium repens*), adicional un balanceado comercial BiOmentos Cuyes para la fase de engorde y reproductoras (BiOalimentar®) y disponían de agua *ad libitum*. Durante el estudio se tuvo presente la normativa del código sanitario para animales terrestres, capítulo 7,8 “Utilización de animales en la investigación y educación”, de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2022). La investigación fue descriptiva y determinó las características del volumen de los ovarios (derecho “OD” e izquierdo “OI”), el diámetro del CL derecho (CLD) e izquierdo (CLI), y la concentración de progesterona (P4) en los días 15, 20, 25, 30 y 35 de la gestación de la cobaya.

Inicialmente, las cobayas fueron sincronizadas en celo con 0,22 mg/kg de P4 (Altrenogest®), vía oral por 15 días consecutivos. El día que presentaron celo se introdujo el macho en la jaula y se consideró como el día

cero de gestación. Cuatro cobayas fueron sacrificadas en cada momento de evaluación, con pentobarbital sódico en dosis de 120 mg/kg vía intraperitoneal de conformidad con el capítulo 7.8, volumen I, del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2022), relativo a la protección de los animales utilizados en experimentos científicos. Se tomaron muestras de sangre (5 cc) de la vena yugular para determinar la concentración de progesterona, mediante un Kit de Elisa Multi-Species (Innovative Research®. EUA). Luego de recuperar los ovarios, se midieron el largo, ancho y profundidad, y se determinó el volumen ovárico mediante la fórmula descrita por Crane y Muirhead (2020): Volumen = 0,523 X (D1 X D2 X D3), donde 0,523 es una constante para determinar el volumen de esferas; el resultado fue expresado en cm³. El largo (D1) y ancho (D2) del CL se determinó con un calibrador, para luego calcular el diámetro en base a las medidas de los dos ejes [(D1+D2)/2] y el resultado se expresó en mm. Los datos fueron tabulados en Excel y procesados en el programa estadístico SPSS-IBM® 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 transformadas al LOG 10. Para comparar el volumen, diámetros y la concentración de progesterona en cada momento de la gestación se utilizó un ANOVA unidireccional y para comparar medias la prueba de Tukey al 5%.



Resultados y Discusión

Se determinó un volumen general medio del OD de $0,27\pm0,04\text{ cm}^3$ y del OI de $0,30\pm0,04\text{ cm}^3$, sin presentar diferencia estadística entre los dos ovarios ($p>0,05$). Además, se comprobó un diámetro medio del CL en el OD de $1,84\pm0,15\text{ mm}$ y en el OI de $2,07\pm0,16\text{ mm}$, sin diferencia estadística entre ambos ($p>0,05$). Se observaron $3,1\pm0,29$ CLs por cobaya gestante, con una media similar ($p>0,05$) de $1,7\pm0,11$ CLs en OD y $1,4\pm0,20$ CLs en OI.

Al valorar el volumen del OD y OI en los días 15, 20, 25,

30 y 35 se determinó que no existió diferencia estadística, como se puede observar en los paneles A y B de la Figura 1. Sin embargo, el volumen del OD en el día 35 en algunos casos fue tres veces más grande que el determinado en el día 15, esto mantuvo relación con un CL de mayor diámetro observado en el día 35, el cual produjo más P4 (Figura 2). Esta tendencia en el aumento del volumen del ovario estaría ligada a la aparición, desarrollo y atresia de estructuras transitorias como CL y folículos en las diferentes fases del ciclo estral y la gestación (Niswender et al., 2000).

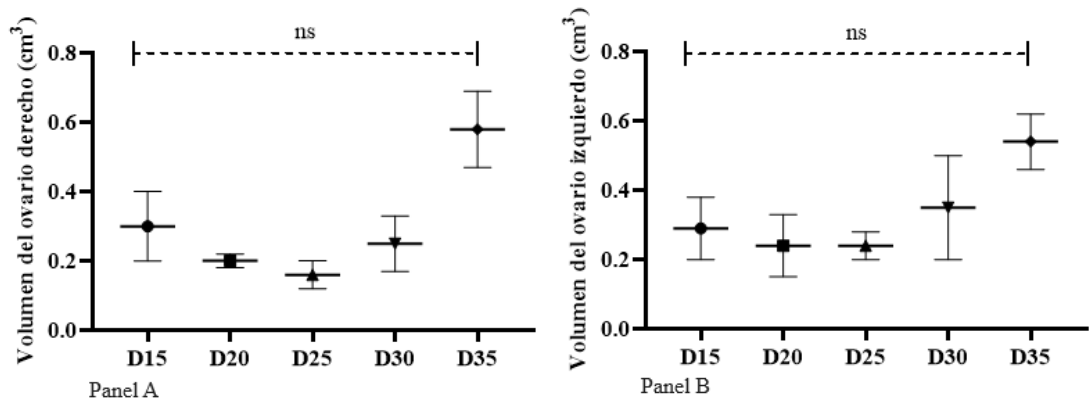


Figura 1: Media y error estándar del volumen del ovario derecho (Panel A) e izquierdo (Panel B). ns=sin diferencia estadística ($p>0,05$) entre los momentos de valoración (días; 15, 20, 25, 30 y 35 de gestación de la cobaya).

El diámetro del CL ubicado en el ovario derecho e izquierdo mostró un aumento sostenido desde el día 15 al 25; sin embargo, estadísticamente, no se observó diferencia significativa entre estos valores ($p>0,05$). En el día 30 el CL expresó su mayor diámetro, seguido de un proceso de estabilización (CLI; Figura 2, Panel B) o reducción de su diámetro (CLD; Figura 2, Panel A). Estos resultados coinciden con los descritos por Deanesly y Parkes (1931), quienes reportaron diámetros de CL de 1,79 mm en el día 21 de gestación, 1,87 mm en el día 24, y 1,92 mm en el día 33 en cobayas.

Estos hallazgos confirman que el cuerpo lúteo (CL) experimenta un aumento continuo en su diámetro durante los primeros 35 días de gestación. Este crecimiento está estrechamente relacionado con el proceso fisiológico que sigue a la ovulación, donde el CL se forma a partir de las células de la teca y las células de la granulosa. Si la hembra esta gestante, el CL no sufre atresia durante el proestro, convirtiéndose en un CL de gestación. Durante esta fase, el crecimiento del CL es progresivo hasta que la placenta comienza a producir progesterona (P4), momento en el cual la función principal del CL disminuye (Niswender et al., 2000).

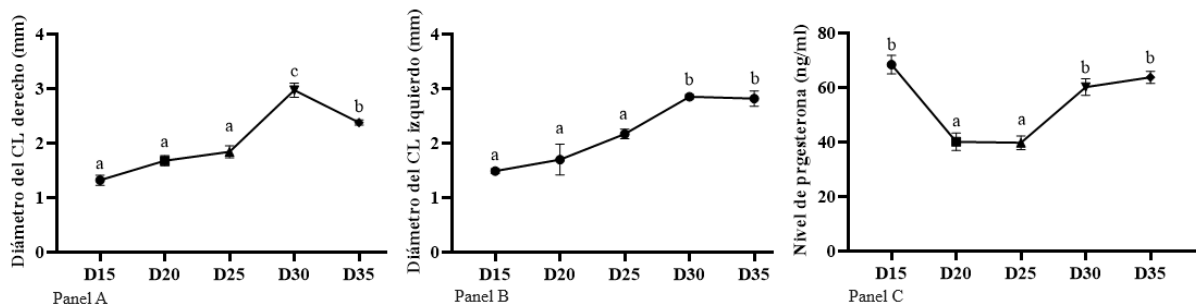


Figura 2: Media y error estándar del diámetro de los cuerpos lúteos (CL) derechos (Panel A), cuerpos lúteos izquierdos (Panel B) y concentraciones de progesterona (P4) en plasma (Panel C). abc=diferencia estadística ($p<0,05$) entre los momentos de valoración (días; 15, 20, 25, 30 y 35 de gestación de la cobaya).

La concentración de progesterona en suero fue más elevada en el día 15, para luego disminuir en los días 20 y 25; sin embargo, a partir del día 30 se observó un incremento de progesterona de 1,5 veces (Figura. 2; Panel C). Esta disminución de la P4 del día 15 (93 ± 9 ng/mL) al 20 (50 ± 7 ng/mL) de la gestación, también ha sido descrita en otros roedores como la rata, debido a la transición de la fuente principal de producción de P4, que

pasa del CL a la placenta. En este momento ocurre una breve disminución de la P4 porque el CL reduce su actividad, mientras la placenta aún no ha alcanzado su máxima capacidad de producción de esta hormona (Sanyal, 1978). Sin embargo, es importante indicar que la gestación de rata dura entre 21 a 23 días y el de la cobaya 67 días en promedio.

Conclusiones

El cuerpo lúteo de la cobaya mostró un aumento de su diámetro en forma sostenida a partir del día 20 de gestación, manteniendo una relación positiva con la concentración de progesterona en sangre, llegando a expresar sus valores más altos a los 30 días. A partir de este momento el cuerpo lúteo experimenta una disminu-

ción de su diámetro; sin embargo, la concentración de progesterona no es afectada por esta particularidad y mantiene sus valores altos. Estos cambios están relacionados con el aumento en el volumen de los ovarios durante este período de gestación, aunque este incremento no fue estadísticamente significativo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés

Literatura Citada

- Ara G., M., Jiménez A., R., Huamán C., A., Carcelén C., F., y Díaz C., D. (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. <https://doi.org/10.15381/rivep.v23i4.948>
- Crane, M. B., y Muirhead, T. L. (2020). Evaluation of ovarian volume by transrectal ultrasonography in cattle; affect of the day of the estrous cycle and validation of a method of subtracting of corpora lutea and follicle volume. *Animal Reproduction Science*, 214, 106302. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106302>
- Deanesly, R. y Parkes, A. (1931). The function of the corpus luteum, changes in the sterile horn during pregnancy, and their relation to changes in the corpus luteum. *Proceedings of the Royal Society*, 109 (20), 196-213. <https://doi.org/10.1098/rspb.1931.0077>
- Niswender, G. D., Juengel, J. L., Silva, P. J., Rollyson, M. K., y McIntush, E. W. (2000). Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiological reviews*, 80(1), 1-29. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.1.1>
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]. (2022). Utilización de animales en la investigación y educación. *Código Sanitario para los Animales Terrestres*. Volumen I, título 7, capítulo 7.8. Disponible online: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/es_sommaire.htm
- Sanyal M. K. (1978). Secretion of progesterone during gestation in the rat. *The Journal of endocrinology*, 79(2), 179-190. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0790179>
- Shaw, J. C., Palliser, H. K., Palazzi, K., y Hirst, J. J. (2018). Administration of progesterone throughout pregnancy increases maternal steroids without adverse effect on mature oligodendrocyte immunostaining in the guinea pig. *Reproductive Sciences*, 25(3), 395-405. <https://doi.org/10.1177/1933719117715125>
- Vallcaneras, S., Morales, L., Delsouc, M. B., Ramirez, D., Filippa, V., Fernández, M., Telleria, C. M., y Casais, M. (2022). Interplay between nitric oxide and gonadotrophin-releasing hormone in the neuromodulation of the corpus luteum during late pregnancy in the rat. *Reproductive Biology and Endocrinology*: 20(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00894-6>