

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE ZOOTECNIA



TESIS

**IDENTIFICACIÓN BIOINFORMÁTICA DE POLIMORFISMOS DE
NUCLEÓTIDO SIMPLE EN GENES CANDIDATOS PARA LA
PROLIFICIDAD EN CUYES**

PRESENTADO POR:

Br. JHUSTIN NIÑO DE GUZMAN BARIO

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE INGENIERO ZOOTECNISTA**

ASESORES:

Ph.D. GONZALO WLADIMIR GONZALES
APARICIO

Dr. MANUEL JOSÉ MORE MONTOYA

FINANCIADA POR LA UNSAAC

CUSCO - PERÚ

2026



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el Asesor Gonzalo Wladimir Gonzales Aparicio
..... quien aplica el software de detección de similitud al
trabajo de investigación/tesis titulada: Identificación Bioinformática de
polimorfismos de nucleótido simple en genes candidatos para la
proliferación en cuyes

Presentado por: Justin Niño de Guzman Bano DNI N° 72800336

presentado por: DNI N°:

Para optar el título Profesional/Grado Académico de Ingeniero Zootecnista

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 3 veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 2%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	<input checked="" type="checkbox"/>
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	<input type="checkbox"/>
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	<input type="checkbox"/>

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 24 de Abril de 2026

Firma

Post firma Gonzalo Wladimir Gonzales Aparicio

Nro. de DNI 41285829

ORCID del Asesor 0000-0002-4682-6591

Se adjunta:

- Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
- Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: oid: 27259:582145436

Jhustin Niño de Guzman Barrio

Tesis Análisis Bioinformático de SNP en genes candidatos para prolificidad en cuyes.revrepositorio 20-04-2026.pdf

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:582145436

76 páginas

Fecha de entrega

23 abr 2026, 10:10 a.m. GMT-5

14.732 palabras

Fecha de descarga

23 abr 2026, 10:20 a.m. GMT-5

81.162 caracteres

Nombre del archivo

Tesis Análisis Bioinformático de SNP en genes candidatos para prolificidad en cuyes.revrepositor....pdf

Tamaño del archivo

965.7 KB

2% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...




Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 12 palabras)

Exclusiones


- ▶ N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 2%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 1%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Caracteres reemplazados**
108 caracteres sospechosos en N.º de páginas
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

A mi padre Carlos y a mi madre Dilcia, por darme lo más preciado, educación.

A mi hermana Anell, quien me exige ser mucho mejor que ayer.

A mi tío Nahud, quien amplía mis horizontes.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre Carlos, por hacer posible mi educación universitaria y por darme tantas oportunidades en la vida.

A mis asesores de tesis; Ing. PhD. Gonzalo Gonzales, por darme la oportunidad de participar en el proyecto de investigación, por formar parte de mi travesía en mi formación profesional y de encontrar en él una figura a seguir; y al MV PhD. Manuel More, por todo el tiempo y conocimientos que compartió conmigo e hicieron posible la realización de esta investigación.

A mi familia que siempre me apoyó y me dio un empujón para seguir adelante.

A Fiorela, por ayudarme a crecer y mejorar como persona.

Esta tesis fue financiada por el Proyecto de Impacto Social de la UNSAAC denominada: **"Estudio de algunas características productivas y sanitarias de cuatro especies animales de interés zootécnico en la región del Cusco mediante uso de la genómica y genética molecular"** aprobado con **Resolución Nro. R- 022 – 2024 – UNSAAC"**

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. PROBLEMA OBJETO DE ESTUDIO	3
2.1 IDENTIFICACIÓN DE PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
2.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	3
2.2.1 PREGUNTA GENERAL	3
2.2.2 PREGUNTAS ESPECÍFICAS	3
III. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.....	4
3.1 OBJETIVOS.....	4
3.1.1 OBJETIVO GENERAL	4
3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	4
IV. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	6
4.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	6
4.1.1 HIPÓTESIS GENERAL	6
4.1.2 HIPÓTESIS ESPECIFICAS.....	6
V. MARCO TEÓRICO	7
5.1 EL CUY	7
5.2 CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS DEL CUY	7
5.2.1 PROLIFICIDAD	7

5.3	GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD	8
5.4	POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE	11
5.5	CENTRO NACIONAL DE INFORMACIÓN BIOTECNOLÓGICA (NCBI)	12
5.6	GENOMAS DE REFERENCIA EN CUYES	13
VI.	METODOLOGÍA	14
6.1	DATOS GENÓMICOS	14
6.2	REVISIÓN Y ELECCIÓN DE UN LISTADO DE GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD EN CUYES	14
6.3	IDENTIFICACIÓN DE SECUENCIAS DE GENES ANOTADOS EN EL MCAVPOR4.1	15
6.4	IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE.....	15
VII.	RESULTADOS Y DISCUSIONES	18
7.1	GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD EN CUYES	18
7.2	POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDOS SIMPLES EN GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD EN CUYES	21
7.3	DISCUSIÓN	42
VIII.	CONCLUSIONES	46
IX.	RECOMENDACIONES	47
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
XI.	ANEXOS	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lista y porcentaje de similitud de genes anotados en los genomas de referencia entre cuy, oveja y cerdo	19
Tabla 2. Lista de genes candidatos asociados a la prolificidad en cuyes	20
Tabla 3. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>ESR1</i> candidato para la prolificidad en cuyes	22
Tabla 4. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>ESR2</i> candidato para la prolificidad en cuyes	29
Tabla 5. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>ETS1</i> candidato para la prolificidad en cuyes	31
Tabla 6 Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>MMP2</i> candidato para la prolificidad en cuyes.....	34
Tabla 7. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>GHR</i> candidato para la prolificidad en cuyes.....	35
Tabla 8. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>GRIA2</i> candidato para la prolificidad en cuyes	37
Tabla 9. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>MMP2</i> candidato para la prolificidad en cuyes.....	39
Tabla 10. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen <i>SMAD1</i> candidato para la prolificidad en cuyes	40
Tabla 11. Tabla resumen de SNP hallados en los genes candidatos para la prolificidad en el cuy.....	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Polimorfismo de nucleótido único (PNS) en el ADN	12
Figura 2. Interfaz de la herramienta BLAST empleada.....	15
Figura 3. Esquema de metodología efectuada para la identificación bioinformática de polimorfismos de nucleótido simple en genes candidatos para la prolificidad en cuyes	17

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Códigos de acceso de muestras genómicas de cuyes obtenidas mediante GBS.....	58
Anexo 2. Resultados de puntuación de similitud por alineamiento de genes anotados entre oveja/cerdo y cuy usando la herramienta BLAST®	60

GLOSARIO DE TÉRMINOS

BED: Datos extensibles del navegador.

BLAST: Herramienta de búsqueda de alineamiento local básico.

BMPR1B: Receptor de proteína morfogenética ósea tipo 1B.

BWA: Burrows Wheeler Aligner.

CTNNB1: Catenina beta 1.

ECM: Matriz extracelular.

ESR1: Receptor de estrógeno 1.

ESR2: Receptor de estrógeno 2.

ETS1: Protooncogén ETS 1, factor de transcripción.

FASTA: Formato de archivo de texto para representar secuencias de ADN/ARN/proteína.

FLT1: Receptor tirosina quinasa 1 relacionado con fms.

GBS: Genotipificación por secuenciación.

Gen candidato: Gen presuntamente asociado con una característica específica o enfermedad, basándose en su función o ubicación conocida dentro del genoma.

GHR: Receptor de la hormona del crecimiento.

GRIA2: Subunidad 2 del receptor ionotrópico de glutamato tipo AMPA.

INHBB: Subunidad beta B de la inhibina.

MMP15: Metaloproteasa 15 de la matriz.

MMP2: Metaloproteasa 2 de la matriz.

NCOA1: Coactivador del receptor nuclear 1.

Ortólogo: Gen presente en distintas especies que proviene de un gen ancestral común y que mantiene una función similar.

Par de bases (pb): Unidad de longitud de una molécula de ADN de doble cadena. Se usa para medir longitudes de secuencias de ADN.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

PLCB3: Fosfolipasa C beta 3.

PNS: Polimorfismo de nucleótido simple.

PTGS2: Prostaglandina-endoperóxido sintasa 2.

RFLP: Polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción.

SMAD1: Miembro 1 de la familia SMAD.

SSR: Secuencia simple repetida.

UTR: Regiones no traducidas.

VCF: Formato de llamada de variantes.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue identificar polimorfismos de nucleótido simple (PNS) en genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes (*Cavia porcellus*) mediante herramientas bioinformáticas e información genómica de repositorios. Los objetivos específicos fueron: (1) Identificar las secuencias de genes candidatos relacionados a la prolificidad en el genoma de referencia del cuy, y (2) Identificar polimorfismos de nucleótido simple en las secuencias de los genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes; considerando como parámetros de calidad, profundidad mínima de lectura de genotipos, frecuencia de alelo menor y calidad mínima de llamada de secuenciación. Se investigaron 15 genes relacionados con la prolificidad en porcinos y ovinos sobre la base de antecedentes bibliográficos y la base de datos del NCBI. Luego, se compararon las secuencias de genes anotados en el genoma de referencia del cuy (mCavPor4.1) con los genomas de ovino (ARS-UI_Ramb_v3.0) y porcino (Sscrofa11.1) usando la herramienta BLAST para verificar similitudes ≥ 70 %. Se identificaron SNP de 40 cuyes al alinear sus secuencias genómicas (GBS) con el genoma de referencia actual usando BWA, Picard Tools y Bcftools. El archivo VCF resultante se filtró con VCFtools 0.1.16 y PLINK v1.90p para depurar los SNP pertenecientes a cada gen candidato según los criterios establecidos. Finalmente, se identificaron 15 genes candidatos y se detectaron 195 SNP en siete de ellos, con una profundidad de lectura de genotipos ≥ 3 , frecuencia de alelo menor $\geq 0,05$ y puntuación de calidad en escala Phred ≥ 30 .

Palabras clave: *Cavia porcellus*, Cuy, Genes, Prolificidad, PNS.

ABSTRACT

The objective of this research was to identify single nucleotide polymorphisms (SNPs) in candidate genes associated with prolificacy in guinea pigs (*Cavia porcellus*) using bioinformatic tools and genomic data from repositories. The specific objectives were: (1) to identify candidate gene sequences related to prolificacy within the guinea pig reference genome, and (2) Identify single-nucleotide polymorphisms in the sequences of candidate genes associated with fertility in guinea pigs; considering quality parameters such as minimum genotype read depth, minor allele frequency, and minimum sequencing call quality. Fifteen genes associated with prolificacy in swine and sheep were investigated based on literature reviews and the NCBI database. Subsequently, the annotated gene sequences in the guinea pig reference genome (mCavPor4.1) were compared with the sheep (ARS-UI_Ramb_v3.0) and pig (Sscrofa11.1) genomes using the BLAST tool to verify similarities $\geq 70\%$. SNPs from 40 guinea pigs were identified by aligning their genomic sequences, obtained via GBS, with the current reference genome using BWA, Picard Tools, and Bcftools. The resulting VCF file was processed with VCFtools 0.1.16 and PLINK v1.90p to filter SNPs belonging to each candidate gene according to the established criteria. Finally, 15 candidate genes were identified, and 195 SNPs were detected across seven of them, maintaining a genotype read depth ≥ 3 , a minor allele frequency ≥ 0.05 , and a Phred-scale quality score ≥ 30 .

Key words: *Cavia porcellus*, Genes, Guinea pig, Prolificacy, SNP.

I. INTRODUCCIÓN

El cuy (*Cavia porcellus*) es un mamífero roedor nativo del Perú que ha sido domesticado en base al cuy nativo para luego crear razas adaptadas al manejo intensivo y la mayor producción de carne. Los cuyes son usados ya sea como fuente de alimento o para satisfacer las necesidades de ingresos de los hogares rurales (Avilés et al., 2014). La cría de cuyes para la producción de carne es conveniente tomando en cuenta su alta prolificidad, expresan un celo no estacional, tienen una duración de gestación que permite múltiples camadas al año y producen múltiples crías por parto (Grădinaru y Popa, 2025).

Una amplia gama de factores genéticos y no genéticos influyen en el tamaño de camada: la edad, el manejo, la alimentación, el efecto genético, la tasa de ovulación, la supervivencia de los embriones, las condiciones ambientales, entre otros (Kumar et al., 2017). La reproducción es un proceso complejo y está dirigido genéticamente por un conjunto de genes diferentes (Drouilhet et al., 2009).

Los programas de mejoramiento genético han posibilitado ganancias moderadas en caracteres reproductivos como el tamaño de camada debido a su baja heredabilidad (Blasco et al., 1993). No obstante, estas restricciones biológicas pueden mejorarse potencialmente gracias a un mejor entendimiento de la arquitectura genética de la prolificidad, lo que nos otorgará nuevas herramientas para introducir la selección asistida por genes y/o marcadores en cuyes (Fernández et al., 2011). Los caracteres que están relacionados con la fisiología reproductiva acarrearán un interés económico, puesto que, los incrementos moderados en el tamaño de camada pueden incrementar el rendimiento económico del criador.

Un marcador genético es una secuencia de ADN que tiene una localización conocida en un cromosoma y está asociado a un rasgo en concreto o a un gen. Uno de los marcadores genéticos es el polimorfismo de nucleótido simple (PNS) o SNP por sus siglas en inglés, que permite investigar la diferenciación genética y la variación genética entre diferentes especies y razas. Los SNP son usados ampliamente como marcadores moleculares en la mejora genética de los animales de granja. Los SNP proporcionan información genética más precisa y un mayor conocimiento de los recursos genéticos animales (Al-Samarai y Al-Kazaz, 2015).

Hasta el momento, los estudios de caracterización genómica en cuyes han sido escasamente estudiados. Borja et al. (2023) han reportado un total de 279 965 SNP de cuyes criados tradicionalmente de seis regiones de los Andes peruanos. Sin embargo, no se tienen estudios relacionados con la identificación de SNP asociados a genes para la prolificidad en esta especie.

Por ello, se plantea el presente proyecto de investigación que tiene como objetivo general, identificar polimorfismos de nucleótido simple (PNS) en genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes (*Cavia porcellus*), con objetivos específicos; (1) Identificar las secuencias de genes candidatos relacionados a la prolificidad en el genoma de referencia del cuy e (2) Identificar polimorfismos de nucleótido simple en las secuencias de los genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes.

II. PROBLEMA OBJETO DE ESTUDIO

2.1 IDENTIFICACIÓN DE PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Los rasgos asociados a la reproducción suelen tener heredabilidades bajas o medias (Setiaji y Oikawa, 2020; Weller et al., 2022), por lo que no presentan una respuesta apreciable a la selección fenotípica. El gran número de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) descubiertos por la secuenciación del genoma y los nuevos métodos para genotipar eficazmente SNP, responden a la aplicación de la selección genómica, mostrando importantes repercusiones en los sistemas de evaluación genética y en los programas de mejora genética en general (Goddard, 2007). Los estudios de los valores genéticos son herramientas eficaces para la mejora genética de los rasgos de rendimiento reproductivo, que se llevan realizando en distintas especies de interés zootécnico a lo largo del mundo (San Primitivo, 2001). En el Perú, aún no se han realizado estudios en cuyes sobre los SNP relacionados a la prolificidad que otorguen al público esta información, retrasando la posibilidad de realizar programas de selección y mejora genética reproductiva a través del uso de marcadores genéticos.

2.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

2.2.1 PREGUNTA GENERAL

¿Es posible identificar de manera bioinformática, polimorfismos de nucleótido simple (PNS) en genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes que puedan ser usados como marcadores genéticos?

2.2.2 PREGUNTAS ESPECÍFICAS

- a. ¿Existen similitudes entre regiones genéticas relacionadas a la prolificidad entre el cuy y especies de interés zootécnico?
- b. ¿Es posible identificar SNP en los genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes, usando la información genómica contenida en repositorios?

III. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar polimorfismos de nucleótido simple (PNS) en genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes usando técnicas bioinformáticas e información genómica de repositorios.

3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Identificar las secuencias de genes candidatos relacionados a la prolificidad en el genoma de referencia del cuy.
- b. Identificar polimorfismos de nucleótido simple en las secuencias de los genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes.

3.2 JUSTIFICACIÓN

Desde épocas antiguas, la crianza del cuy se intensificó principalmente en las poblaciones provenientes de la sierra peruana, diversificándose hacia las principales ciudades de la costa. Actualmente se ha generado una importante demanda para la carne de esta especie a lo largo del territorio nacional e incluso en regiones de países vecinos como Ecuador o Bolivia, ampliando un potencial mercado externo liderado por colonias andinas residentes en países como Estados Unidos (Solorzano, 2014).

Durante el desarrollo del mejoramiento genético de cuyes se ha buscado la selección de animales por parámetros productivos y reproductivos de relevancia económica, como la prolificidad y precocidad, formando líneas que posean un mayor tamaño de camada y mayor peso total de camada producida por reproductora (Chauca, 2023).

Los rasgos reproductivos en su mayoría se caracterizan por poseer baja heredabilidad, motivo por el que, la selección fenotípica resulta lenta e ineficaz. El genotipificado de genes permite aplicar un enfoque de selección asistida por marcadores genéticos para conseguir una alta prolificidad en las razas y en sus

cruces, en un sistema de producción específico (Gootwine, 2020). Para mejorar las características de fertilidad, resulta más eficaz usar animales reproductores en función a su genotipo. Por tanto, surge la posibilidad de hacer uso de los polimorfismos de nucleótido simple (PNS) como marcadores genéticos para identificar regiones genómicas asociadas a la característica de prolificidad y usarlos para seleccionar animales sobresalientes con los cuales acelerar los procesos de mejoramiento genético.

En tal sentido, el uso de información genómica de diferente especies y organismos, contenidas en repositorios como los del NCBI (National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), además del desarrollo de herramientas bioinformáticas como el BLAST, permiten realizar la búsqueda de variantes en las secuencias genéticas en genes y regiones genéticas de interés, de manera preliminar, para luego estas ser validadas con técnicas moleculares tal como se hace en diferentes especies (Chicano, 2010).

IV. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

4.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

4.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

Es posible identificar de manera bioinformática polimorfismos de nucleótido simple en regiones genómicas y genes asociados a la prolificidad en cuyes que pudieran ser usados como marcadores genéticos.

4.1.2 HIPÓTESIS ESPECIFICAS

- a. Es posible identificar similitudes entre secuencias de genes relacionados a la prolificidad entre el cuy y especies de interés zotécnico.
- b. Es posible identificar polimorfismos de nucleótido simple que se encuentren en regiones de ADN y los genes candidatos relacionados a la prolificidad.

V. MARCO TEÓRICO

5.1 EL CUY

Según Solorzano (2014), el cuy (*Cavia porcellus*) es un animal roedor originario de los pajonales altoandinos de Sudamérica. Su genética corresponde a la domesticación de los cuyes silvestres como la *Cavia cutleri*, animales que generalmente son de un color barrado o atigrado, nariz puntiaguda y orejas erectas verticalmente.

Los cuyes son utilizados como fuente de alimento, su carne está caracterizada por su calidad proteica, su bajo contenido de colesterol y grasas. El mejoramiento genético, ha permitido que el cuy se convierta en una especie precoz, eficiente en la conversión de alimentos y prolífico; por ello, abre nuevas perspectivas de desarrollo competitivo en los mercados regionales y el nacional (Santos, 2007).

Según Pritt (2012), el cuy está clasificado taxonómicamente de la siguiente manera:

Reino: Animalia

Phylum: Chordata

Clase: Mammalia

Orden: Rodentia

Suborden: Hystricomorpha

Familia: Caviidae

Subfamilia: Caviinae

Género: *Cavia*

Especie: *Cavia porcellus* L.

Fuente: Pritt (2012)

5.2 CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS DEL CUY

5.2.1 PROLIFICIDAD

La prolificidad se refiere a la capacidad biológica para producir múltiples crías nacidas por parto, esta característica varía según el componente genético, las

condiciones ambientales, edad de la hembra y el nivel nutricional (Sánchez et al., 2018).

Las hembras están caracterizadas por mostrar ciclos estrales cortos, son poliéstricas, tienen la capacidad de presentar celo tras el parto, si la hembra no queda preñada, ovula de nuevo en un promedio de 16 días. Las madres empadradas con pesos adecuados logran mejores tamaños de camada y pesos de las crías al nacimiento y destete. (Lammers et al., 2009; Parraga y Mayco, 2021).

La duración promedio de la preñez es de 67 días, tras lo cual las hembras paren una camada de 1 a 6 crías, la frecuencia de reproducción es de 3 a 4 camadas al año (Lammers et al., 2009). Según lo observado por Mehner (1940) indica que para cualquier hembra no hay una tendencia definida en la duración de la gestación o el tamaño de la camada en gestaciones sucesivas.

El tamaño de camada es una característica que está influenciada por distintos factores como el número de parto, efecto genético de líneas, entre otros (Rodríguez et al., 2015). Burgos et al. (2010) observaron que el número de parto tiene una fuerte influencia sobre el desarrollo y acabado de las crías al respecto del tamaño de camada, puesto que la madurez física o reproductiva de la hembra está implicada en el desarrollo de múltiples crías en la gestación, además, observaron que las hembras de segundo y tercer parto presentan las crías de mayor peso y precocidad durante su vida reproductiva.

Desde 1970, en la Estación Experimental Agropecuaria La Molina del INIAA, tras seleccionar animales por su precocidad y prolificidad, se crearon las líneas Perú, Inti e Andina; la prolificidad promedio es de 2,6, 3,2 y 3,2 crías por parto respectivamente (Chauca, 2022).

5.3 GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD

La información de los genes asociados a la prolificidad en cuyes es escasa. Los rasgos reproductivos como el tamaño de camada han sido estudiados ampliamente en otras especies como ovejas y cerdos.

La prolificidad de las especies domésticas está influenciada genéticamente por múltiples genes. Los principales genes asociados a la prolificidad en las

poblaciones de ovinos se detectan mediante exploración genómica y cartografía de ovejas altamente prolíficas (Abdoli et al., 2016). La asociación de polimorfismos de nucleótido simple con el tamaño de camada se ha estudiado ampliamente en varias razas (Dorset, Mongolia, OPC, Markhoz y Han de cola pequeña) y se han reportado polimorfismos como el T864C en el gen *BMPR1B*, que posee un efecto aditivo sobre dicha característica (Jia et al., 2019; Medina et al., 2021; Shokrollahi y Morammazi, 2018). En ovejas Merino Booroola homocigotas de la cepa BB australiana, Regan et al. (2015) encontraron que la atenuación de la señalización de *BMPR1B*, inducida por la mutación BB, condujo a un aumento de la densidad de FSHR y LHR, así como a una reducción concurrente de la apoptosis, lo que aumenta la tasa de ovulación; también se ha reportado efectos similares en el gen *BMPR1B* por Piper et al. (1985), donde una mutación denominada FecB está asociada a una mayor tasa de ovulación. El gen llamado proteína morfogenética ósea 15, o *BMP15*, regula la proliferación y la diferenciación de las células de la granulosa, tomando acción sobre el crecimiento temprano de los folículos de animales mono y poli ovulatorios; el gen denominado *GDF9*, que a su vez sintetiza la proteína del mismo nombre, favorece el desarrollo de los folículos primordiales y estimula la proliferación de las células de la granulosa; y el gen beta-1,4-N-acetilgalactosaminiltransferasa 2, o *B4GALNT2*, que tiene actividad sobre las células de la granulosa, que son importantes en el desarrollo folicular; todos ellos localizados en los cromosomas ovinos 6, 5 y 11 respectivamente (Gootwine, 2020; Abdoli, 2013). Al estudiar el gen *CTNNB1* en un modelo murino, al respecto, Fan et al. (2010) demostraron este gen que facilita el crecimiento folicular inducido por la FSH y disminuye la atresia folicular (apoptosis de las células de la granulosa). Por el contrario, la sobre activación de *CTNNB1* reprime la maduración de los ovocitos inducida por la LH, la ovulación, la luteinización y la biosíntesis de progesterona; tras un análisis bioinformático, en términos de oncología genética, Xu et al. (2018) encontraron una asociación de este gen con en el desarrollo ovárico, ovocitario y la proliferación de células de la granulosa de ovejas de raza Hu, hallaron específicamente dos PNS en este gen: rs427436644 y rs412185353.

Se tiene información sobre el gen *GRIA2*, el cual interviene en la vía glutamatérgica que controla la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), una necesidad previamente reconocida de la cascada hormonal posterior que provoca la ovulación

en ratones (Vastagh et al., 2016). Por su parte, Xu et al. (2018) identificaron al *GRIA2* como un gen candidato asociado con el tamaño de camada en ovejas de la raza Hu. Al respecto, reportaron que el gen *GRIA2* está asociado a la señalización endocanabinoide retrógrada mediante enriquecimiento GO (Gene Ontology) ($p < 0,1$).

En el caso de cerdos se han realizado estudios que han encontrado posibles genes asociados al tamaño de camada. Fernández (2011) a través de su estudio, identificó interacciones alrededor de 72 genes, lo que muestra la compleja red de genes que interactúan y que regulan el tamaño de la camada. Por ejemplo, los genes *SPP1*, *ITGB3*, *VTN*, *FSHB*, entre otros. Por su parte, Hwang et al. (2017) encontraron los genes *PRKG2*, *CLCA4* y *PCK1* como posibles marcadores epigenéticos sanguíneos. El gen llamado proteína quinasa dependiente de GMPc 2, o *PRKG2*, codifica una proteína quinasa específica de serina/treonina, que puede influir en el tamaño de la camada a través de la placenta; finalmente, el gen *CLCA4*, que puede alterar la función placentaria al afectar las células del músculo liso y, en última instancia, influir en el tamaño de la camada en los cerdos. Por su parte, Pang et al. (2019) analizaron los genotipos del receptor de estrógeno (ESR) junto a otros genes y sus asociaciones con los rasgos del tamaño de la camada en 472 cerdas de raza Large White; encontraron que las cerdas con el genotipo ESR^{BB} y $FSH\beta^{BB}$ produjeron entre 0.41 y 1.49 lechones más por camada ($p < 0,05$) respecto al número total de nacidos y el número de nacidos vivos que otros genotipos correspondientes. Paradis et al. (2009) sugieren que la regulación del *BMPR1B* por el estrógeno puede estar implicada en la foliculogénesis normal. Además, Zhao et al. (2014) demostraron que este gen tiene un papel importante en la regulación de la apoptosis y la esteroidogénesis de las células de la granulosa.

Al hablar del gen *INHBB*, se sabe que los miR-34 controlan amplios programas de objetivos implicados en el control del ciclo celular, la apoptosis y la reparación del ADN. Tu et al. (2014) hallaron a través de sus resultados que el gen *INHBB* es un objetivo del miR-34a (microARN), que regula su expresión a nivel postranscripcional. Además, Kempisty et al. (2015) observaron niveles más altos de *INHBB* en ovocitos recuperados de folículos grandes en comparación con pequeños ($p < 0,01$). Como los genes *INHBA* e *INHBB* se expresan en los ovocitos

y también en células somáticas foliculares porcinas, se puede asumir que estos factores de la superfamilia del factor de crecimiento transformante beta ($TGF\beta$) intervienen en la regulación de vías moleculares bidireccionales a lo largo del desarrollo de ovocitos y folículos, que pueden ser identificados como indicadores de la maduración de los mismos.

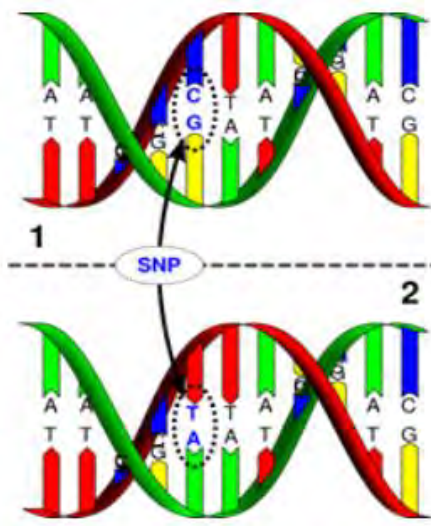
Por otro lado, en el caso del gen *PTGS2*, Ding et al. (2006) estudiaron una población de cerdos utilizando la técnica PCR-RFLP para genotipificar un total de 1031 animales, incluidos 661 de doce razas porcinas locales chinas, 190 de tres razas porcinas occidentales y 180 cerdas F2. Hallaron una tendencia favorable en los animales que poseen una copia del alelo A sobre el número total de lechones nacidos (TNB) y el número de lechones nacidos vivos (TBA) aumentados, y el rasgo de cerdos nacidos muertos (SB) disminuido; por lo tanto, sugieren que el gen *PTGS2* tiene un papel crucial en las vías reproductivas.

5.4 POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE

Los polimorfismos de nucleótido simple (PNS) son parte de la tecnología de marcadores moleculares de tercera generación, posterior a los polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) y las repeticiones de secuencia simple (SSR). El polimorfismo de nucleótido simple, SNP por sus siglas en inglés, es un tipo de marcador molecular que consiste en mutaciones de un solo nucleótido en un locus específico de la secuencia de ADN entre individuos de una misma especie (Al-Samarai y Al-Kazaz, 2015).

Los SNP dentro de un haplotipo están ligados físicamente, por lo que tienden a heredarse juntos como variantes alélicas. Los SNP son importantes marcadores genéticos en estudios de relación debido a que ayudan a investigar la variación genética entre diferentes especies y razas, además, su recurrencia es extensiva a lo largo del genoma (Pierce, 2010).

Los SNP pueden clasificarse en función de la sustitución nucleotídica como transiciones (G/A o C/T) o transversiones (T/G, C/A, C/G o A/T). Los SNP son evolutivamente estables y no cambian significativamente entre generación a generación. Para que una variación alélica pueda considerarse un verdadero SNP, debe presentarse en al menos el 1 % de la población (Edwards et al., 2007).



Fuente: Al-Samarai y Al-Kazaz (2015)

Figura 1. Polimorfismo de nucleótido único (PNS) en el ADN

Los SNP son de gran interés para los genetistas de poblaciones y los investigadores de genética molecular pues son herramientas recurrentes en estudios de asociación, genética de poblaciones, desequilibrio de ligamiento, análisis genómico a gran escala y bioinformática (Brookes, 1999).

5.5 CENTRO NACIONAL DE INFORMACIÓN BIOTECNOLÓGICA (NCBI)

El Centro Nacional de Información Biotecnológica (National Center for Biotechnology Information o “NCBI”), fue creado en 1988 en los Estados Unidos con el objetivo de ser una fuente central de información sobre biología molecular y otros campos relacionados. La base de datos de estos sistemas ha sido alimentada a través de tres fuentes: presentaciones directas de investigadores, colaboraciones o acuerdos nacionales e internacionales con proveedores de datos y consorcios de investigación. Debido a la gran variedad de datos que NCBI mantiene, pueden ser divididos generalmente en seis categorías: Literatura, Salud, Genomas, Genes, Proteínas y Productos químicos.

El NCBI ofrece diversos servicios, publicaciones de acceso abierto y herramientas de software para analizar o visualizar datos del mismo. Todos los servicios y recursos de datos están disponibles en la página principal del NCBI: www.ncbi.nlm.nih.gov (NCBI Resource Coordinators, 2018).

5.6 GENOMAS DE REFERENCIA EN CUYES

Un genoma de referencia se define como una secuencia estandarizada y representativa del ADN de una especie que sirve como base de comparación para el análisis y comparación de otros genomas. La tecnología para secuenciar ADN y ensamblar los datos de lectura de secuencias brutas en representaciones continuas de cromosomas ha mejorado velozmente. La disponibilidad de genomas de referencia de alta calidad sirve de base para estudios de variación intra e inter poblacional, diseño de marcadores, identificación de genes codificantes de proteínas en ese genoma y otros componentes funcionales del ADN; y el análisis comparativo de familias de genes, que comprende la evaluación de las diferencias en el número y tipo de genes presentes, así como las diferencias en las secuencias de genes ortólogos. (Whibley et al., 2021; Worley et al., 2017)

Un equipo de investigadores de la Universidad de Maryland ha desarrollado un nuevo ensamblaje contiguo para el genoma del cuy (*Cavia porcellus*), el mCavPor4.1, disponible en navegadores web como NCBI, GenBank y RefSeq (Base de Datos de Secuencias de Referencia del NCBI). El actual genoma de referencia del cuy ha sido desarrollado a nivel de *scaffolds* (andamios o contigs orientados) con tecnología de secuenciación PacBio Revio y ensamblado con el método Hifiasm v. 0.19.3; YaHS v. 1.1; que tiene una cobertura de 33x y posee 588 scaffolds (Kitsou et al., 2023).

La base de datos Assembly cataloga conjuntos de datos genómicos de GenBank y RefSeq, estos permiten la descarga de conjuntos de datos como los genomas de referencia y la expresión de cada gen desde un navegador web en diversos formatos, algunos ejemplos son los archivos planos FASTA, GFF3 y GenBank (NCBI Resource Coordinators, 2018).

VI. METODOLOGÍA

6.1 DATOS GENÓMICOS

La información genómica usada en el presente trabajo corresponde a información de acceso público y gratuito, disponibles en las plataformas digitales del NCBI y ENA:

- Un genoma de referencia: mCavPor4.1 (Número de accesión GenBank: GCA_034190915.1).
- 40 secuencias de ADN de cuy (Anexo 1) obtenidos mediante genotipificado por secuenciación (GBS) de muestras de folículos pilosos de cuyes no emparentados de varios departamentos del Perú (Cusco, Cajamarca, Apurímac, Junín, Huancavelica y Puno): 37 criados tradicionalmente bajo apareamiento no selectivo y tres bajo apareamiento selectivo (animales reproductores) en Lima. (Borja et al. 2023).

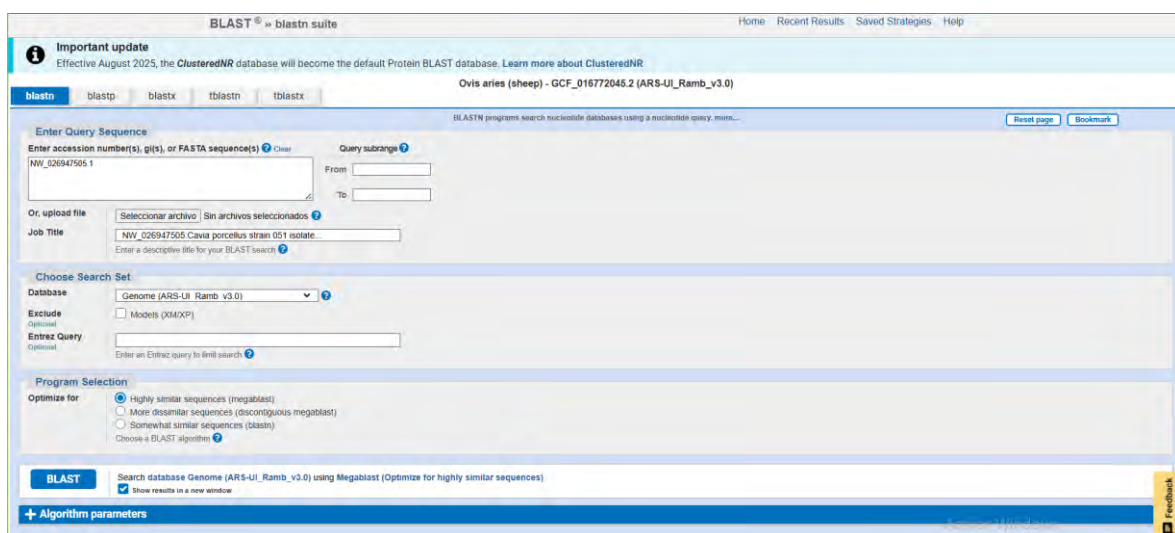
6.2 REVISIÓN Y ELECCIÓN DE UN LISTADO DE GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD EN CUYES

La presente investigación, por su naturaleza como estudio exploratorio, inició con la búsqueda de fuentes secundarias de información: artículos de revisión y libros de texto disponibles en motores de búsqueda digitales como Google Scholar, PubMed, entre otros; sobre genes asociados a la prolificidad en especies de interés zootécnico. De forma similar, se buscaron genes asociados a la prolificidad en la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) en especies de interés zootécnico.

Se eligieron como genes candidatos para cuyes a aquellos genes ortólogos que demostraron en varias especies animales de interés zootécnico, efectos directos o indirectos sobre la capacidad de las hembras para producir camadas numerosas, por lo que podrían tener participación en la prolificidad de los cuyes.

6.3 IDENTIFICACIÓN DE SECUENCIAS DE GENES ANOTADOS EN EL MCAVPOR4.1

Se realizó un análisis comparativo entre las secuencias de genes anotados en el genoma de referencia del cuy (mCavPor4.1) y los genomas de referencia del ovino (ARS-UI_Ramb_v3.0) y porcino (Sscrofa11.1), todos disponibles en el NCBI, con el fin de verificar similitudes de alineamiento mayores o iguales al 70 % y los nombres de los genes anotados en los genomas de referencias de las especies comparadas. Esto se realizó empleando la herramienta BLAST (Figura 2), que permite alinear secuencias de genes entre el cuy y los genomas de referencia de las otras especies.



Fuente: NCBI (2025)

Figura 2. Interfaz de la herramienta BLAST empleada

6.4 IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE

Los polimorfismos de nucleótido simple (PNS) se identificaron mediante alineamiento de las secuencias genómicas de 40 cuyes y el genoma de referencia mCavPor4.1, utilizando los programas BWA, Picard Tools y Bcftool. Se generó un archivo de extensión VCF que contiene las variantes de los 40 individuos, donde se utilizó el software VCFtools 0.1.16 y PLINK v1.90p para filtrar los SNP pertenecientes a cada gen candidato mediante archivos en formato BED (Browser Extensible Data).

Las variantes se filtraron utilizando los softwares VCFtools 0.1.16 (Danecek et al., 2011) y PLINK v1.90p (Chang et al., 2015), siguiendo los siguientes criterios:

- a. Que la profundidad de lectura de genotipos sea mayor o igual al valor de 3.

Se calculó la profundidad de lectura (DP) haciendo uso del software Bcftools y se filtró con el software VCFtools 0.1.16

- b. Que la frecuencia alélica menor (MAF) sea mayor o igual a 0,05.

Se calculó el MAF y se filtró haciendo uso del software PLINK v1.90p

- c. Que la puntuación de calidad en escala Phred para la identificación de variantes sea mayor o igual a 30.

Se calculó la puntuación de calidad en escala Phred usando el software Bcftools y se filtró la calidad mínima (minQ) con el software VCFtools 0.1.16.

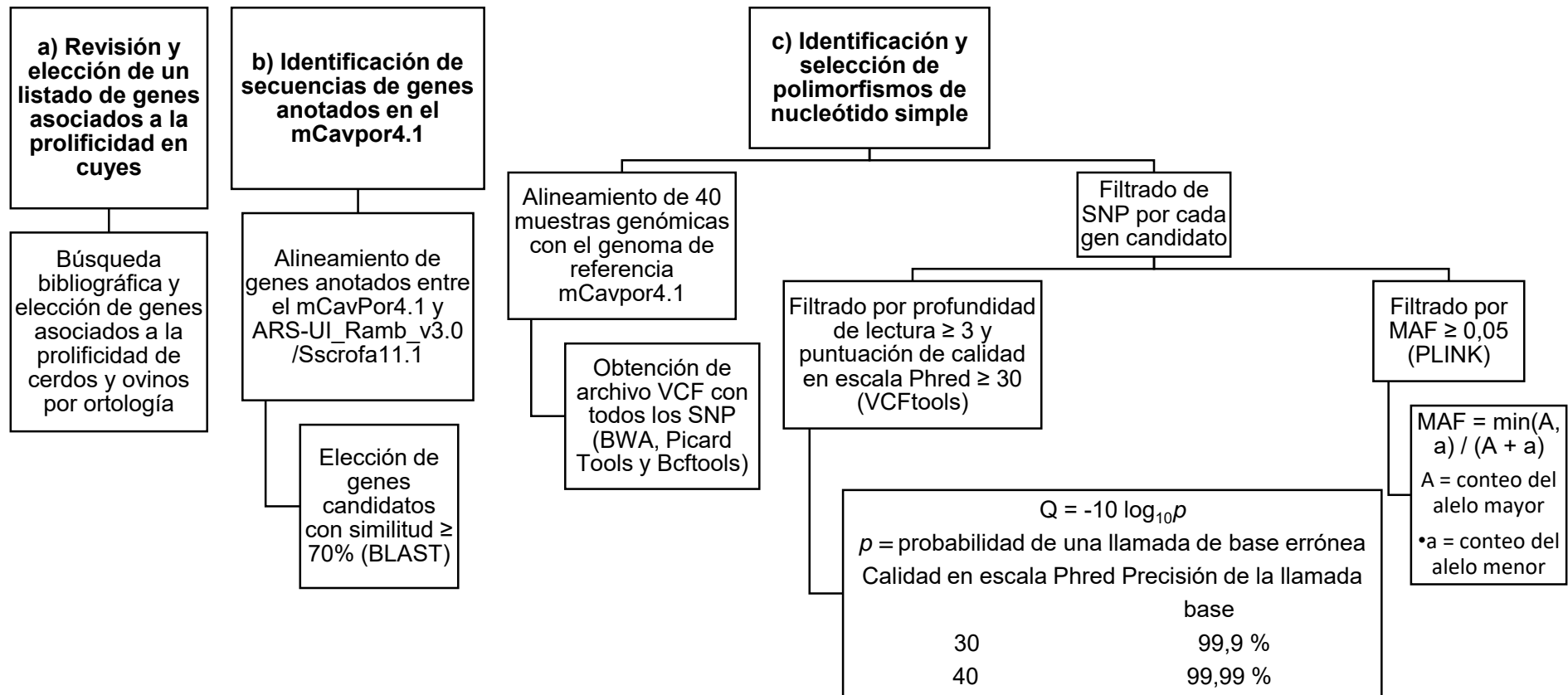


Figura 3. Esquema de metodología efectuada para la identificación bioinformática de polimorfismos de nucleótido simple en genes candidatos para la prolificidad en cuyes

VII. RESULTADOS Y DISCUSIONES

7.1 GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD EN CUYES

Se realizó una revisión bibliográfica sobre genes asociados a la prolificidad en porcinos y ovinos, comparándolos con sus equivalentes en el cuy. En la Tabla 1 se presentan las fuentes bibliográficas que sustentan la asociación entre cada gen y la prolificidad en la especie correspondiente, y los resultados del análisis comparativo entre los genes de cuy anotados en el NCBI y los genes anotados de cerdo y oveja, a fin de corroborar la similitud existente entre los genes de las especies estudiadas. A partir de este análisis, se seleccionaron las secuencias génicas del genoma de referencia del cuy que presentaron un porcentaje de similitud mayor o igual al 70 %.

Tabla 1. Lista y porcentaje de similitud de genes anotados en los genomas de referencia entre cuy, oveja y cerdo

Gen en Cuy	Especie	Gen	Cromosoma	Referencia	% de similitud
<i>BMPR1B</i>	Oveja	<i>BMPR1B</i>	6	Jia et al. (2019), Medina et al. (2021), Shokrollahi y Morammazi (2018)	78,95 %
	Cerdo	<i>BMPR1B</i>	8	Paradis et al. (2009), Zhao et al (2014)	77,99 %
<i>CTNNB1</i>	Oveja	<i>CTNNB1</i>	19	Xu et al. (2018)	88,58 %
<i>ESR1</i>	Oveja	<i>ESR1</i>	8	Bi et al. (2005)	77,83 %
	Cerdo	<i>ESR1</i>	1	Muñoz et al. (2007), Pang et al. (2019)	78,28 %
<i>ESR2</i>	Oveja	<i>ESR2</i>	7	Xu et al. (2018)	74,27 %
	Cerdo	<i>ESR2</i>	1	Buske et al. (2006)	78,86 %
<i>ETS1</i>	Oveja	<i>ETS1</i>	21	Yang et al. (2023)	83,47 %
<i>FLT1</i>	Cerdo	<i>FLT1</i>	11	Kaczmarek et al., 2009; Chruściel et al., 2011	79,11 %
<i>GHR</i>	Cerdo	<i>GHR</i>	16	Kölle et al., 2004; Marchal et al., 2003; Steffl et al., 2009	79,24 %
<i>GRIA2</i>	Oveja	<i>GRIA2</i>	17	Vastagh et al., 2016; Xu et al., 2018	81,65 %
<i>INHBB</i>	Oveja	<i>INHBB</i>	2	Xu et al., 2018	84,20 %
	Cerdo	<i>INHBB</i>	15	Tu et al., 2014; Kempisty et al., 2015	85,53 %
<i>MMP2</i>	Cerdo	<i>MMP2</i>	6	Jo et al., 2004; Basini et al., 2011	76,96 %
<i>MMP15</i>	Oveja	<i>MMP15</i>	14	Ogiwara y Takahashi, 2017; Xu et al., 2018	90,41 %
<i>NCOA1</i>	Oveja	<i>NCOA1</i>	3	Chen et al., 2010; Xu et al., 2018	85,11 %
<i>PLCB3</i>	Oveja	<i>PLCB3</i>	21	Castilho et al., 2014; Xu et al., 2018	77,90 %
<i>PTGS2</i>	Oveja	<i>PTGS2</i>	12	Xu et al., 2018	84,49 %
	Cerdo	<i>PTGS2</i>	9	Ding et al., 2006	77,47 %
<i>SMAD1</i>	Oveja	<i>SMAD1</i>	17	Kaivo-oja et al., 2006; Xu et al., 2010	84,98 %

Tras la selección, se obtuvieron un total de 15 genes candidatos. En la Tabla 2 se presenta información sobre el identificador RefSeq del scaffold en el genoma actual de referencia del cuy, la ubicación genómica dentro del scaffold y el tipo de gen.

Tabla 2. Lista de genes candidatos asociados a la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (accesión RefSeq)	Inicio del gen (bp)	Fin del gen (bp)	Tipo de gen
<i>BMPR1B</i>	NW_026947487	77802232	78223145	codifica proteínas
<i>CTNNB1</i>	NW_026947497	60714652	60741647	codifica proteínas
<i>ESR1</i>	NW_026947505	21104165	21461263	codifica proteínas
<i>ESR2</i>	NW_026947514	37017547	37085711	codifica proteínas
<i>ETS1</i>	NW_026947492	22462697	22585041	codifica proteínas
<i>FLT1</i>	NW_026947504	35096008	35262890	codifica proteínas
<i>GHR</i>	NW_026947494	35665519	35926150	codifica proteínas
<i>GRIA2</i>	NW_026947497	48814358	48946778	codifica proteínas
<i>INHBB</i>	NW_026947495	16306970	16312712	codifica proteínas
<i>MMP2</i>	NW_026947487	56330512	56355225	codifica proteínas
<i>MMP15</i>	NW_026947487	84784814	84803503	codifica proteínas
<i>NCOA1</i>	NW_026947484	236116528	236367948	codifica proteínas
<i>PLCB3</i>	NW_026947500	23272397	23289952	codifica proteínas
<i>PTGS2</i>	NW_026947512	36009821	36016746	codifica proteínas
<i>SMAD1</i>	NW_026947497	37388174	37388174	codifica proteínas

Fuente: Información compilada de NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)

7.2 POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDOS SIMPLES EN GENES ASOCIADOS A LA PROLIFICIDAD EN CUYES

A través del análisis bioinformático de las secuencias genómicas de los genes candidatos para la prolificidad en cuyes, se identificaron un conjunto de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) distribuidos en siete genes candidatos de los 15 evaluados. Los resultados, detallados de la Tabla 3 a la Tabla 10, muestran la ubicación de cada variante dentro de los scaffolds correspondientes al ensamblaje mCavPor4.1, así como el identificador RefSeq del scaffold en el que se encuentra cada gen, el número total de PNSs por cada gen, la posición del PNS dentro del scaffold, la secuencia del PNS (21 pb), el número de cuyes con genotipo identificado y el MAF para cada.

Tabla 3. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *ESR1* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP		
<i>ESR1</i>	NW_026947505.1	107		
Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor	
21112593	TTCAATTCTT[G/A]GTACCAGAAA	39	0.3718	
21112623	AAAAAAAAAA[C/A]AAAAAAAAAC	22	0.25	
21112633	CAAAAAAAAA[A/C]CAAAAACCA	39	0.2179	
21112634	AAAAAAAAAAC[C/A]AAAAACCAA	39	0.08974	
21118776	CCCTGGTACC[G/T]ATAAAAAAAAA	18	0.3056	
21118778	CTGGTACCGA[T/A]AAAAAAAAAAT	21	0.1429	
21118797	ATGAAAAAGA[C/A]AAAAAAAAAA	28	0.2679	
21118798	TGAAAAGAC[A/T]AAAAAAAAAA	7	0.06061	
21138677	AAATCTTTGA[G/A]TATAACTTCG	40	0.35	
21138691	AACTTCGTAT[A/T]CTGTAGCACC	40	0.35	
21138705	TAGCACCAAA[C/G]ATATCCAGAC	40	0.35	
21138743	GAGAATGACA[T/G]TATTACAGGG	40	0.35	
21138763	GTATTTAGAA[C/T]CAACTAACAG	40	0.35	
21138799	TTCTGTATAA[T/A]CTCCTTGTCT	40	0.35	

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
21159605	TCCTCTTACC[C/T]TGGAATGCGT	15	0.2667
21159614	CCTGGAATGC[G/A]TAATGAACCA	15	0.2667
21159732	GTGGATGTCT[G/A]GTGTGTTTCT	15	0.2667
21159807	AGAGTCTCCA[C/T]TGTGTAAAC	15	0.2667
21159810	GTCTCCACTG[T/C]GTAAACTGG	15	0.2667
21159907	GGAAGAAGGT[A/G]TATTACCTAG	40	0.2375
21159947	CAGGTGTCTT[C/T]CTAAGACACA	40	0.2375
21159955	TTCCTAAGAC[A/C]CATCAGTCAT	40	0.2375
21189094	GTTTGGTTTC[T/C]ACTTGTTTAA	30	0.1333
21220365	CAAAAAAAAA[A/C]CAACCCCCC	16	0.09375
21222369	TTGTTTTTGG[C/T]CCTCAATGTT	10	0.1
21222782	TCTGTGTCAC[C/A]CACTTGCTTC	4	0.125
21235101	GATATTCTTC[C/T]AGCTACATTT	25	0.1
21245632	ACTTTTCCCA[T/C]TGCTGTTCTT	17	0.08824
21258323	CAAATTCATA[G/A]AAAGTGGAAT	28	0.1071
21258359	AATTTTACTC[G/A]TATTGCAATA	28	0.1429
21259528	GGTGTGAATG[T/C]AGATGATATA	27	0.1852

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
21264036	ATTCCTGGGA[T/C]TGGACACAGC	37	0.09459
21264042	GGGATTGGAC[A/T]CAGCTGCAGA	37	0.08108
21264079	TGTATTAGAC[C/G]TGTCAGTTCA	37	0.09459
21264105	TTACGTGGCT[G/C]TATAAAGATA	36	0.09722
21286064	GGGCAGCCAA[C/G]AGGTCCTAAG	5	0.2
21286065	GGCAGCCAAC[A/G]GGTCCTAAGT	5	0.2
21286066	GCAGCCAACA[G/A]GTCCTAAGTC	5	0.2
21286112	AAGGCCTTGA[T/A]CTGAAGCCTC	5	0.2
21286151	TGTGAAGAAG[A/G]GGGTGGCTCA	5	0.2
21286156	AGAAGAGGGT[G/A]GCTCAGGGAT	5	0.2
21286203	ATGTGAGTAA[T/C]TTGATCTGGC	5	0.2
21286208	AGTAATTTGA[T/G]CTGGCTGGCC	5	0.2
21286309	CAACTGAATT[A/G]TTTTTGGAGG	10	0.05
21286338	TTGGTTTCTG[A/G]TATGTAACT	10	0.05
21286352	GTAAACTCTT[G/A]TGCCCTGGGG	10	0.05
21286373	AATCATAGCC[A/T]CTTTACCTTG	10	0.05
21286537	TTTGCAGTGC[A/G]TAGAGCCAAT	10	0.05

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
21286557	TGGAAGAGAG[A/G]AGGAACAACC	10	0.05
21286593	TATAAGGAAA[T/C]AAGTCTCCAA	10	0.05
21291304	CACAGATTCT[G/C]TAACTGACCC	5	0.1
21306509	ATCTATTACA[A/C]CAATTAGCTA	9	0.3889
21306557	GAACAATGTC[C/G]CATAACAAC	9	0.3889
21306566	CCCATAAACA[A/G]CAGCTTATAA	9	0.1111
21306582	TATAATAGTT[T/A]GGAATGAGCA	9	0.1667
21306653	ACCTTAGGTG[T/C]TCTATAATAA	9	0.3889
21306660	GTGTTCTATA[A/G]TAACTCTGGA	9	0.3889
21306689	AAATTGAAGA[T/G]CCTTTGGGAT	9	0.3889
21306700	CCTTTGGGAT[T/A]TTTTCAAAC	9	0.2222
21309642	CACCAATTCA[A/G]CACAACAGAG	40	0.2375
21309802	AGGCAGAGAA[G/A]GTTGGATGGT	40	0.2375
21309813	GTTGGATGGT[G/A]GGAACAGCTA	40	0.2375
21309818	ATGGTGGGAA[C/T]AGCTATTTTG	40	0.05
21310370	TATTGCTCTC[A/G]CCATCTTGTT	35	0.2429
21310432	AGTTTGAGAG[C/T]ATAGGCAACA	35	0.3714

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
21310587	CTGATGATAT[A/G]GGCAATTCTT	35	0.2429
21316676	GAGTTCTGTA[C/T]GCCTCATATA	21	0.2857
21316771	TTTGTTTGTA[C/A]CCCAGCTTCT	21	0.2857
21316817	TATAGATCCT[C/T]TTGTCATCTT	21	0.2857
21316834	TCTTCTAGCC[C/T]TTGTATTGTT	21	0.2857
21316859	CTTGTTTCCT[T/G]GTTATTTTAA	21	0.2857
21326418	CTAGAAATAT[G/A]TAAATGAGGG	8	0.25
21326426	ATGTAAATGA[G/A]GGAAGGCGGT	8	0.25
21326434	GAGGGAAGGC[G/A]GTTTGAAGAG	8	0.25
21326435	AGGGAAGGCG[G/T]TTTGAAGAGG	8	0.25
21326451	AGAGGCCTGG[A/G]AAGAGATGGT	8	0.25
21326506	ATCACTTTTG[T/C]CAGTAATATC	8	0.05
21326591	CCCGACTTGG[G/A]ACTTCTAGCC	8	0.25
21326603	CTTCTAGCCT[C/T]CAGAATTGTG	8	0.25
21335229	ATTATAAATG[G/A]CAAATAAATA	11	0.2273
21335305	CTGAGATTCT[A/G]TCTCATCTAA	11	0.4091
21338677	GCTTTGTTCT[G/A]ATTGTTTTGC	5	0.2

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
21338681	TGTTCTGATT[G/A]TTTTGCTCTA	5	0.2
21338833	CCAGGTACCC[T/C]ACTCTCAAAT	6	0.3333
21360243	AAATATTTAT[G/T]ATACTGGACA	38	0.1053
21360247	ATTTATGATA[C/A]TGGACAGCCC	37	0.1892
21360261	ACAGCCCCAA[T/C]TTTCCTTTTT	37	0.2432
21360267	CCAATTTTCC[T/A]TTTTGACCTA	8	0.125
21360285	CTACAGATGA[A/T]ACTCTTGTTT	40	0.2125
21360343	AATAGTAACA[A/C]AACCTGTCTA	40	0.2125
21360399	TCTTTGAGAA[C/A]TGAGAACCAC	40	0.2125
21361101	GACAGACACA[T/C]TACACAAAAG	10	0.1
21361529	AATATAATGG[T/C]TGAAAATTTT	33	0.2424
21361570	AGTCCTCAAA[T/C]TCAGAAGCCT	33	0.2424
21361666	AAAACTTAT[C/T]TTAATTGTAG	33	0.2273
21394227	CCAAAAGTCA[T/C]TGTCACAGAT	34	0.4559
21394258	AAAGAGTTGA[G/A]GATAAGGGGA	34	0.4559
21394270	ATAAGGGGAG[A/G]GGGAAGAAA	34	0.05882
21394284	GAAGAAACAC[G/T]ACTGGAGACT	34	0.4559

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
21394290	ACACGACTGG[A/C]GACTGCAGAT	34	0.4559
21394294	GACTGGAGAC[T/A]GCAGATGCTG	34	0.4559
21394300	AGACTGCAGA[T/C]GCTGGTGTAG	34	0.4559
21394301	GACTGCAGAT[G/A]CTGGTGTAGG	34	0.4559
21413208	TCATTCTGGA[G/A]ACTTTTATGG	40	0.4875
21413339	TATTCTGTCT[G/A]CTCTCCTAGA	40	0.1625
21429741	GTGTGTCTGA[T/C]TGTCCCTGTC	10	0.05

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 4. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *ESR2* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP		
<i>ESR2</i>	NW_026947514.1	21		
Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor	
37032536	GAGAGTTAGT[G/A]TTGAGAAGTC	36	0.05556	
37034600	AAAAGGTAGG[G/A]CTTAGGCTTT	9	0.05556	
37035029	TAAGTGATGA[G/A]TGGTACAGAT	39	0.2179	
37040857	GAGCTCAAGG[C/G]CAGCCTGAAT	4	0.125	
37048072	TTTTTTTTTT[C/A]ATTTGTAAAA	26	0.3077	
37048077	TTTTTCATTT[G/T]TAAAATAGGA	27	0.07407	
37048097	AATTGGAGTT[C/A]TTTATAGAAA	27	0.1481	
37048104	GTTCTTTATA[G/T]AAAAATTATG	27	0.1481	
37048114	GAAAATTAT[G/T]TAACTAAATG	27	0.1852	
37048118	AATTATGTAA[C/A]TAAATGAAAT	27	0.2037	
37048124	GTA ACTAAAT[G/T]AAATGTTGAT	27	0.1667	
37048129	TAAATGAAAT[G/T]TTGATGTAAC	27	0.09259	
37048132	ATGAAATGTT[G/T]ATGTAACGTA	26	0.2885	
37048135	AAATGTTGAT[G/T]TAACGTACCT	26	0.1538	

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
37048139	GTTGATGTAA[C/A]GTACCTGGAA	26	0.1731
37048140	TTGATGTAAC[G/A]TACCTGGAAA	26	0.07692
37048143	ATGTAACGTA[C/A]CTGGAAATCA	26	0.1154
37048152	ACCTGGAAAT[C/A]AGCAGGCAGG	26	0.3654
37054387	AGCATCCATC[A/G]TTTTGGCTGG	40	0.2375
37054393	CATCATTTTG[G/A]CTGGAGCCAT	40	0.475
37071997	TAAAGCAAAA[G/A]AAACAAAATG	10	0.45

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 5. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *ETS1* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP		
<i>ETS1</i>	NW_026947492.1	34		
Posición del SNP en el scaffold	Secuencia 21 pb	N° de animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor	
22480899	CTTTTACTTC[C/T]GGCCAAACTG	4	0.5	
22485197	AAATTTTTTT[T/A]AAAATGGAGC	40	0.4875	
22485295	GCAAATCACA[G/A]GAGACCAGAG	40	0.175	
22485491	GTGGATTTTT[T/A]AAAAAATAAA	40	0.325	
22485633	GCGTCATCTG[C/T]TTCATCTCAC	38	0.3421	
22490042	GACCAGTGTT[T/G]GCCCTCAAAT	30	0.5	
22490068	TGCTCAAAC[C/G]TTTTCAGAAC	30	0.3667	
22531962	GTTTGCAATA[G/C]AGAAAAATAG	37	0.2432	
22531990	CAGACACAGC[G/A]CGCAGGTTGC	37	0.05405	
22541581	CTCATTTTTT[T/A]AAAAAATAGG	38	0.25	
22548175	TTCATGCTCT[T/A]AAAAAAAAAA	8	0.4375	
22548177	CATGCTCTTA[A/T]AAAAAAAAAA	12	0.1667	
22548207	AAGAACAGAA[T/A]AAGAAAAAGA	12	0.3333	
22548220	GAAAAAGAAA[C/A]AAACAAACTG	12	0.375	

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
22548224	AAGAAACAAA[C/A]AAACTGCATC	12	0.4583
22548228	AACAAACAAA[C/A]TGCATCGGAC	12	0.2917
22548233	ACAAACTGCA[T/A]CGGACCAAGA	12	0.25
22548255	CCAAAAGTAA[T/A]CAGGCCCCAG	12	0.2083
22548256	CAAAAGTAAT[C/A]AGGCCCCAGT	12	0.2917
22549157	CATCACTAAG[C/G]AATTCAAAGT	34	0.2206
22549190	GACAATCTCT[G/C]TAGAGCTCTG	34	0.2206
22549195	TCTCTGTAGA[G/A]CTCTGAAAAC	34	0.2206
22549239	TTAGCAGTAC[C/T]CGTTACGGTC	34	0.2206
22549251	GTTACGGTCA[A/G]TGGTTCCAAG	34	0.2206
22549284	CCAGAAGCGA[C/G]AGCTAAGACT	34	0.2206
22549318	TAGGGTCAGC[G/A]GGGTTGGCTG	34	0.4265
22561504	GATTCTCAAG[G/A]GAGGCAACTT	26	0.4231
22564583	GCAGCACTTC[C/G]TTGCACTGGT	9	0.3333
22564670	GCAGAAGGGC[T/A]CAGAGGGGTC	9	0.3333
22582853	ATGGAGGGTG[C/G]TTGGAGAAAT	35	0.3857
22582854	TGGAGGGTGC[T/G]TGGAGAAATA	35	0.3857

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
22582928	TGAGTGGTAG[G/A]GAGAAAGTTT	35	0.4286
22582964	TGTGTTCAAT[C/T]CTTCTGTCTT	35	0.4286
22582979	TGTCTTATTT[C/G]GAGTGAATAA	35	0.4286

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 6 Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen MMP2 candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP		
<i>FLT1</i>	NW_026947504.1	11		
Posición del SNP en el scaffold	Secuencia 21 pb	N° de animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor	
35102118	CCACCCTGCG[C/T]GAGCCGATGA	9	0.1111	
35102323	CTCTCTTCCT[T/C]TTCGGTGCCT	9	0.4444	
35102344	GCCTACAGAT[A/G]CAGAGCATTT	9	0.05556	
35155477	TTGGTTGCCA[G/A]TGGTGGGTGT	30	0.4667	
35169770	TCCCAGCTTT[C/T]TGGCCCCAGA	37	0.3108	
35169822	TTTCCTTTAT[T/C]TGGGAAGGGGG	37	0.05405	
35197364	AATAAAGCAA[A/G]CAAAGTTTTA	34	0.05882	
35205471	CCGTAGTCTC[G/A]TACACATTCT	6	0.5	
35205517	TGCCTTTCCT[T/G]TCAAAGGAGA	6	0.4167	
35207803	TTGTTACATC[T/C]TTCTGTTGCT	16	0.0625	
35212959	ATTAGAATGT[C/G]TGAAGTCTT	28	0.05357	

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 7. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *GHR* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP		
<i>GHR</i>	NW_026947494.1	27		
Posición del SNP en el scaffold	Secuencia 21 pb	N° de animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor	
35676796	ATTTGCAGTT[T/A]AATGAGGATT	33	0.09091	
35676838	GATTTTTTTC[C/T]CAAGGGCCAA	33	0.09091	
35677230	GCTCTAGTGC[T/C]GAGTAGAATA	19	0.1053	
35679838	AAAAATCACA[C/A]AACTTTCTA	40	0.0875	
35679900	AGCACTTACA[G/A]AACAAATGAC	40	0.4	
35679906	TACAGAACAA[A/G]TGACTGTGTA	40	0.0875	
35679907	ACAGAACAAA[T/A]GACTGTGTAC	40	0.0875	
35679932	TACTTGACAA[G/T]CACTCAAATT	40	0.0875	
35679971	ACATAGGCAA[A/C]ATTCAGGAAG	40	0.1375	
35679975	AGGCAAATT[C/G]AGGAAGTTCT	40	0.0875	
35705055	ATTTATTATA[G/C]TGTGTTCTTC	10	0.15	
35705130	CAAGCAGCAA[A/G]CAAACCTAAG	10	0.25	
35707265	CAAGTTGTCT[G/A]GATTTTAGAT	10	0.2	
35707339	AAAATTTGTG[T/C]TTCATATATA	10	0.1	

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
35754226	CTCCTGCATA[T/C]ACTGAAATAT	35	0.05714
35765108	GGTCTTATGT[G/A]ATTTAATCTA	25	0.1
35789201	AGAAAGTTTT[G/A]TTTATCTGTA	4	0.5
35816323	TTTTTTTTTT[C/A]TTTTTCTAGC	13	0.3077
35829558	GAGCCCTAAA[C/A]CAATTACACA	39	0.0641
35845588	GAAGATAAGT[G/A]TTTTTTTAGA	40	0.075
35854158	GGTATTGATG[G/A]TTTTCTGGAT	38	0.1447
35855881	CACAGGGAAA[G/C]TCTAACATTC	39	0.2949
35886316	TGTTTCACAT[AT]CTTACTGACC	15	0.06667
35886537	AGTTTTTTTT[T/A]AATTTGATAT	15	0.2333
35892010	TAGGTGCAGT[T/C]TTCGTGCTTT	27	0.1667
35920914	TAAGTGTATA[G/A]GATTGATAAC	27	0.05556
35925556	CTAAGATATA[T/C]TAACACTGAT	8	0.0625

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 8. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *GRIA2* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP	
<i>GRIA2</i>	NW_026947497.1	15	
Posición del SNP en el scaffold	Secuencia 21 pb	N° de animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
48824898	GTGAGAAGAG[G/C]AGCAGAGTTT	6	0,3333
48824910	GCAGAGTTTT[T/C]CTCTTGATCT	6	0,3333
48826910	TGAGGTAAGT[G/T]TTGTATACGC	5	0,1
48866762	AGCACTTAAC[A/G]TACCTAACCT	31	0,1774
48871830	ATGTATGATT[A/C]GCCTAATATG	39	0,1538
48887732	GGCTGGTTTT[A/T]ACCTTTCCTT	9	0,1667
48887733	GCTGGTTTTA[A/T]CCTTTCCTTA	9	0,1667
48893630	AAAAAAAAAA[G/A]ATCAAATGCT	39	0,2179
48901443	GTTGAGGGAA[C/A]CTTCCTAGCT	20	0,225
48907550	AAGAGCAGAG[C/G]AGAGAAGAGA	17	0,1176
48907653	GAGCACGGGG[A/C]GGGGAAGGGA	4	0,375
48912304	GTTACCAAGA[T/G]ATTTGTTTGG	36	0,3472
48928961	GCACCTATTA[T/C]TCAATATTTT	36	0,375

Continuación ...

Posición del SNP en scaffold	Secuencia 21 pb	Animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
48942639	CTCTAACTAC[C/T]AGAGGGCACT	15	0,1
48942665	CATATTTATG[C/T]GTGAATGAAC	15	0,3667

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 9. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *MMP2* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP	
<i>MMP2</i>	NW_026947487.1	1	
Posición del SNP en el scaffold	Secuencia 21 pb	N° de animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
56331391	GCTGTGACCT[A/G]GGACAGAGAA	33	0,4091

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

Tabla 10. Información de polimorfismos de nucleótido simple (PNS) identificados en el gen *SMAD1* candidato para la prolificidad en cuyes

Gen	Scaffold (mCavPor4.1)	N° SNP	
<i>SMAD1</i>	NW_026947497.1	6	
Posición del SNP en el scaffold	Secuencia 21 pb	N° de animales con genotipo	Frecuencia de alelo menor
37403653	AATGAACAAT[G/A]GCTACTATAA	40	0,1
37431302	CCCAGTACCA[C/A]AAAAAAAAAA	32	0,2188
37439277	CCCACCTTGT[G/A]AAATTACAGT	10	0,05
37441392	ATAGAATCTA[T/C]ATTACATTAG	12	0,25
37458804	GCGCAGTCTG[G/A]GACACTGATG	20	0,1
37458927	CTCTACTACA[T/A]ACATAATCCA	20	0,125

Leyenda: Primera letra en rojo corresponde a la base nitrogenada asignada en el genoma de referencia del cuy y segunda letra en rojo indica el polimorfismo de nucleótido simple hallado.

La Tabla 11 presenta la distribución consolidada de los polimorfismos de nucleótido simple identificados tras la aplicación de los filtros de calidad. Del total de 15 genes candidatos evaluados, se detectó variabilidad en siete de ellos, mientras que en los ocho restantes no se hallaron variantes que cumplieran con los criterios técnicos establecidos.

Tabla 11. Tabla resumen de SNP hallados en los genes candidatos para la prolificidad en el cuy

Gen	Número de SNP hallados
<i>BMPR1B</i>	0
<i>CTNNB1</i>	0
<i>ESR1</i>	107
<i>ESR2</i>	21
<i>ETS1</i>	34
<i>FLT1</i>	11
<i>GHR</i>	15
<i>GRIA2</i>	0
<i>INHBB</i>	0
<i>MMP2</i>	1
<i>MMP15</i>	0
<i>NCOA1</i>	0
<i>PLCB3</i>	0
<i>PTGS2</i>	0
<i>SMAD1</i>	6

Estos datos permiten transitar de una caracterización bioinformática teórica hacia una validación biológica, proporcionando las bases necesarias para seleccionar polimorfismos funcionales que podrían estar vinculados directamente con la prolificidad en el cuy.

7.3 DISCUSIÓN

El análisis comparativo que se realizó entre secuencias de los 15 genes candidatos asociados a la prolificidad en cuyes anotados en el NCBI (Tabla 2) y los genes anotados en los genomas de referencia del cerdo y ovino, permitieron reportar que todos ellos tienen un porcentaje de identidad mayor o igual al 70 %, por otro lado, es posible realizar una búsqueda más amplia de otros genes reportados como candidatos a la prolificidad en las especies estudiadas que no se contemplan en la presente investigación y realizar el análisis comparativo, donde se observarían similitudes que superen, o no, el umbral, lo que podría arrojar resultados más amplios al estudiarlas.

Mediante el presente estudio bioinformático se logró identificar 195 marcadores de tipo snp en siete de los 15 genes candidatos para la prolificidad en cuyes anotados en el NCBI. Este análisis bioinformático es eficiente debido a que en la base de datos, los genomas de referencia poseen una profundidad de cobertura de genoma alta ($\geq 30x$). Además, ya que el filtrado se hizo con parámetros de calidad, se puede contemplar que los SNP reportados son informativos y confiables, lo que podrían constituirlos como fuente de información para el desarrollo de futuros estudios específicos de asociación de genotipo.

Bi et al. (2005) detectaron un SNP en el exón 1 del gen *ESR* en la raza ovina de alta fecundidad Han de cola pequeña, en la cual se observó la presencia de tres genotipos: AA, AB y BB. Tras el secuenciamiento halló un SNP y observaron que las ovejas Han de cola pequeña con genotipos AB o BB tuvieron 0.51 ($p < 0,05$) y 0.7 ($p < 0,05$) más corderos que las del genotipo AA, respectivamente. Por su parte, Muñoz et al. (2007) buscaron SNP en la región codificante de los receptores de estrógeno 1 y 2 (*ESR1* y *ESR2*) asociados al tamaño de camada en una línea de cerdos chino-europeos. Encontraron cinco polimorfismos de nucleótido simple, de los cuales, el alelo *ESR1*: c.1227T se asoció significativamente con el tamaño total de nacidos, además el efecto de sustitución aditiva se estimó en 0,40 lechones nacidos por camada ($p < 0,03$), y no se observaron efectos de dominancia.

Por su parte, Xu et al. (2018) identificaron una asociación del gen *ESR2* con el tamaño de la camada de ovejas de raza Romanov; cabe indicar que este gen activa

la ovulación y regula la maduración de los folículos preovulatorios mediante la regulación del elemento de respuesta a los estrógenos. El SNP más significativo que encontraron fue el rs423810437, ubicado en el cromosoma 7, el tamaño de camada de las ovejas con el genotipo A/A (TC = $2,50 \pm 0,06$) fue significativamente mayor que el de las ovejas con el genotipo A/G (TC = $1,79 \pm 0,18$). Por otra parte, Buske et al. (2006) genotiparon 129 cerdas para investigar el gen *ESR2* y su asociación con los parámetros de tamaño de camada, encontraron un SNP en el exón 5, asociado con una sustitución de aminoácidos MET (alelo A) > VAL (alelo G), el cual mostró un aumento en el número de lechones nacidos vivos para el genotipo AG, con 11,64 lechones por cerda y camada, en comparación con el genotipo GG, que registró 10,96 lechones por cerda y camada.

Yang et al. (2023) analizaron los polimorfismos del gen *ETS1* en una población de ovejas raza Han de cola pequeña y encontraron un SNP funcional en el 3'UTR, rs161611767 que se ha asociado a un mayor número de partos de primera, segunda y tercera parición ($2,51 \pm 0,108$, $2,51 \pm 0,179$, $1,27 \pm 0,196$) en los individuos que presentan este genotipo CC, respecto al genotipo TT ($1,79 \pm 0,086$, $1,56 \pm 0,102$, $0,56 \pm 0,100$). Además encontraron que el micro ARN llamado miR-216a-3p puede actuar como un elemento regulador que se une al SNP rs161611767 para regular la expresión del gen *ETS1*, lo que influye en el desarrollo de las células de la granulosa primaria y podría afectar indirectamente el número de corderos nacidos.

Kaczmarek et al. (2009) concluyeron a través de su trabajo, que el gen *FLT1* o VEGFR-1 podría cumplir un papel sobre en el crecimiento y desarrollo adecuado del conceptus porcino durante la preñez, sumado a ello, observaron que los patrones de expresión del factor VEGFR-1 soluble en el endometrio de cerdas gestantes sugieren una posible participación en la remodelación vascular, crucial para la correcta implantación; además, el VEGFR-1 soluble lúteo también podría estar involucrado en el mantenimiento de la función del cuerpo lúteo producido por la gestación. Por su parte, Chruściel et al. (2011) estudiaron el posible efecto estimulador de crecimiento dinámico del VEGF sobre el cordón umbilical durante la gestación de la cerda y concluyeron que los miembros del sistema VEGF-VEGFR,

están localizados en el cordón umbilical durante su desarrollo para desempeñar funciones clave y su crecimiento intensivo después del día 75 de preñez.

La hormona de crecimiento y su receptor (GHR) están involucrados en el desarrollo embrionario, se sugiere que la *GHR* podría promover el desarrollo de embriones preimplantacionales a través de la modulación del metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y la energía (Kölle et al. 2004).

En el caso del cerdo, Marchal et al. (2003) demostraron que el ARNm del gen *GHR* se expresa en las células del cúmulo y los ovocitos, mejora la maduración nuclear del cúmulo pero no tiene efecto sobre la fertilización ni el desarrollo embrionario; por su parte, Steffl et al. (2009) observaron que el *GHR* se expresa en el oviducto porcino durante todas las etapas del ciclo estral y la gestación, además, sugieren que el *GHR* en el trofoblasto del cerdo podría ser el causante de la elongación trofoblástica.

El crecimiento folicular es un proceso activo que demanda la ampliación del estroma ovárico y una angiogénesis amplia, ambos procesos dependen de la remodelación de la matriz extracelular, principalmente gracias a la acción de las MMP. Las gelatinasas MMP2 y MMP9 se encuentran en el ovario, estas desempeñan un papel clave en la remodelación de la matriz extracelular debido a su capacidad para escindir la gelatina, la fibronectina y el colágeno tipo IV, principales componentes de la ECM (Jo et al., 2004).

Basini et al. (2011) demostraron que el gen *MMP2* se expresa en el folículo ovárico porcino, tanto en la capa de la teca como en la de la granulosa, evidenciando que la expresión de ambas gelatinasas se incrementa en la teca y se reduce en la granulosa durante el desarrollo del folículo. Concluyen en que la expresión de esta gelatinasa sugeriría que esta desempeña un papel diferencial durante los eventos ováricos fisiológicos.

La vía BMP/SMAD es una vía de señalización celular importante que transmite señales desde la superficie celular hacia el núcleo para regular la expresión génica en respuesta a las proteínas BMP, los factores secretados por el ovocito, GDF9, GDF9B y BMP6, pueden activar las vías SMAD 2/3 o SMAD 1/5/8 en las células de la granulosa y consecuentemente, modular su diferenciación y proliferación (Kaivo-

oja et al., 2006). Al respecto, Xu et al. (2010) investigaron el mecanismo de la alta fecundidad de las ovejas Hu y su relación con la vía BMP/SMAD, encontraron que el gen *SMAD1* se expresa y está presente en los ovarios de esta raza.

VIII. CONCLUSIONES

Como producto del presente estudio, se arribaron a las siguientes conclusiones:

- Se identificaron y localizaron un total de 15 genes candidatos relacionados a la prolificidad en cuyes, anotados en el genoma de referencia mCavPor4.1.
- Se identificaron un total de 195 polimorfismos de nucleótido simple en siete genes candidatos asociados a la prolificidad, con valores de profundidad de lectura de genotipos mayores o iguales 3, mayores o iguales a 0,05 para la frecuencia de alelo menor y con una calidad mínima de llamada mayor o igual a 30.

IX. RECOMENDACIONES

- Validar los polimorfismos de nucleótido simple identificados en la presente investigación en poblaciones de cuyes más numerosas.
- Realizar estudios de asociación de genotipo para contrastar si las variantes genéticas (SNP) están relacionadas estadísticamente con la prolificidad en las poblaciones de cuyes.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdoli, R., Zamani, P., Deljou, A., y Rezvan, H. (2013). Association of BMPR-1B and GDF9 genes polymorphisms and secondary protein structure changes with reproduction traits in Mehraban ewes. *Gene*, 524(2), 296–303. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.03.133>
- Abdoli, R., Zamani, P., Mirhoseini, S., Ghavi, N., y Nadri, S. (2016). A review on prolificacy genes in sheep. *Reproduction in Domestic Animals*, 51(5), 631-637. <https://doi.org/10.1111/rda.12733>
- Al-Samarai, F., y Al-Kazaz, A. (2015). Molecular markers: An introduction and applications. *European Journal of Molecular Biotechnology*, 9(3), 118-130. <https://doi.org/10.13187/ejmb.2015.9.118>
- Avilés, D., Martínez, A., Landi, V., y Delgado, J. (2014). The guinea pig (*Cavia porcellus*): An Andean resource of interest as an agricultural food source. *Animal Genetic Resources*, 55, 87-91. <https://doi.org/10.1017/S2078633614000368>
- Basini, G., Bussolati, S., Baioni, L., y Grasselli, F. (2011). Gelatinases (MMP2 and MMP9) in swine antral follicle. *BioFactors*, 37(2), 117–120. <https://doi.org/10.1002/biof.153>
- Bi, X., Chu, M., Jin, H., Fang, L., y Ye, S. (2005). Estrogen receptor as a candidate gene for prolificacy of small tail Han sheep. *Yi Chuan Xue Bao*, 32(10), 1060-1065. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16252701/>
- Blasco, A., Bidanel, J., Bolet, G., Haley, C., y Santacreu, M. (1993). The genetics of prenatal survival of pigs and rabbits: A review. *Livestock Production Science*, 37(1-2), 1-21. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(93\)90061-L](https://doi.org/10.1016/0301-6226(93)90061-L)
- Borja, M., Vigil, B., More, M., Morón, J., García, A., Gutiérrez, G., y Yalta, C. (2023). Genotyping-by-sequencing reveals a high number and quality of single nucleotide polymorphisms in guinea pigs (*Cavia porcellus*) from the Peruvian Andes. *Animal Genetics*, 54(6), 792-797. <https://doi.org/10.1111/age.13367>

- Brookes, A. (1999). The essence of SNPs. *Gene*, 234(2), 177-186.
[https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(99\)00219-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(99)00219-X)
- Burgos, W., Solarte, C., y Cerón, M. (2010). Efecto del tamaño de camada y número de parto en el crecimiento de cuyes (*Cavia porcellus* Rodentia: Caviidae). *Revista Lasallista de Investigación*, 7(2), 47-55.
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69519014007>
- Buske, B., Sternstein, I., Reissmann, M., y Brockmann, G. (2006). Detection of novel single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the CYP21 gene and association analysis of two SNPs for CYP21 and ESR2 with litter size in a commercial sow population. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123(5), 343-348.
<https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2006.00609.x>
- Castilho, A., Nogueira, M., Fontes, P., Machado, M., Satrapa, R., Razza, E., y Barros, C. (2014). Ovarian superstimulation using FSH combined with equine chorionic gonadotropin (eCG) upregulates mRNA-encoding proteins involved with LH receptor intracellular signaling in granulosa cells from Nelore cows. *Theriogenology*, 82(9), 1199-1205.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.011>
- Chang, C., Chow, C., Tellier, L., Vattikuti, S., Purcell, S., y Lee, J. (2015). Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s13742-015-0047-8>
- Chauca, L. (1995). Producción de cuyes (*Cavia porcellus*) en los países andinos. *World Animal Review*, 9(19). <https://www.fao.org/3/v6200t/v6200t05.htm>
- Chauca, L. (1997). Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO).
<https://www.fao.org/3/W6562s/W6562S00.htm>
- Chauca, L. (2022). Desarrollo del mejoramiento genético en cuyes en el Perú: Formación de nuevas razas. *Anales Científicos*, 83(2), 109-125.
<https://doi.org/10.21704/ac.v83i2.1879>

- Chen, X., Liu, Z., y Xu, J. (2010). The cooperative function of nuclear receptor coactivator 1 (NCOA1) and NCOA3 in placental development and embryo survival. *Molecular Endocrinology*, 24(10), 1917–1934. <https://doi.org/10.1210/me.2010-0201>
- Chicano, E. (2010). *BlaSTorP: herramienta NCBI-BLAST a nivel local* [Tesis de Maestría, Universidad Internacional de Andalucía]. Repositorio Institucional de la UNIA. <https://dspace.unia.es/entities/publication/020dccc5-ce8a-43f7-983f-26a5bf9cf768>
- Chruściel, M., Andronowska, U., y Zięcik, A. (2011). Expression of the vascular endothelial growth factor (VEGF-A) and its receptors in the umbilical cord in the course of pregnancy in the pig. *Reproduction in Domestic Animals*, 46(3), 434–443. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01686.x>
- Danecek, P., Auton, A., Abecasis, G., Albers, C., Banks, E., DePristo, M., Handsaker, R., Lunter, G., Marth, G., Sherry, S., McVean, G., y Durbin, R. (2011). The variant call format and VCFtools. *Bioinformatics*, 27(15), 2156–2158. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr330>
- Ding, N.-S., Ren, D.-R., Guo, Y.-M., Ren, J., Yan, Y., Ma, J.-W., Chen, K.-F., y Huang, L.-S. (2006). Genetic variation of porcine prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2) gene and its association with reproductive traits in an Erhualian x Duroc F2 population. *Yi Chuan Xue Bao*, 33(3), 213–219. [https://doi.org/10.1016/S0379-4172\(06\)60042-5](https://doi.org/10.1016/S0379-4172(06)60042-5)
- Drouilhet, L., Mulsant, P., Fabre, S., Lecerf, F., y Bodin, L. (2009). Fine mapping of the Fecl locus influencing prolificacy in Lacaune sheep. *Animal Genetics*, 40(6), 804-812. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01919.x>
- Edwards, D., Forster, J., Chagné, D., y Batley, J. (2007). In: Oraguzie, N.C., Rikkerink, E.H.A., Gardiner, S.E., De Silva, H.N. (eds) Association Mapping in Plants. *Springer*, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-0-387-36011-9_3
- Fan, H., O'Connor, A., Shitanaka, M., Shimada, M., Liu, Z., y Richards, J. (2010). Beta-catenin (CTNNB1) promotes preovulatory follicular development but

- represses LH-mediated ovulation and luteinization. *Molecular Endocrinology*, 24(8), 1529–1542. <https://doi.org/10.1210/me.2010-0141>
- Fernández, A. (2018). *Identificación bioinformática de polimorfismos de nucleótido simple en genes candidatos a las características de la fibra en alpacas (Vicugna pacos)* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Agraria La Molina]. Repositorio Institucional BAN-UNALM. <https://hdl.handle.net/20.500.12996/5401>
- Fernández, A., Muñoz, M., Fernández, A., Peña, R., Tomás, A., Noguera, J., Ovillo, C., y Fernández, A. (2011). Differential gene expression in ovaries of pregnant pigs with high and low prolificacy levels and identification of candidate genes for litter size. *Biology of Reproduction*, 84(2), 299–307. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.110.085589>
- Goddard, M., y Hayes, B. (2007). Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124(6), 323-330. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2007.00702.x>
- Gootwine, E. (2020). Invited review: Opportunities for genetic improvement toward higher prolificacy in sheep. *Small Ruminant Research*, 186, 106090. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2020.106090>
- Grădinaru, A., y Popa, S. (2025). *Cavia porcellus*: An overview of its origin, traditional breeding, selected types for meat production and biomedical research. En A. Grădinaru (Ed.), *Guinea Pigs: Production, Management and Biomedical Applications*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1006117>
- Hwang, J., An, S., Kwon, S., Park, D., y Kim, T. (2017). DNA methylation patterns and gene expression associated with litter size in Berkshire pig placenta. *PLOS ONE*, 12(9), e0184539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184539>
- Jia, J., Chen, Q., Gui, L., Jin, J., Li, Y., Ru, Q., y Hou, S. (2019). Association of polymorphisms in bone morphogenetic protein receptor-1B gene exon-9 with litter size in Dorset, Mongolian, and Small Tail Han ewes. *Asian-Australasian*

- Journal of Animal Sciences*, 32(7), 949-955.
<https://doi.org/10.5713/ajas.18.0541>
- Jo, M., Thomas, L., Wheeler, S., y Curry, T. (2004). Membrane type 1-matrix metalloproteinase (MMP)-associated MMP-2 activation increases in the rat ovary in response to an ovulatory dose of human chorionic gonadotropin. *Biology of Reproduction*, 70(4), 1024–1032.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.023499>
- Kaczmarek, M., Ziecik, A., Schams, D., y Kiewisz, J. (2009). Expression of VEGF-receptor system in conceptus during peri-implantation period and endometrial and luteal expression of soluble VEGFR-1 in the pig. *Theriogenology*, 71(8), 1298-1306.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.12.022>
- Kaivo-oja, N., Jeffery, L., Ritvos, O., y Mottershead, D. (2006). Smad signalling in the ovary. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 4(21).
<https://doi.org/10.1186/1477-7827-4-21>
- Kempisty, B., Piotrowska, H., Rybska, M., Woźna, M., Antosik, P., Bukowska, D., Zawierucha, P., Ciesiółka, S., Jaśkowski, J., Nowicki, M., Brüßow, K.-P., y Zabel, M. (2015). Expression of INH β A and INH β B proteins in porcine oocytes cultured in vitro is dependent on the follicle size. *Zygote*, 23(2), 205–211. <https://doi.org/10.1017/S0967199413000439>
- Kitsou, C., Ray, D., Glenn, T., Faircloth, B., y Pal, U. (2023). *Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR scaffold_1, whole genome shotgun sequence* (Versión 1.0). [Conjunto de datos]. NCBI GenBank.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/JAVRDI000000000.1>
- Kölle, S., Stojkovic, M., Reese, S., Reichenbach, H., Wolf, E., y Sinowatz, F. (2004). Effects of growth hormone on the ultrastructure of bovine preimplantation embryos. *Cell and Tissue Research*, 317(1), 101–108.
<https://doi.org/10.1007/s00441-004-0898-2>
- Kumar, S., Magotra, A., Dahiya, S., y Kumar, S. (2017). Genetic markers associated with fecundity in sheep. *International Journal of Science, Environment and*

<https://www.researchgate.net/publication/340829943> GENETIC MARKERS ASSOCIATED WITH FECUNDITY IN SHEEP

- Lammers, P., Carlson, S., Zdorkowski, G., y Honeyman, M. (2009). Reducing food insecurity in developing countries through meat production: The potential of the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Renewable Agriculture and Food Systems*, 24(2), 155-162. <https://doi.org/10.1017/S1742170509002543>
- Linnaeus, C. (1758). *Systema naturae per regna tria naturae, secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis* (10.^a ed., Vol. I). Laurentii Salvii. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.542>
- Marchal, R., Caillaud, M., Martoriati, A., Gérard, N., Mermillod, P., y Goudet, G. (2003). Effect of growth hormone (GH) on in vitro nuclear and cytoplasmic oocyte maturation, cumulus expansion, hyaluronan synthases, and connexins 32 and 43 expression, and GH receptor messenger RNA expression in equine and porcine species. *Biology of Reproduction*, 69(3), 1013–1022. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.015602>
- Medina, A., Carrillo, D., y Hernández, D. (2021). Association of a genetic polymorphism in the BMPR-1B gene, and non-genetic factors with the natural prolificacy of the Colombian-haired sheep. *Tropical Animal Health and Production*, 53(206). <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02651-0>
- Mehner, A. (1940). Investigations on prolificacy in guinea-pigs. *Zeitschrift für Tierzüchtung und Züchtungsbiologie*, 46, 154-178. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0388.1940.tb01323.x>
- Muñoz, G., Ovilo, C., Estellé, J., Silió, L., Fernández, A., y Rodríguez, C. (2007). Association with litter size of new polymorphisms on ESR1 and ESR2 genes in a Chinese-European pig line. *Genetics Selection Evolution*, 39(195). <https://doi.org/10.1186/1297-9686-39-2-195>
- NCBI Resource Coordinators. (2018). Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Research*, 46(D1), D8-D13. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1095>

- Ogiwara, K., y Takahashi, T. (2017). Involvement of the nuclear progesterin receptor in LH-induced expression of membrane type 2-matrix metalloproteinase required for follicle rupture during ovulation in the medaka, *Oryzias latipes*. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 450, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.04.016>
- Pang, P., Li, Z., Hu, H., Wang, L., Sun, H., Mei, S., y Li, F. (2019). Genetic effect and combined genotype effect of ESR, FSH β , CTNNAL1 and miR-27a loci on litter size in a Large White population. *Animal Biotechnology*, 30(4), 287-292. <https://doi.org/10.1080/10495398.2018.1486322>
- Paradis, F., Novak, S., Murdoch, G., Dyck, M., Dixon, W., y Foxcroft, G. (2009). Temporal regulation of BMP2, BMP6, BMP15, GDF9, BMPR1A, BMPR1B, BMPR2 and TGFBR1 mRNA expression in the oocyte, granulosa and theca cells of developing preovulatory follicles in the pig. *Reproduction*, 138(1), 115-129. <https://doi.org/10.1530/REP-08-0538>
- Parraga, N., y Mayco, M. (2021). Manejo reproductivo en la crianza de cuyes (Manual Técnico N.º 24). Instituto Nacional de Innovación Agraria. <https://repositorio.inia.gob.pe/items/a0be7e9c-8f3e-4024-a49e-25eaad65369e>
- Pierce, B. (2010). Genética: Un enfoque conceptual (3.^a ed.). Editorial Médica Panamericana. https://books.google.com.pe/books?id=f69-H6S_v_0C
- Piper, L., Bindon, B., y Davis, G. (1985). Single gene inheritance of the high litter size of the Booroola Merino. En R. B. Land y D. W. Robinson (Eds.), *Genetics of Reproduction in Sheep* (pp. 115-125). <https://doi.org/10.1016/B978-0-407-00302-6.50016-7>
- Pritt, S. (2012). Taxonomy and history. En M. Suckow, K. Stevens, y R. Wilson (Eds.), *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (pp. 563-574). American College of Laboratory Animal Medicine. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00019-5>
- Regan, S., McFarlane, J., O'Shea, T., Andronicos, N., Arfuso, F., Dharmarajan, A., y Almahbobi, G. (2015). Flow cytometric analysis of FSHR, BMRR1B, LHR

- and apoptosis in granulosa cells and ovulation rate in merino sheep. *Reproduction*, 150(2), 151–163. <https://doi.org/10.1530/REP-14-0581>
- Rodríguez, H., Gutiérrez, G., Palomino, M., e Hidalgo, V. (2015). Características maternas al nacimiento y destete en cuyes de la costa central del Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(1), 77-85. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i1.10941>
- San Primitivo, F. (2001). La mejora genética animal en la segunda mitad del siglo XX. *Archivos de Zootecnia*, 50(192), 517-546. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49519206>
- Sánchez, D., Barba, L., Morales, A., y Palmay, J. (2018). Guinea pig for meat production: A systematic review of factors affecting the production, carcass and meat quality. *Meat Science*, 143, 165-176. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.05.004>
- Santos, V. (2007). Importancia del cuy y su competitividad en el mercado. *Archivos de Latinoamericana de Producción Animal*, 15(1), 216-217. <http://hdl.handle.net/1807/53090>
- Sevilla, S. (2007). Metodología de los estudios de asociación genética. *Insuficiencia Cardíaca*, 2(3), 111-114. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321927780006>
- Shokrollahi, B., y Morammazi, S. (2018). Polymorphism of GDF9 and BMP1B genes and their association with litter size in Markhoz goats. *Reproduction in Domestic Animals*, 53(4), 971-978. <https://doi.org/10.1111/rda.13196>
- Solorzano, J. (2014). Crianza, producción y comercialización de cuyes. Editorial Macro. https://books.google.com.pe/books/about/Crianza_producci%C3%B3n_y_comercializaci%C3%B3n.html?id=DYIvDgAAQBAJ&redir_esc=y
- Steffl, M., Schweiger, M., Mayer, J., y Amselgruber, W. (2009). Expression and localization of growth hormone receptor in the oviduct of cyclic and pregnant

- pigs and mid-implantation conceptuses. *Histochemistry and Cell Biology*, 131, 773–779. <https://doi.org/10.1007/s00418-009-0573-5>
- Tu, F., Pan, Z., Yao, Y., Liu, H., Liu, S., Xie, Z., y Li, Q. (2014). miR-34a targets the inhibin beta B gene, promoting granulosa cell apoptosis in the porcine ovary. *Genetics and Molecular Research*, 13(2), 2504–2512. <https://doi.org/10.4238/2014.January.14.6>
- Vastagh, C., Rodolosse, A., Solymosi, N., y Liposits, Z. (2016). Altered expression of genes encoding neurotransmitter receptors in GnRH neurons of proestrous mice. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 10(230). <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00230>
- Whibley, A., Kelley, J., y Narum, S. (2021). The changing face of genome assemblies: Guidance on achieving high-quality reference genomes. *Molecular Ecology Resources*, 21(3), 641-652. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.13312>
- Worley, K., Richards, S., y Rogers, J. (2017). The value of new genome references. *Experimental Cell Research*, 358(2), 433-438. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2016.12.014>
- Xu, S., Gao, L., Xie, X., Ren, Y., Shen, Z., Wang, F., Shen, M., Eyþórsdóttir, E., Hallsson, J., Kiseleva, T., Kantanen, J., y Li, M. (2018). Genome-wide association analyses highlight the potential for different genetic mechanisms for litter size among sheep breeds. *Frontiers in Genetics*, 9(118). <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00118>
- Xu, Y., Li, E., Han, Y., Chen, L., y Xie, Z. (2010). Differential expression of mRNAs encoding BMP/Smad pathway molecules in antral follicles of high- and low-fecundity Hu sheep. *Animal Reproduction Science*, 120(1-4), 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.02.009>
- Yang, F., Liu, Y., Wang, P., Wang, X., Chu, M., y Wang, P. (2023). Mutation of the ETS1 3'UTR interacts with miR-216a-3p to regulate granulosa cell apoptosis in sheep. *Theriogenology*, 210, 133-142. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.07.025>

Zhao, Y., Li, X., Wang, W., Chen, X., Yu, P., Wang, J., y Xu, Y. (2014). Effect of BMPRII gene silencing by siRNA on apoptosis and steroidogenesis of porcine granulosa cells. *Genetics and Molecular Research*, 13(4), 9964-9975. <https://doi.org/10.4238/2014.November.28.1>

XI. ANEXOS

Anexo 1. Códigos de accesoión de muestras genómicas de cuyes obtenidas mediante GBS

Número de individuo	Código de accesoión
1	ERR10914977
2	ERR10914979
3	ERR10914980
4	ERR10914991
5	ERR10915009
6	ERR10914982
7	ERR10915014
8	ERR10914983
9	ERR10914985
10	ERR10914984
11	ERR10914986
12	ERR10914988
13	ERR10914996
14	ERR10914989
15	ERR10915005
16	ERR10914990
17	ERR10915006
18	ERR10914993
19	ERR10915007
20	ERR10914995
21	ERR10915011
22	ERR10914998
23	ERR10915004
24	ERR10915016
25	ERR10914978
26	ERR10914994
27	ERR10915001
28	ERR10915003
29	ERR10915012

Continuación ...

Número de individuo	Código de accesión
30	ERR10914981
31	ERR10914987
32	ERR10914992
33	ERR10914997
34	ERR10914999
35	ERR10915000
36	ERR10915002
37	ERR10915008
38	ERR10915010
39	ERR10915013
40	ERR10915015

Fuente: Borja *et al.* (2023), información compilada de ENA (<https://www.ebi.ac.uk/ena/browser/view/PRJEB59832>)

Anexo 2. Resultados de puntuación de similitud por alineamiento de genes anotados entre oveja/cerdo y cuy usando la herramienta BLAST®

Gen	Query Description	Subject Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<i>BMPR1B</i>	NW_026947487.1:77802232-78223145 Cavia porcellus strain 051 isolate	NC_056059.1:c30482585-30028547 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 6, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	1066	14689	5 %	0.0	78,95 %	454039	Query_5535647
	PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_4, whole genome shotgun sequence	NC_010450.4:c125035841-124536648 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 8, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	970	13647	5 %	0.0	77,99 %	499194	Query_5541667
<i>CTNNB1</i>	NW_026947497.1:60714652-60741647 Cavia porcellus strain 051 isolate	NC_056072.1:13822880-13871444 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 19, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	1550	2812	9 %	0.0	88,58 %	48565	Query_1448729
	PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_14, whole genome shotgun sequence								
<i>ESR1</i>	NW_026947505.1:21104165-21461263 Cavia porcellus strain 051 isolate	NC_056061.1:76488930-76891775 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 8, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	902	11380	5 %	0.0	77,83 %	402846	Query_1499253
	PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_22, whole genome shotgun sequence	NC_010443.5:c14604906-14217032 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 1, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	1061	12874	6 %	0.0	78,28 %	387875	Query_8188427

Continuación ...

Gen	Query Description	Subject Description	Ma x Sc ore	Total Scor e	Quer y Cove r	E valu e	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<i>ESR2</i>	NW_026947514.1:37017547-37085711 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_31, whole genome shotgun sequence	NC_056060.1:c74545624-74481859 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 7, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	337	1146	3 %	1e-92	74,27 %	63766	Query_4112691
		NC_010443.5:193823666-193907330 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 1, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	344	1379	2 %	1e-94	78,86 %	83623	Query_2258727
<i>ETS1</i>	NW_026947492.1:c22585041-22462697 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_9, whole genome shotgun sequence	NC_056074.1:c29394246-29251825 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 21, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	946	9014	9 %	0.0	83,47 %	142422	Query_2312143
<i>FLT1</i>	NW_026947504.1:c35262890-35096008 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_21, whole genome shotgun sequence	NC_010453.5:c5797095-5620698 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 11, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	638	5513	4 %	0.0	79,11 %	176398	Query_2399815

Continuación ...

Gen	Query Description	Subject Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<i>GHR</i>	NW_026947494.1:35665519-35926150 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_11, whole genome shotgun sequence	NC_010458.4:27126300-27422618 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 16, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	1190	4122	2 %	0.0	79,24 %	296319	Query_2481219
<i>GRIA2</i>	NW_026947497.1:c48946778-48814358 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_14, whole genome shotgun sequence	NC_056070.1:c42173672-41974485 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 17, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	3640	7018	6 %	0.0	81,65 %	199188	Query_4323583
<i>INHBB</i>	NW_026947495.1:c16312712-16306970 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_12, whole genome shotgun sequence	NC_056055.1:185665333-185671305 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 2, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	1389	4518	85 %	0.0	84,20 %	5973	Query_4332503
		NC_010457.5:c31004405-30999994 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 15, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	1546	3150	54 %	0.0	85,53 %	4412	Query_2510579

Continuación ...

Gen	Query Description	Subject Description	Ma x Sc ore	Total Scor e	Quer y Cove r	E valu e	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<i>MMP2</i>	NW_026947487.1:c5635522 5-56330512 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_4, whole genome shotgun sequence	NC_010448.4:c30087031- 30059247 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 6, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	494	980	8 %	1e- 140	76,96 %	27785	Query_4426805
<i>MMP15</i>	NW_026947487.1:84784814 -84803503 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_4, whole genome shotgun sequence	NC_056067.1:25527826-25553833 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 14, ARS- UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	449	1401	7 %	2e- 127	90,41 %	26008	Query_4440315
<i>NCOA1</i>	NW_026947484.1:c2363679 48-236116528 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_1, whole genome shotgun sequence	NC_056056.1:32063744-32284128 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 3, ARS- UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	198 4	13199	6 %	0.0	85,11 %	220385	Query_2640623

Continuación ...

Gen	Query Description	Subject Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<i>PLCB3</i>	NW_026947500.1:23272397-23289952 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_17, whole genome shotgun sequence	NC_056074.1:39004261-39020886 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 21, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	442	4154	30 %	2e-125	77,90 %	16626	Query_4466683
<i>PTGS2</i>	NW_026947512.1:36009821-36016746 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_29, whole genome shotgun sequence	NC_056065.1:c67184568-67176944 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 12, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	370	696	13 %	2e-104	84,49 %	7625	Query_4478069
		NC_010451.4:c127858866-127850164 Sus scrofa isolate TJ Tabasco breed Duroc chromosome 9, Sscrofa11.1, whole genome shotgun sequence	582	1383	27 %	2e-168	77,47 %	8704	Query_2672441
<i>SMAD1</i>	NW_026947497.1:c37462310-37388174 Cavia porcellus strain 051 isolate PalLab524CR breed Dunkin Hartley unplaced genomic scaffold, mCavPor4.1 scaffold_14, whole genome shotgun sequence	NC_056070.1:c12885423-12802526 Ovis aries strain OAR_USU_Benz2616 breed Rambouillet chromosome 17, ARS-UI_Ramb_v3.0, whole genome shotgun sequence	140 0	6061	10 %	0.0	84,98 %	82898	Query_2680451