



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias
Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Adición de vitamina E como antioxidante en cobayas gestantes (*Cavia porcellus*) sometidas a restricción alimentaria y su efecto sobre los parámetros productivos de la descendencia

Trabajo de titulación previo a la obtención del
título de Médico Veterinario Zootecnista

Autoras:

Andrea Cecilia Pillco Guzmán.

CI:0150104016

Correo electrónico: andreapillco30@gmail.com

Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.

CI: 0105942023

Correo electrónico: gabrielamaritza21@gmail.com

Director:

José Luis Pesántez Pacheco., PhD, Mtro

CI: 0104911193

Cuenca-Ecuador

15-febrero-2022

RESUMEN

La viabilidad prenatal se relaciona con un adecuado aporte de nutrientes y oxígeno de la madre a los embriones y posteriormente a los fetos, determinado por un adecuado desarrollo estructural y funcional placentario. Por ello, un insuficiente desarrollo placentario por estados de subnutrición y/o hipoxia materna, provoca incremento del estrés oxidativo en la madre que sobrepasan la capacidad antioxidante endógena, provocando daño celular, que se relacionan con un menor desarrollo fetal, bajo peso al nacimiento, retrasos en el crecimiento y una mayor tasa de mortalidad perinatal y postnatal. Por ello el objetivo de este estudio fue demostrar si el uso de vitamina E como un antioxidante puede mejorar el estado oxidativo de la madre y del feto, para contrarrestar el déficit nutricional fetal inducido por la restricción alimentaria materna al 50%, y valorar los posibles efectos sobre los parámetros productivos de los gazapos. Las cobayas gestantes fueron divididas en tres grupos *ad libitum* con el 100% de los requerimientos diarios (Grupo C; con restricción del 50% de los requerimientos diarios sin suministro de vitamina E (Grupo SNV) y con restricción y tratado con vitamina E (Grupo CNV). Los gazapos nacidos de madres del grupo CNV tuvieron un mayor peso durante todo el periodo de lactación y continuó siendo más alto después del destete, asimismo, la longitud corporal fue más larga durante estos dos periodos (lactación y destete) comparado con el grupo SNV. También se observó un mejor índice de masa corporal en los gazapos del grupo CNV hacia la mitad del periodo de lactación y después del destete en comparación con el grupo SNV; todas estas características morfométricas reflejaron que los gazapos del grupo CNV tuvieron una mejor ganancia media diaria de peso y una mejor ganancia total de peso durante el desarrollo juvenil de las crías, en comparación con el grupo restringido sin vitamina (SNV). En conclusión, la adición de vitamina E proporciona un efecto positivo sobre cobayas gestantes y podría contrarrestar los efectos negativos ocasionados por la restricción alimenticia sobre la descendencia.

Palabras clave. Vitamina E. Antioxidante. Cobayas. Gestación. Parámetros productivos. Descendencia.



ABSTRACT

Prenatal viability is related to an adequate supply of nutrients and oxygen from the mother to the embryos and subsequently to the fetuses, determined by an adequate placental structural and functional development. Therefore, an insufficient placental development due to undernourishment and/or maternal hypoxia, causes an increase in oxidative stress in the mother that exceed the endogenous antioxidant capacity, causing cell damage, which are related to a lower fetal development, low birth weight, stunting and a higher perinatal and post-natal mortality rate. The pregnant guinea pigs were divided into three groups *ad libitum* with 100% of the daily requirements (Group C; with restriction of 50% of the daily requirements without vitamin E supply (SNV group) and with restriction and treated with vitamin E (CNV group). The guinea pigs born to mothers of the CNV group had a higher weight during the whole lactation period and continued to be higher after weaning, likewise, the body length was longer during these two periods (lactation and weaning) compared with the SNV group. A better body mass index was also observed in the CNV group guinea pigs towards the middle of the lactation period and after weaning compared to the SNV group; all these morphometric characteristics reflected that the CNV group's guinea pigs had a better daily mean weight gain and a better total weight gain during the juvenile development of the pups, compared to the restricted group without vitamin (SNV). In conclusion, the addition of vitamin E provides a positive effect on pregnant guinea pigs and could counteract the negative effects caused by dietary restriction on offspring.

Keywords. Vitamin E. Antioxidant. Guinea pigs. Gestation. Productive parameters. Offspring.



ÍNDICE DE TRABAJO

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
AGRADECIMIENTOS	11
DEDICATORIA.....	13
ABREVIATURAS.....	14
1. INTRODUCCIÓN	15
2. OBJETIVOS	17
Objetivo general.....	17
Objetivos Específicos	17
3. REVISIÓN DE LITERATURA.....	18
3.1 Fisiología de la gestación.....	18
3.2 Determinantes del crecimiento fetal	18
3.2.1 Estado nutricional de la hembra gestante.....	19
3.2.2 Función placentaria	19
3.2.3 Capacidad del feto para utilizar los nutrientes	20
3.3 Vitamina E.....	20
3.3.1 Clasificación química de la Vitamina E	20
3.3.2 Acción antioxidante de la vitamina E	21
3.4 Peso al nacimiento.....	21
3.5 Características productivas de los cobayos	23
3.5.1 Etapa reproductiva.....	23
3.5.2 Empadre	23
3.5.3 Fertilidad.....	23
3.5.4 Gestación	23
3.5.5 Parto	23
3.5.6 Tamaño de la camada	24



3.5.7	Lactación	24
3.5.8	Destete	24
3.5.9	Recría o Engorde.....	24
3.5.10	Mortalidad.....	25
3.5.11	Mortalidad.....	25
3.6	Nutrición y alimentación	25
3.6.1	Requerimientos nutricionales del cuy	25
3.7	Sistemas de alimentación	28
3.7.1	Alimentación integral	28
3.8	Condición corporal	28
3.9	Medidas morfométricas	28
4.	Materiales y métodos	30
4.1	Materiales.....	30
4.1.1	Físicos	30
4.1.2	Químicos	30
4.1.3	Biológicos	30
4.2	Metodología	30
4.2.1	Área de estudio y manejo de animales.....	30
4.2.2	Diseño experimental.....	31
4.2.3	Procesado y análisis estadístico.....	33
5.	RESULTADOS.....	34
5.1	Efecto de la suplementación materna sobre las características morfológicas de la descendencia durante el desarrollo prenatal.	34
5.2	Efecto de la suplementación materna sobre los patrones posnatales de crecimiento y desarrollo de la descendencia.	34
6	DISCUSIÓN	40
7	CONCLUSIONES	45



8. BIBLIOGRAFÍA 46

9. ANEXOS 54

Tabla 1. Requerimientos nutricionales del cuy..... 26

Figura 1. Cambios a lo largo del tiempo en los valores medios (\pm EEM) del peso corporal; 35

Figura 2. Cambios a lo largo del tiempo en los valores medios (\pm EEM) de las características morfológicas: 36

Figura 3. Cambios a lo largo del tiempo en los valores medios (\pm EEM) del índice de masa corporal (IMC; A–B), ganancia media diaria de peso (GMDP; C–D) y consumo de alimento (E) y ganancia total de peso (GTP; F) 38

Anexo 1: Requerimientos nutricionales del cuy 54



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Andrea Cecilia Pillco Guzmán, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Adición de vitamina E como antioxidante en cobayas gestantes (*Cavia porcellus*) sometidas a restricción alimentaria y su efecto sobre los parámetros productivos de la descendencia", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de Febrero de 2022

Andrea Cecilia Pillco Guzmán

C.I: 0150104016



Cláusula de Propiedad Intelectual

Andrea Cecilia Pillco Guzmán, autor/a del trabajo de titulación "Adición de vitamina E como antioxidante en cobayas gestantes (*Cavia porcellus*) sometidas a restricción alimentaria y su efecto sobre los parámetros productivos de la descendencia", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 15 de Febrero de 2022

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'A. Pillco Guzmán', written over a horizontal line.

Andrea Cecilia Pillco Guzmán

C.I: 0150104016



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Maritza Gabriela Criollo Cajamarca en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “Adición de vitamina E como antioxidante en cobayas gestantes (*Cavia porcellus*) sometidas a restricción alimentaria y su efecto sobre los parámetros productivos de la descendencia”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de Febrero de 2022

Maritza Gabriela Criollo Cajamarca

C.I: 0105942023



Cláusula de Propiedad Intelectual

Maritza Gabriela Criollo Cajamarca autor/a del trabajo de titulación “Adición de vitamina E como antioxidante en cobayas gestantes (*Cavia porcellus*) sometidas a restricción alimentaria y su efecto sobre los parámetros productivos de la descendencia”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 15 de Febrero de 2022

Maritza Gabriela Criollo Cajamarca

C.I: 0105942023



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres, en especial a mi madre quien ha sido la precursora en mi formación académica y que gracias a su trabajo y esfuerzo diario, culminamos juntas este trayecto.

A mi amiga y compañera de tesis Gabriela, gracias por todos estos años de amistad, las risas y las interminables charlas a lo largo de estos años, admiro tu fortaleza, no lo olvides.

Un agradecimiento especial a nuestro director de tesis José Luis Pesantez, por permitirme ser parte de su investigación, por la confianza, resguardo, guía y paciencia en la elaboración de este estudio.

Agradezco a todos mis familiares quienes me han cuidado desde pequeña y han estado pendientes de mi bienestar. A Xavy, Freddy, quienes de alguna u otra forma me han brindado su apoyo a lo largo de la carrera. A Diego, que sin pensarlo me has acompañado con tu afecto y paciencia durante varios años.

Y por último agradezco a los doctores Pablo y Fernanda, quienes me abrieron las puertas y sus conocimientos a esta hermosa carrera. A la doctora Marcia, quien confió en mí y me permitió aprender, desenvolverme y enamorarme de esta noble profesión, en donde nunca se termina de aprender.

Andrea Pillco Guzmán.



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por ser el pilar fundamental de mi vida, ha sido mi luz en todo este camino, me ha dado la fortaleza y la sabiduría para cumplir esta meta.

A mi hijo Matías, por ser mi fuente de motivación e inspiración, quien con todo su amor ha llenado mi vida de felicidad, eres la razón por la cual cada día me levante y siga esforzándome.

A mi esposo y compañero de vida Leonardo Córdova, quien ha sido una de las principales personas que estuvo para mí en el trayecto de la carrera motivándome y ayudándome a que mi sueño sea posible, quiero que sepas lo importante que eres para mí, las razones para amarte y agradecerte son infinitas. Agradezco a mis padres Ángel y Tránsito por su amor, apoyo y sobre todo por brindarme gran parte de su tiempo, gracias a todo su esfuerzo he podido alcanzar mi objetivo. A mi hermano Paul y mis hermanas Rosana, Elvia, Patricia y Julia quienes me han ayudado cuando más lo necesité, gracias por extenderme su mano en los momentos difíciles.

A mi amiga Andrea quien comparte el mismo sueño profesional, gracias por estos años llenos de alegrías y tristezas, por tus consejos y palabras de aliento que me han ayudado mucho.

Un agradecimiento muy especial a nuestro director de tesis Dr. José Luis Pesantez por la confianza, el tiempo dedicado y los conocimientos brindados para el desarrollo de este proceso.

A la Clínica Veterinaria Bojorque por confiar en mí y abrirme las puertas, gracias a cada una de las doctoras por transmitir su conocimiento, hicieron que pueda crecer día a día como profesional.

A mis amigos y familiares que estuvieron apoyándome.

Maritza Gabriela Criollo.



DEDICATORIA

A mi mami Lourdes, quien con sabias palabras me ha corregido y con amor me ha formado. Eres el motivo de cada logro de mi vida y espero poder brindarte muchos más. Gracias por ser un ejemplo de constancia y autosuperación.

¡Esto es tuyo!

Andrea Pillco Guzmán.

Este trabajo lo dedico principalmente a Dios por todas sus bendiciones a lo largo de este trayecto, a mi hijo, mi esposo y mis padres quienes me han demostrado su amor, paciencia y apoyo incondicional, he logrado concluir esta travesía así que este logro es gracias a ustedes.

Maritza Gabriela Criollo



ABREVIATURAS

C. Grupo control

CC. Condición corporal

cm. Centímetros

CNV. Con vitamina

CO₂. Dióxido de carbono

DNA. Ácido desoxirribonucleico

g. Gramo

GMDP. Ganancia media diaria de peso

GTP. Ganancia total de peso

ICA. Índice de conversión alimenticia

ICC. Índice de condición corporal

IMC. Índice de masa corporal

kg. Kilogramos

ml. Mililitros

mm. Milímetros

msnm. Metros sobre el nivel del mar.

NITA. Instituto veterinario de investigación tropical y de altura

NRC. National Research Council

O₂. Oxígeno

°C. Grados Celcius

PUFA. Ácidos grasos poliinsaturados

RCIU. Retardo del crecimiento intrauterino

ROS. Especies reactivas de oxígeno

SNV. Sin vitamina

VPA. Ácido valproico

α-T. alfa –Tocoferol



1. INTRODUCCIÓN

Los rendimientos productivos en las diferentes especies zootécnicas se encuentran determinados por diversos factores y características, que afectan directa e indirectamente al ritmo productivo y reproductivo. Entre éstas, se describen como principales la precocidad, prolificidad y la supervivencia postnatal. La prolificidad está determinada, a su vez, por la tasa de ovulación y la viabilidad embrionaria y fetal. Precocidad y tasa de ovulación están muy determinadas por factores genéticos y ambientales (nutricionales y sociales) y han sido objeto de numerosos estudios en las diferentes especies productivas. La viabilidad pre y postnatal es el resultado de los parámetros ya mencionados o puede verse alterado por procesos infecciosos (1;2).

En general, la viabilidad prenatal se relaciona con un adecuado aporte de nutrientes y oxígeno a los embriones y posteriormente a los fetos. Esto depende de un adecuado desarrollo estructural y funcional de la placenta, órgano encargado del transporte del oxígeno y nutrientes, así como de un adecuado aporte de estos por parte de la madre. Por ello, estados de subnutrición y/o hipoxia materna se relaciona con tasas de mortalidad embrionaria y fetal elevada y un menor desarrollo fetal; y, a su vez, el nacimiento de las crías con bajo peso y retrasos en el crecimiento se relaciona con una mayor tasa de mortalidad perinatal y postnatal. Este estado adverso modificará el ambiente uterino que rodea al feto en desarrollo y alteran el genoma de éste por mecanismos epigenéticos compensatorios; estos cambios se manifestarán durante el desarrollo juvenil y la vida adulta, penalizando sus rendimientos productivos (3;4).

Un insuficiente desarrollo placentario provoca hipoxia crónica y, con ello, incremento de especies reactivas del oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) que sobrepasan la capacidad antioxidante endógena, generándose un estado de estrés oxidativo en la madre. Algunas alteraciones funcionales en distintos tejidos y órganos en formación se deben a los efectos de las ROS, entre los que se incluyen peroxidación lipídica, carbonilación proteica y fragmentación del DNA. El daño celular inducido por estrés oxidativo se ha relacionado con mortalidad y alteraciones en el desarrollo embrionario y fetal, inducidas, a su vez, por alteraciones en el desarrollo vascular placentario (4).



El estrés oxidativo puede prevenirse mediante la administración de antioxidantes (vitaminas y polifenoles) exógenos importantes para un adecuado desarrollo de la gestación, como es el caso de los micronutrientes. La vitamina E, es uno de los principales antioxidantes presentes en las membranas celulares y que mantiene la integridad de los fosfolípidos en contra del daño oxidativo y la peroxidación. Ya sea por estados de subnutrición y/o hipoxia materna la vitamina E protege la integridad celular placentaria del estrés oxidativo, permitiendo que la placenta se adapte funcional y morfológicamente, y dar una respuesta diferencial dependiendo el déficit específico (1;3;5;6).

En estudios llevados en ratones se reportó que la adición de vitamina E tiene un efecto beneficioso en el desarrollo del tubo neural y médula espinal en embriones y fetos de roedores a los que se les expuso a ácido valproico (VPA), por cuanto la acción de la vitamina es ser un potente antioxidante, disminuyendo el estrés oxidativo (ROS). “De esta forma regula la liberación de Citocromo C en el citosol, actuando como factor protector para el desarrollo del sistema nervioso” (7).

Otros trabajos han reportado que la administración de vitaminas C y E por vía oral en ovejas sometidas a condiciones de hipoxia hipobárica y subnutrición, ha permitido disminuir los niveles de biomarcadores de estrés oxidativo, resultando en una mejora de la actividad reproductiva y un incremento del peso de los corderos al nacimiento (8).

El aporte de nutrientes puede mejorarse mediante un adecuado manejo nutricional, pero el aporte de oxígeno se encuentra limitado por la propia disponibilidad de oxígeno en el medio ambiente en que se desarrollan las gestaciones. Una opción es favorecer el aporte de oxígeno al embrión y feto a través de un adecuado desarrollo de la placentación o a través de la mejora del estado oxidativo de la placenta mediante la administración de potentes antioxidantes (2).

En consecuencia, el objetivo de esta investigación fue demostrar si el uso de antioxidantes como la vitamina E puede mejorar el estado oxidativo de la madre y del feto, para contrarrestar el déficit nutricional fetal inducido por la restricción alimentaria materna al 50%, y valorar los posibles efectos sobre los parámetros productivos de la descendencia.



2. OBJETIVOS

Objetivo general

Probar la adición de vitamina E como un tratamiento antioxidante para contrarrestar el déficit nutricional fetal inducido por la restricción alimentaria materna.

Objetivos Específicos

Evaluar el efecto de la administración de vitamina E como un tratamiento antioxidante a madres con restricción alimentaria, sobre las características fenotípicas de la descendencia al nacimiento.

Analizar el efecto que tiene la administración de vitamina E como una estrategia para mejorar el desarrollo postnatal de la descendencia de madres con restricción alimentaria materna.



3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Fisiología de la gestación

Durante la gestación se produce cambios fisiológicos en la madre, porque aparte de satisfacer las necesidades funcionales del organismo como son el mantenimiento y crecimiento hay que prepararla para el parto y la lactación, lo que aumenta la demanda de nutrientes y por consiguiente aumenta la tasa metabólica. Asimismo, existen factores de riesgo que afectan el desarrollo fetal: como los factores maternos, en estos se incluyen: estados de subnutrición y sobrenutrición, edad, raza y por otro lado están los factores medioambientales como: temperatura, humedad, altitud elevada, residuos fertilizantes y pesticidas (10;2).

El aumento del metabolismo materno ocasionado por la gestación aumenta las (ROS) que son subproductos de la respiración aerobia y del metabolismo celular, que sin un mecanismo regulador produce estrés oxidativo, produciendo daño celular, que representa un problema durante la gestación, por cuanto durante esta etapa existe la proliferación y diferenciación celular (4).

Los agentes antioxidantes, tales como vitaminas C, E, A, selenio, carotenoides, compuestos fenólicos y polifenólicos como hidroxitirosol, mantienen el equilibrio de las ROS, evitando el daño celular, ayudando de esta manera a regular los procesos productivos y de manera esencial a mantener una gestación saludable (4).

A medida que avanza la gestación también aumentan los mecanismos antioxidantes del feto a través de la producción de enzimas antioxidantes, quien se prepara progresivamente para la adaptación de un medio interno como es el ambiente intrauterino a un medio externo. Siendo susceptible a cuadros de estrés adicional pues aumenta la demanda de antioxidantes (10).

En la etapa de la reproducción al no satisfacer estas necesidades se generan problemas de infertilidad, abortos, mortalidad de crías en el parto, lactancia y pesos bajos al nacimiento (11).

3.2 Determinantes del crecimiento fetal

El crecimiento y el desarrollo fetal están determinados por tres factores: el estado nutricional de la hembra gestante, la función placentaria y la capacidad del feto para utilizar los nutrientes disponibles (12;13).



3.2.1 Estado nutricional de la hembra gestante

El peso materno es determinante para obtener un peso adecuado de los gazapos al nacer. Una disminución de la ingesta materna o la capacidad de absorción pueden causar un menor crecimiento fetal, que puede producir efectos persistentes, como la reducción de células de los tejidos, cambios estructurales de órganos y modificaciones a nivel hormonal o resistencia vascular, lo que conduce a una modulación metabólica fetal. El impacto dependerá del estadio y duración en el que se produzca el estado de subnutrición (6;13;14).

Si la madre está desnutrida antes de la concepción, serán penalizados los pesos fetales y placentarios por su alta replicación celular, pues no cuenta con sustratos para compensarlo durante la gestación con efectos permanentes durante la vida adulta. Si se produce una deficiencia nutricional durante la mitad de la gestación, afecta directamente al feto, pero no a la placenta, por cuanto la placenta realiza una hipertrofia celular de compensación, para mantener un adecuado aporte de nutrientes hacia el feto. Mientras que el efecto de la malnutrición al término de la gestación es inmediato; se retrasa el crecimiento fetal y se altera la relación entre la placenta y el feto, con un efecto que puede ser transitorio (6;9;12;13).

Una disminución de la ingesta materna en un 15% a 50% de alimentación durante toda la gestación, en periodos cortos o incluso antes de la gestación en cobayas podría ocasionar una disminución del 22% al 26% de pesos fetales y placentarios en comparación con las madres que han sido alimentadas *ad libitum* (6).

3.2.2 Función placentaria

Por la capacidad de adaptación de la placenta funcional y morfológicamente en condiciones adversas, esta crea una serie de acontecimientos en el feto. Ayuda a satisfacer las demandas fetales de crecimiento, abasteciendo de sustratos metabólicos específicos al feto en las diferentes etapas de desarrollo. Este flujo proporcional de nutrientes programará los sistemas fisiológicos del animal (6).

Los efectos sobre la vascularización, la actividad de los transportadores de nutrientes, el peso de la placenta y el feto dependen de la gravedad de la provocación (oxígeno y nutrientes; determinantes en el crecimiento intrauterino), la duración y el momento en relación con la formación de la placenta (6).



La disminución en la hemodinámica placentaria provoca de manera directa una reducción en la masa de tejido placentario funcional, lo que conlleva a un aporte disminuido de oxígeno y nutrientes hacia el feto y por consiguiente un retraso en el crecimiento intrauterino. (12;13).

Los trofoblastos proporcionan la superficie de cobertura y se encarga de la producción de hormonas e inmunidad del feto. Además, facilitan un aumento de flujo sanguíneo vascular materno hacia la placenta. En roedores, esta zona laberinto está formado por una capa de trofoblastos con dos capas de sincitiotrofoblastos como base estructural de la barrera placentaria materno-fetal (15).

Una desnutrición materna genera placentas con una superficie reducida para el intercambio y una menor densidad de volumen de trofoblastos. Un estudio en cobayos detalló que, en gestaciones con restricción de nutrientes, el área de superficie disminuyó hasta un 70% debido al reducido desarrollo de la zona laberinto, mientras que el espesor de la barrera al final de la gestación incremento en un 40%. Destacando que los cambios histopatológicos en la placenta reducen la transferencia de nutrientes al feto (15).

La transferencia de una sustancia a través de la barrera materno-fetal depende del grosor y la extensión de la barrera, así como de la concentración de la sustancia, o la presencia de mecanismos de transmisión como difusión, fusión simple (O_2 y CO_2), difusión facilitada y transporte activo (16).

3.2.3 Capacidad del feto para utilizar los nutrientes

Existen situaciones en las que, a pesar de que se cumplan todos los aspectos antes descritos, existen factores propios del feto como lo son: cromosomopatías, malformaciones uterinas o fetales y las infecciones intrauterinas, que podría ocasionar en este un estado de retraso del crecimiento intrauterino (12;13).

3.3 Vitamina E

Es una vitamina liposoluble de acción antioxidante ampliamente distribuida en los alimentos. Su acción es importante en la reproducción, embriogénesis e inmunidad (17).

3.3.1 Clasificación química de la Vitamina E

La vitamina E o tocoferol se clasifica en ocho isómeros biológicamente activos; cuatro son tocoferoles (α , β , γ y δ) y los otros cuatro son tocotrienoles (α , β , γ y δ).



δ). Entre ellos, la forma biológicamente activa más importante es el α -tocoferol y a menudo se añade en las dietas comerciales como acetato de α -tocoferol (18). Según su origen se clasifican en naturales o sintéticos; utilizado para la suplementación alimenticia, son considerados los más bioactivos (18).

3.3.2 Acción antioxidante de la vitamina E

La vitamina E es uno de los principales antioxidantes presentes en las membranas celulares que neutraliza la acción desestabilizadora de las ROS, inhibiendo la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, por sus siglas en inglés) en la membrana celular de los tejidos evitando la oxidación de lipoproteínas en hidroperóxidos (5;19).

El tejido adiposo, el hígado y el músculo esquelético pueden almacenar alrededor del 90% del total de vitamina E. El tocoferol por su liposolubilidad se almacena en mayor cantidad en tejido adiposo (18).

Los animales requieren tocoferol para el desarrollo placentario normal, siendo capaz de traspasar la barrera uteroplacentaria mediante transporte activo y puede transmitirse a la descendencia a través de la leche (5;19).

La gestación ocasiona un descenso en los niveles de tocoferol, que reduce la capacidad de la madre para defenderse de la lipoperoxidación, lo que conlleva a un daño celular placentario. Sin embargo, si se administra vitamina E a una hembra gestante, su capacidad antioxidante es capaz de controlar los niveles de oxígeno para proteger las membranas celulares (16).

La suplementación de vitamina E puede mejorar el peso al nacimiento y la supervivencia, con un efecto positivo en neonatos, en la inmunidad y la producción de calostro en ovejas. Si es administrada durante el último estadio de gestación reduce significativamente la mortalidad neonatal (18;19).

En humanos el suplemento materno de vitaminas E y C es capaz de llegar al feto en cantidades importantes y restaurar el daño producido por la peroxidación lipídica en diversas patologías, mejorando el estado del feto (20). El déficit específico de vitamina E en humanos se ha asociado con retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) rotura prematura de membranas y preeclampsia (20;21).

3.4 Peso al nacimiento

El peso del animal al nacer es uno de las características morfológicas que determinan la morbilidad y mortalidad de la descendencia (6).



Experimentos en animales sugieren que la desnutrición fetal tiene diferentes efectos dependiendo de la etapa de gestación en la que se encuentre la madre. En la preñez temprana produce descendencia pequeña pero proporcional, mientras que la desnutrición en la preñez tardía puede alterar las proporciones corporales de los fetos, con menos efecto sobre el peso al nacer. A pesar de que los pesos se normalicen en la adultez, no implica que la composición de la carne de la descendencia sea ideal o magra (22;6).

Los resultados de una investigación en ovejas demostró que el peso y eficiencia placentaria tienen una relación negativa, es decir, el peso de la placenta aumentó con el tamaño de la camada, pero la eficiencia de la placenta disminuyó notablemente (23).

En cerdas altamente prolíficas los lechones se desarrollan con restricción del crecimiento intrauterino porque el flujo sanguíneo uterino por fetos disminuye, y se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad antes del destete, variación de pesos fetales, baja utilización de alimento, efectos permanentes en el retraso de las curvas de crecimiento y mala calidad de la carcasa, así como un inadecuado perfil graso de la carne (2).

En cobayos, los gazapos de madres mejoradas nacen con un promedio de 85 a 100 g, los que nacen con peso bajo, es decir inferior a 50 g, tienen una baja probabilidad de supervivencia en las primeras horas de vida. En los fetos de cobayos con insuficiencia placentaria, se presenta una reducción significativa en el peso total del cerebro, pero esta reducción es menor que la observada en el peso corporal. Asimismo, un bajo peso al nacimiento se asocia en padecimientos cardíacos como la ventriculomegalia y reducción en el volumen de los ganglios basales en cobayas de una semana de edad (24;25).

Las investigaciones antes mencionadas muestran que la prolificidad trae consigo problemas de vascularización en los fetos individuales, produciendo problemas durante la vida postnatal de la descendencia, lo que significa un aumento en los costos de producción en la crianza de animales.



3.5 Características productivas de los cobayos

3.5.1 Etapa reproductiva

Las hembras pueden empezar su vida reproductora a partir de dos a dos meses y medio de edad, en condiciones óptimas de manejo, alimentación y sanidad (26).

3.5.2 Empadre

Las hembras alcanzan su madurez sexual de 60 a 80 días, aunque es recomendable servir las cuando alcancen un peso entre 700 a 800 g, este parámetro influye en la habilidad materna y en la mortalidad de las crías en lactancia. La edad óptima de los machos para el apareamiento es a los cuatro o cinco meses de edad, con un peso de 850 a 950 g lo que produce un importante aumento en la concentración y motilidad espermática (27;28).

Después de la cópula la hembra expulsa un tapón vaginal de moco cuya función es evitar el reflujo del semen. Su presencia es indicativa de que se ha producido la cópula. Sin embargo, los animales suelen comérselo enseguida por esta razón es difícil encontrarlo según algunas investigaciones (28).

3.5.3 Fertilidad

Se han reportado datos para este parámetro a través de investigaciones, por ejemplo, al utilizar cobayas de primer parto obtuvieron porcentaje de fertilidad de 94%. Asimismo, en otras investigaciones alcanzaron un porcentaje de fertilidad del 86% y 92% (27).

3.5.4 Gestación

Tiene un periodo de gestación promedio de 68 ± 2 días. Las hembras generalmente tienen de 3 a 4 crías que tienen un peso medio de 85 a 100 g. Los fetos crecen tan solo el 20%, durante los dos primeros tercios de gestación y a partir del día cuarenta inician un crecimiento acelerado hasta completar el 80% de su peso restante, un dato importante a la hora de formular una dieta nutricional (24;30).

3.5.5 Parto

Por lo general ocurre en la tarde o noche y tiene una duración media de 20 minutos por feto. Y una duración total de 40 minutos a una hora, dependiendo el tamaño de la camada. Las crías nacen envueltas de forma individual en una placenta, membrana que es consumida rápidamente por la madre (27;28).



3.5.6 Tamaño de la camada

Es importante considerar que el tamaño de camada en cuyes es una característica poco heredable. El número de crías paridas se debe sobre todo al medio ambiente que se proporciona en la etapa de reproducción, el cual afecta en el número de óvulos que se desprenden y la capacidad de fertilización de los espermatozoides (27).

El factor nutricional está directamente relacionado con la concepción, fijación y desarrollo de los fetos. El rango más común es de 3 a 5 crías por reproductora, estableciéndose una media referencial de 2,5 crías por parto (27).

3.5.7 Lactación

Las crías nacen completamente desarrolladas, por lo que no son tan dependientes de la leche materna, debido a su rápida ingesta de forraje y balanceado. Aunque la supervivencia de las crías puede ser menor en reproductoras que tienen gran número de crías, llegando a un 10% de mortalidad y que puede aumentar si el tamaño de camada es mayor, ya que se genera mayor competencia por el consumo de leche, al poseer la reproductora únicamente dos pezones para amamantar (27;31).

3.5.8 Destete

Las crías son dependientes de la leche hasta el séptimo día, al octavo día son capaces de comer alimentos sólidos (27). El destete se da por lo general desde los diez días, con pesos que varían entre los 310 y 360 g. Normalmente ganan de 5 a 7 g/día durante el periodo de crecimiento cuando se alimentan de dietas comerciales a base de ingredientes naturales o purificadas *ad libitum* (28;24).

3.5.9 Recría o Engorde

Esta fase tiene una duración de 45 a 60 días dependiendo de la línea y alimentación. Los animales destetados se colocan en jaulas en número de 8 a 10 del mismo sexo, tomando en cuenta la dimensión de la poza, pudiendo albergar un lote de 10 machos y 15 hembras. Se engordan hasta alcanzar un peso vivo entre 750-850 g para animales mejorados, mientras que, para animales procedentes de cruzamientos entre hembras con machos mejorados se ha obtenido pesos que varía entre 392 a 686 g para machos y de 374 a 627 g para hembras (29;32).



3.5.10 Mortalidad

Existen diferentes causas, las más frecuentes en la crianza son los problemas de aplastamiento, neumonía pulmonar, abortos, inanición, accidentes y peritonitis. La mortalidad puede alcanzar de 10 a 15% durante la lactancia, de 5 a 10% durante el crecimiento y hasta 8% anual en reproducción (27).

3.5.11 Mortalidad

Existen diferentes causas, las más frecuentes en la crianza son los problemas de aplastamiento, neumonía pulmonar, abortos, inanición, accidentes y peritonitis. La mortalidad puede alcanzar de 10 a 15% durante la lactancia, de 5 a 10% durante el crecimiento y hasta 8% anual en reproducción (27).

3.6 Nutrición y alimentación

3.6.1 Requerimientos nutricionales del cuy

Los cobayos manifiestan requerimientos nutricionales diferentes a lo largo de su vida, esto permitirá elaborar raciones balanceadas para satisfacer las necesidades de mantenimiento, crecimiento y producción (28).

En la tabla 1, se presenta rangos generales de nutrientes que brindan un panorama sobre los requerimientos nutricionales y que son una guía al momento de suministrar dietas. Está formulada para mantener la reproducción, la lactancia, crecimiento y mantenimiento de los cuyes (Guinea Pig Diet 5025, LabDiet, St. Louis, MO) (32;33).



Tabla 1. Requerimientos nutricionales del cuy

NUTRIENTES	CONCENTRACIÓN	NUTRIENTE	CONCENTRACIÓN
Proteína %	19,3	Grasa (extracto de éter),%	4,3
Arginina, %	1,12	Grasa (hidrólisis ácida, %	5,6
Cistina, %	0,26	Colesterol, ppm	33
Glicina, %	0,86	Ácido linoleico, %	1,15
Histidina, %	0,47	Ácido linolénico,%	0,20
Isoleucina, %	1,06	Ácido araquidónico, %	<0.01
Leucina, %	1,48	Ácidos grasos omega-3,%	0,22
Lisina, %	1,05	Ácidos grasos saturados totales,%	1,36
Metionina, %	0,40	Monoinsaturados totales	
Fenilalanina, %	0,96	Ácidos grasos, %	1,44
Tirosina,%	0,65	Fibra (Cruda),%	14,5
Treonina, %	0,73	Fibra detergente neutra 3,%	27,9
Triptófano, %	0,26	Fibra de detergente ácido 4, %	17,5
Valina,%	1,03	Extracto libre de nitrógeno (por diferencia),%	43,9
Serina, %	1,03	Almidón,%	22,3
Ácido aspártico, %	2,40	Glucosa,%	0,26
Ácido glutámico,%	3,87	Fructosa,%	0,72
Alanina, %	0,99	Sacarosa,%	2,17
Prolina, %	1,35	Lactosa,%	0,56
Taurina, %	0,00	Nutrientes Digestibles Totales,%	68,1
		Energía bruta, kcal / g	3,52



	Valor fisiológico kcal / gm	2.92
	Energía metabolizable, kcal / gm	2,50

Minerales		Vitaminas	
Ceniza	7,4	Caroteno, ppm	13
Calcio, %	1,10	Vitamina K, ppm	5,0
Fósforo, %	0,60	Clorhidrato de tiamina, ppm	8,7
Fósforo (no fitato) %		Riboflavina, ppm	6,0
Potasio, %	1,57	Niacina, ppm	64
Magnesio, %	0,35	Ácido pantoténico, ppm	21
Sodio, %	0,35	Cloruro de colina, ppm	1850
Cloruro, %	0,69	Ácido fólico, ppm	4,0
Flúor, ppm	20	Piridoxina, ppm	4,0
Hierro, ppm	380	Biotina, ppm	0,20
Zinc, ppm	78	Vitamina B12, mcg/kg	13
Manganeso, ppm	82	Vitamina A, UI/g	25
Cobre, ppm	14	Vitamina D3, UI/g	3,1
Cobalto, ppm	3,4	Vitamina E, UI/Kg	55
Yodo, ppm	0,88	Ácido ascórbico, mg/g	0,5
Cromo, ppm	1,6		
Selenio, ppm	0,36		

Fuente: (Guinea Pig Diet 5025, LabDiet, St. Louis, MO).



3.7 Sistemas de alimentación

La alimentación puede ser a base de forraje, mixta (forraje más concentrado) y solo concentrado o integral.

3.7.1 Alimentación integral

En una dieta a base de concentrado, es indispensable no fallar en la formulación de las raciones. Este sistema permite aprovechar de los insumos con alto contenido de materia seca. También es necesario el uso de vitamina C protegida y estable, incluida en el balanceado o disuelta en agua (27;29).

Los consumos de alimento por animal/día se incrementan, pudiendo estar entre 40 a 60g /animal/día. Distribuidas en dos raciones al día; un 40% en la mañana y un 60% por la tarde (28).

3.8 Condición corporal

El equipo de investigación Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA) de la Universidad Nacional Mayor San Marcos de la estación experimental “El Mantaro” ha desarrollado un índice de condición corporal (CC) aplicable a cuyes reproductores (33).

El índice de condición corporal incluye las siguientes categorías:

CC 1: Totalmente emaciado, las vértebras cervicales, las apófisis de las vértebras; torácicas y lumbares y la tuberosidad sacra completamente palpables.

CC 2: Mayor masa muscular pero aún son palpables todas las estructuras óseas mencionadas en el índice corporal 1.

CC 3: No es posible palpar vértebras cervicales ni las costillas, a menos que se ejerza mayor presión. Las demás estructuras óseas aún son palpables.

CC 4: No es posible palpar las apófisis de las vértebras torácicas ni lumbares. Aún es palpable la tuberosidad sacra, pero acompañada de tejido blando.

CC5: Lo único que puede palpase levemente es la tuberosidad sacra. El cuello se presenta totalmente cilíndrico al tacto (33).

3.9 Medidas morfométricas

Diámetro biparietal: desde el borde prominente de los arcos zigomáticos, medida entre los dos ángulos mediales de los ojos (34).

Longitud occipito-nasal: desde la punta de la nariz hasta la articulación atlanto-occipital (34).



Longitud corporal: desde la punta de la nariz hasta la última vertebra coccígea (35).

Circunferencia torácica: medida tomada en el contorno del tórax por detrás de las escapulas (34).

Circunferencia abdominal: se mide el contorno a la altura del ombligo (36).



4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Materiales

4.1.1 Físicos

Guantes de examinación
Mascarillas
Overol
Papel secante
Báscula digital de precisión
Rasuradora
Ecógrafo
Aretador
Calibrador
Cinta métrica
Regla milimétrica
Aretes de identificación
Bebederos
Comederos
Gavetas
Soplete
Palas y barretas

4.1.2 Químicos

Altrenogest (progestágeno sintético)
Vitamina E
Desparasitantes (ivermectina)
Gel de transmisión ecográfico
Alimento balanceado en presentación Pellets
Oxido de calcio (CaO)

4.1.3 Biológicos

Cuyes (*Cavia porcellus*): 60 hembras y 12 machos

4.2 Metodología

4.2.1 Área de estudio y manejo de animales

El presente estudio fue llevado a cabo en la granja de docencia e investigación Irquis de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Cuenca, Andrea Cecilia Pillco Guzmán, Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.



localizada en el km 23 de la vía Cuenca-Girón, con una altitud de 2663 ms.n.m. La precipitación media anual es de 789 mm; y posee temperaturas que oscilan entre 10 y 15 °C.

Se incluyeron un total de 60 cobayas hembras nulíparas con peso medio de $974 \pm 136,8$ kg y edad de 80 ± 15 días y de 12 machos con peso medio de $1150 \pm 140,8$ kg, seleccionados de un núcleo de cobayos de diferentes cruces de líneas Perú, Inti y Andina que pertenecen a la granja de Irquis.

Estos animales fueron sometidos a un periodo de adaptación de diez días que incluyó el manejo similar de la alimentación con un concentrado formulado por “Balgran Cía Ltda” siguiendo las especificaciones nutricionales para cumplir con el 100% de los requerimientos esta especie según “Guinea Pig Diet 5025, LabDiet, St. Louis, MO” y NRC (1995) Anexo 1. Además estos animales fueron alojados en pozas que permitían albergar a cinco animales/poza. Luego del periodo de adaptación las hembras fueron sometidas a un protocolo de sincronización que consistió en la administración de altrenogest a una dosis de 0,22 mg/kg, (Regumate®, MSD, España), vía oral durante 15 días, el día del retiro del progestágeno se introdujo al macho a relación de cinco hembra con un macho por seis días consecutivos para favorecer la monta y la concepción. El diagnóstico de gestación se realizó en el día 30 tomando como referencia la apertura de la membrana vaginal, que fue considerado como el primer día de gestación, el diagnóstico se realizó mediante ecografía transabdominal usando un equipo de ultrasonografía Esaote modelo Mylab 30cv equipado con una sonda micro convexa y de multifrecuencia (5-8MHz) siguiendo la metodología descrita por Santos *et.al.* (37). El porcentaje de gestación fue del 93,3% (56/60 hembras).

4.2.2 Diseño experimental

Desde el comienzo del periodo experimental hasta el día 30 de la gestación, la cantidad de alimento se ajustó para cumplir con el 100% los requerimientos de mantenimiento diario de los animales según los datos de la NRC (1995) (24).

En el día 30 de gestación se pesaron todas las cobayas gestantes y la cantidad de alimento fue ajustado según al grupo que fueron asignados, es así como, estos animales se agruparon de acuerdo con su peso en tres grupos experimentales y fueron colocadas en jaulas individuales de $37,6 \pm 2,3$ cm² las

Andrea Cecilia Pillco Guzmán, Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.



que contaban con comederos y bebederos individuales. El primer grupo (n = 14 animales) con alimentación *ad libitum* con el 100% de los requerimientos diarios suministrado durante todo el periodo de gestación hasta el parto y por lo tanto considerado como grupo control (Grupo C), mientras que el resto de las hembras gestantes fueron asignadas a dos grupos con restricción alimentaria y se les ajustó la cantidad de alimento para cumplir con el 50% de los requerimientos diarios desde el día 30 de gestación hasta el parto. Se ha reportado con anterioridad que esta restricción de la dieta afecta el desarrollo fetal e induce un menor peso al nacer de los recién nacidos (38). Desde el día 30 de gestación hasta el parto un grupo de hembras con restricción alimentaria fueron tratadas con una dosis diaria oral de 15 mg/día de vitamina E “MASON natural” (vitamina E 400 UI) y mezclada con 1 g de alimento (Grupo con vitamina, CNV=22). El resto de las hembras restringidas (Grupo sin vitamina, SNV=20) no recibieron ningún tratamiento y fueron consideradas como controles no tratados del grupo de restricción alimentaria.

Evaluación de las características morfométricas y el desarrollo postnatal temprano y durante el desarrollo juvenil de los gazapos.

Al nacimiento, se registró el número total de gazapos (nacidos vivos y nacidos muertos), sexo, peso de la camada (sumatoria de pesos de crías al nacimiento/número de crías nacidas), peso individual, mediciones morfométricas corporales individuales de cada gazapo como: diámetro biparietal, longitud occipito-nasal, longitud corporal y circunferencias torácica y abdominal, además se registró el porcentaje de supervivencia a las 72 horas. Inmediatamente después del nacimiento la cantidad de alimento suministrado a las madres se ajustó nuevamente para para cumplir con el 100% los requerimientos diarios de mantenimiento (60 g/día) y lactación (25 g/día x gazapo) de las madres según los datos de la NRC (1995), y todos los gazapos vivos fueron identificados con un arete y la crianza de estos fueron junto a su madre hasta el día 20 del destete. Durante este periodo de tiempo se registró todas las medidas morfométricas incluido el peso de los gazapos a intervalos de cinco días.

Al destete (20 días) y hasta los 40 días de edad, los gazapos fueron mezclados entre los diferentes tratamientos y se colocaron en pozas colectivas para evitar cualquier efecto de estas dos condiciones (poza y compañero de tratamiento).



Los gazapos fueron alimentados con la misma dieta formulado por “Balgran Cía Ltda”, siguiendo las especificaciones nutricionales para cumplir con el 100% de los requerimientos diarios de esta especie según “Guinea Pig Diet 5025, LabDiet, St. Louis, MO”- NRC (1995) Anexo 2. Además, durante todo este tiempo se registró el peso individual y todas las medidas morfométricas como: diámetro biparietal, longitud occipito-nasal, longitud corporal y circunferencias torácica y abdominal del gazapo a intervalos de cinco días. Los valores de peso se utilizaron para determinar la ganancia media diaria de peso (GMDP) y la ganancia total de peso (GTP), también se calculó el índice de masa corporal (IMC) utilizando la fórmula $[\text{peso (g)}/\text{longitud (cm)}^2]$, descrita por (39).

4.2.3 Procesado y análisis estadístico

Los datos se obtenidos fueron tabulados en una base en Excel y posteriormente se analizaron mediante el paquete estadístico STATISTICAS® 12.0 (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, EE. UU.). Se realizó una prueba de Shapiro Wilk para determinar la normalidad de datos numéricos de todas las variables. Los efectos de la restricción alimenticia y la adición o no de vitamina E sobre los cambios a lo largo del tiempo de las variables dependientes relacionados con el fenotipo de la descendencia como: peso, diámetro biparietal, longitud occipito nasal, longitud corporal y circunferencias torácica y abdominal, ganancia diaria media de peso e índice de masa corporal de los gazapos se analizaron mediante análisis de varianza de medidas repetidas (GLM ANOVA) con la corrección de Green-Houser-Geisser cuando eran estadísticamente significativos. Para determinar las diferencias entre grupos en comparaciones múltiples en cada momento de medición se utilizó la prueba Post-Hoc de Bonferroni, para las variables de tipo cualitativas (supervivencia a las 72 horas) se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Los datos presentados en las figuras se expresaron como valores medios \pm error estándar de la media. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas a partir de $p < 0,05$.



5. RESULTADOS

5.1 Efecto de la suplementación materna sobre las características morfológicas de la descendencia durante el desarrollo prenatal.

Todas las hembras de los grupos *ad libitum* (C), con vitamina (CNV) y sin vitamina (SNV) tuvieron una media similar de número de gazapos/prolificidad (C $1,85 \pm 0,89$; CNV $2,05 \pm 0,99$, SNV $1,80 \pm 0,83$; $p > 0,05$). Asimismo, todos los grupos mostraron un porcentaje similar de mortalidad de sus gazapos a las 72 horas (C 7,7; CVN; 23,2 y SNV 18,2%; $p > 0,05$), aunque los grupos con restricción alimenticia fueron los que tuvieron un porcentaje mayor de mortalidad sin mostrar diferencias significativas.

Todos los valores de las medidas morfológicas y sus interacciones significativas con el tiempo por tratamiento para las características de peso corporal, índice de masa corporal (IMC), diámetro biparietal, longitud corporal, y diámetro abdominal se muestran en las (Figuras 1, 2 y 3), brevemente todas estas medidas siempre fueron bajas en el grupo SNV comparado con los grupos CNV y C ($p < 0,05$) durante el periodo de estudio.

Al nacimiento, ambos grupos restringidos (CNV y SNV) tenían similar peso, longitud occipito nasal, longitud corporal, diámetro biparietal, torácico y abdominal y ambos grupos restringidos mostraron diferencias significativas en comparación con el grupo C ($p < 0,05$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre grupos restringidos relacionado al diámetro biparietal ($p > 0,05$)

Asimismo, se reportó que la restricción alimenticia reduce significativamente el peso total de la camada cuando se compara con el grupo C, (SNV: $199,27 \pm 53,35$, CNV: $232,52 \pm 38,20$ vs. C: $304,30 \pm 85,65$; $p < 0,001$).

5.2 Efecto de la suplementación materna sobre los patrones posnatales de crecimiento y desarrollo de la descendencia.

El crecimiento de los gazapos durante el periodo de lactación y posdestete fue afectado positivamente por la suplementación materna durante el periodo de gestación. Los gazapos del grupo CNV mostraron un mayor peso a partir del día 15 al 20 (Figura 1A, $p < 0,05$) y este continuó siendo más alto después del destete hasta el día 40 (Figura 1B, $p < 0,05$), mientras que, la longitud corporal (Figura 2E y 2F) se mantuvo más larga en algunos periodos, durante la lactación (día 5

hasta el día 15; $p < 0,05$) y después del destete (desde el día 30 al 35; $p < 0,05$) en comparación con el grupo SNV. Sin embargo, no existió diferencias significativas entre los grupos restringidos (CNV y SNV) para las demás medidas morfométricas (diámetro biparietal, torácico y abdominal, así como la longitud occipital nasal) durante ambos periodos: lactación y posdestete, aunque el grupo CNV siempre mostró valores más altos de todas las medidas morfométricas.

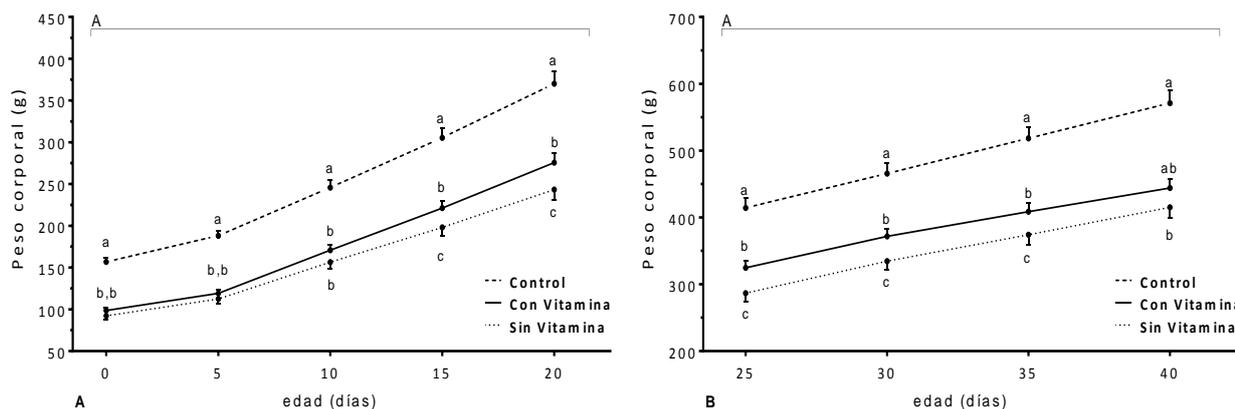


Figura 1. Cambios a lo largo del tiempo en los valores medios (\pm EEM) del peso corporal; paneles (A–B), durante el desarrollo postnatal temprano – lactación (0 a 20 días de edad) y durante la etapa de desarrollo juvenil después del destete (25 a 40 días de edad) en gazapos nacidos de hembras sin restricción alimenticia (grupo control C (líneas discontinuas), y de gazapos nacidos de hembras con restricción alimenticia con suplementación de vitamina E (grupo restringido suplementado con vitamina (CNV – línea continua) y sin suplementación (grupo restringido sin suplementación (SNV – puntos discontinuos). Interacción tiempo X tratamiento (A: $p < 0,0001$). Diferentes letras minúsculas expresan diferencias significativas entre los grupos en cada punto de tiempo ($a-b-c$ $p < 0,05$).

Asimismo, se observó que los gazapos del grupo C fueron los que tuvieron valores más altos para todas las medidas morfométricas incluido el peso durante ambos periodos (lactación y posdestete) en comparación con ambos grupos restringidos (Figura 2, $p < 0,01$ para todas las características morfométricas).

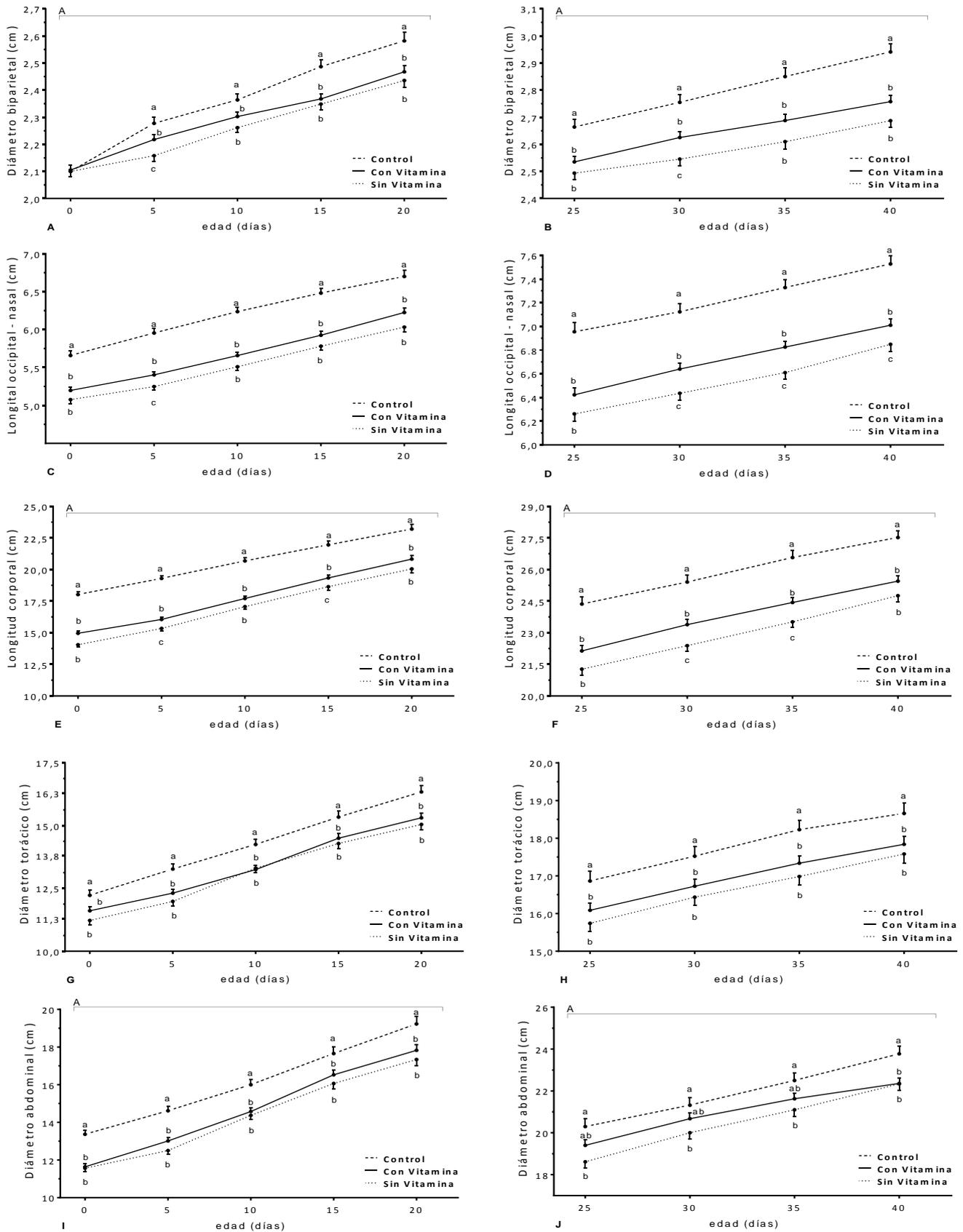


Figura 2. Cambios a lo largo del tiempo en los valores medios (\pm EEM) de las características morfológicas: diámetro biparietal (A–B), longitud occipito nasal

Andrea Cecilia Pillco Guzmán, Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.



(C–D), longitud corporal (E–F), diámetro torácico (G–H) y diámetro abdominal (I–J), durante el desarrollo postnatal temprano – lactación (0 a 20 días de edad) y durante la etapa de desarrollo juvenil después del destete (25 a 40 días de edad) en gazapos nacidos de hembras sin restricción alimenticia (grupo control C (líneas discontinuas), y de gazapos nacidos de hembras con restricción alimenticia con suplementación de vitamina E (grupo restringido suplementado con vitamina (CNV – línea continua) y sin suplementación (grupo restringido sin suplementación (SNV – puntos discontinuos). Interacción tiempo X tratamiento (A: $p < 0,0001$). Diferentes letras minúsculas expresan diferencias significativas entre los grupos en cada punto de tiempo ($a-b-c$ $p < 0,05$).

Asimismo, hubo interacción significativa entre grupos relacionado con el peso corporal y el tamaño del gazapo expresado como índice de masa corporal (IMC x tiempo x tratamiento, $p > 0,01$). El IMC al nacimiento y durante los primeros 5 días de lactación fue significativamente mayor en los gazapos de los grupos C y SNV que en los gazapos del grupo CNV (Figura 3A y 3B, $p < 0,05$), sin tener diferencias significativas entre el grupo control y SNV. No obstante, a partir del día 10 de lactación hasta el día 25 después del destete el IMC fue mayor en los gazapos de los grupos CNV y C en comparación con los gazapos del grupo SNV ($p < 0,05$) y nuevamente sin tener diferencias significativas entre estos grupos. Sin embargo, durante el periodo posdestete (día 30 a 40), el IMC fue similar entre los gazapos de los grupos restringidos (CNV y SNV; $p > 0,05$) y este fue menor en ambos grupos de gazapos en comparación con los gazapos nacidos del grupo C (Figura 3B, $p < 0,05$). No se reportó una influencia significativa del sexo del gazapo dentro de los tres grupos de tratamiento para el peso, IMC y las demás características morfométricas ($p > 0,05$).

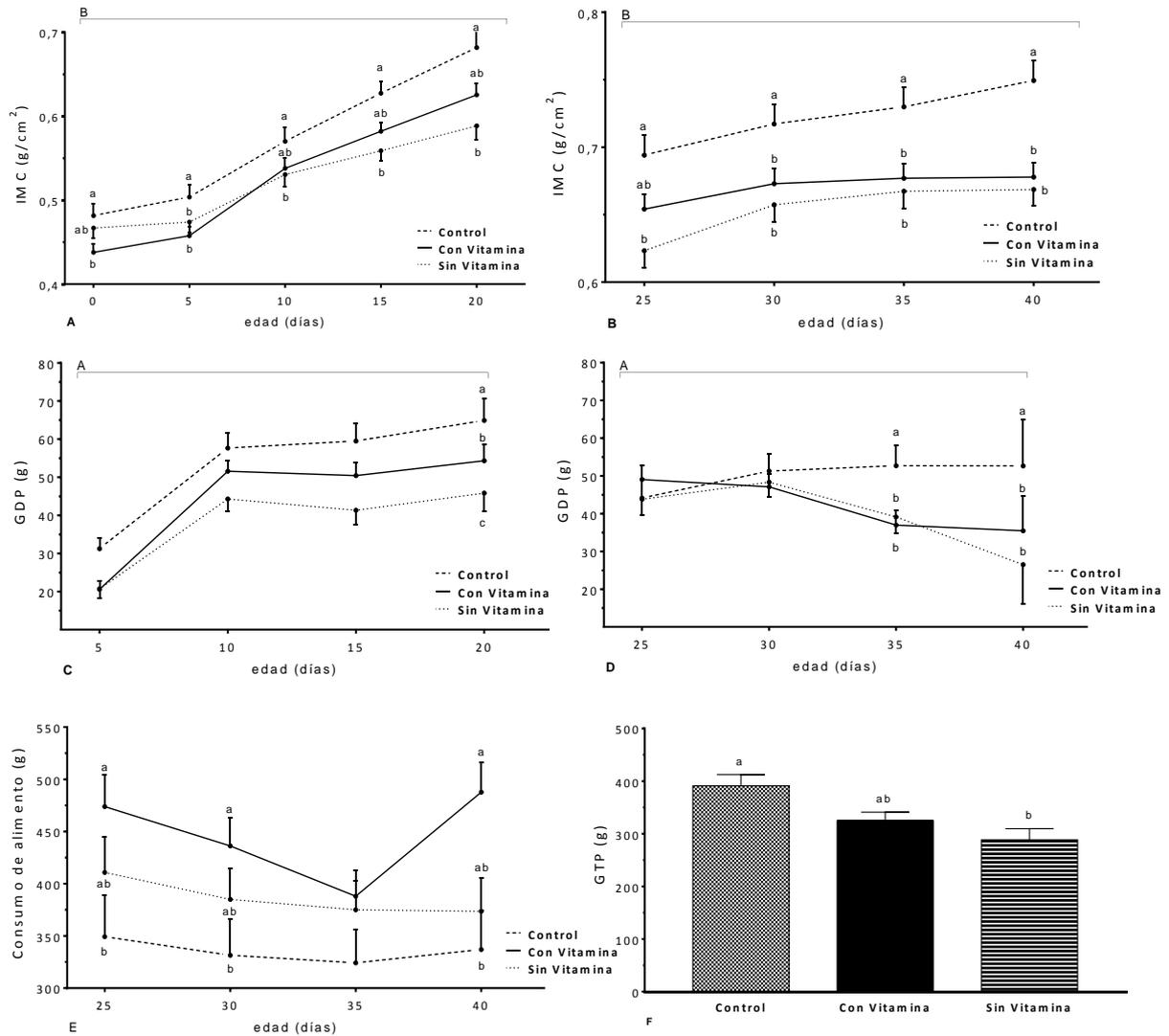


Figura 3. Cambios a lo largo del tiempo en los valores medios (\pm EEM) del índice de masa corporal (IMC; A–B), ganancia media diaria de peso (GMDP; C–D) y consumo de alimento (E) y ganancia total de peso (GTP; F), durante el desarrollo postnatal temprano – lactación (0 a 20 días de edad) y durante la etapa de desarrollo juvenil después del destete (25 a 40 días de edad) en gazapos nacidos de hembras sin restricción alimenticia (grupo control C (líneas discontinuas), y de gazapos nacidos de hembras con restricción alimenticia con suplementación de vitamina E (grupo restringido suplementado con vitamina CNV – línea continua) y sin suplementación (grupo restringido sin suplementación (SNV – puntos discontinuos). Interacción tiempo X tratamiento (A: $p < 0,0001$; B: $p < 0,01$). Diferentes letras minúsculas expresan diferencias significativas entre los grupos en cada punto de tiempo ($a-b-c$ $p < 0,05$).

La evaluación de la ganancia media diaria de peso (GMDP) mostró que los gazapos del grupo CNV y C crecieron más rápido que los animales del grupo SNV desde nacimiento y durante toda la lactación (Figura 3C; $p < 0,05$), sin



embargo, después del destete (Figura 3D), en el periodo comprendido entre el día 25 al 40 la GMDP disminuyó en todos los grupos, siendo esta disminución más acentuada y similar ($p>0,05$) en los grupos restringidos (CNV y SNV) comparado con el grupo C que a pesar de la disminución continuó siendo el grupo con mayor GMDP en este periodo de estudio ($p<0,05$).

La disminución de la GMDP de todos los grupos coincidió con el momento del destete y se reflejó con un menor consumo de alimento en este mismo periodo de tiempo (posdestete) de todos los grupos (Figura 3E, $p<0,05$). No obstante, a pesar de la disminución de este consumo de alimento, los gazapos de los grupos restringidos CNV y SNV fueron los que mantuvieron un consumo similar y mayor de alimento en comparación con los gazapos nacidos del grupo C, a pesar del aumento de consumo de alimento por parte de los grupos restringidos (CNV y SNV) la GMDP fue similar entre ellos y menor comparado con el grupo C quien tenía un menor consumo de alimento, pero una mejor GMDP en este periodo. Al final del periodo de estudio (día 40) se valoró la ganancia total de peso (GTP) siendo esta similar entre los gazapos de ambos grupos restringidos (CNV y SNV; $p>0,05$), sin embargo, se observó que el grupo CNV tuvo similar GTP que el grupo control. Asimismo, se calculó el índice de conversión alimenticia (ICA) correspondiente al periodo después del destete y no se encontró diferencias estadísticas entre grupos (C $138,61 \pm 64,34$; CNV $211,38 \pm 11,87$ y SNV $187,60 \pm 148,51$ g; $p=0,06$). Finalmente, no se reportó una interacción entre el efecto del sexo sobre los grupos para la GMDP y consumo de alimento $p>0,05$.



6 DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la suplementación con un antioxidante a base de vitamina E en hembras cobayas sometidas a restricción alimenticia durante la gestación no ocasiona un efecto perjudicial de las características fenotípicas (peso y medidas morfométricas) de los gazapos al nacimiento y durante el desarrollo postnatal temprano (lactación), a pesar de esto, la suplementación fue asociada con un mayor peso y una longitud corporal más larga durante el último periodo de lactación (15 a 20 días) y este efecto positivo de la administración oral de vitamina E se mantuvo después del destete, durante toda la etapa de crecimiento juvenil de los gazapos. Asimismo, otras medidas morfológicas como la longitud occipito nasal y la relación el peso corporal con el tamaño del gazapo expresado como IMC sugieren de un mayor potencial de crecimiento de los gazapos nacidos de cobayas suplementadas con vitamina E después del destete.

En recientes estudios en los que se ha llevado a cabo la suplementación oral con antioxidantes como vitaminas en ovejas (40) polifenoles – hidroxitirosol (41) y ácidos grasos como los omegas 3 en cerdos (42) durante la gestación bajo algún factor de estrés materno (gestación múltiple, deficiencia placentaria, restricción de alimento, hipoxia materna, etc), sugieren un efecto benéfico sobre el desarrollo fetal prenatal y un efecto residual postnatal durante la fase de lactación y después del destete, la administración de algún tipo de agente antioxidante vitaminas o polifenoles se relaciona con un aumento de la concentración de estos a nivel de la circulación materno – fetal (14;11) con lo que se mejora el estado de estrés oxidativo ocasionado por algún estado que conlleve a la desnutrición fetal durante la gestación y se podría proporcionar un estado antioxidante eficaz al nacer con lo que se atenúa los efectos duraderos relacionados con el estrés oxidativo en la descendencia (15;11;16).

La evaluación del peso a nacer mostró que los gazapos nacidos de cobayas tratada con vitamina E tenían un valor medio similar a los gazapos de hembras no tratadas ($98,6 \pm 3,6$ vs. $92,2 \pm 4,2$), sin embargo el peso al nacer de los gazapos de ambos grupos restringidos fueron superiores a los reportados en otro estudio (46) llevados a cabo en cobayas con restricción de alimento, en la que reportan que la baja tasa de crecimiento fetal estaría asociada con una reducción



de la sensibilidad a la insulina periférica y hepática del metabolismo de la glucosa por parte de los fetos que resultaría incluso en la incapacidad de almacenar glucosa (46). Asimismo, se evidenció que ambos grupos restringidos a pesar de un bajo peso al nacimiento en comparación con el grupo control tenían un similar porcentaje de mortalidad entre ellos a las 72 horas. Los estados de desnutrición durante la gestación ocasiona efectos perjudiciales sobre el desarrollo placentario y por consiguiente efectos negativos sobre la homeostasis fetal (18; 19;20) lo que desencadena el nacimiento de crías con bajo peso y altos índices de mortalidad en las primeras horas de vida (50), lo contrario a lo reportado en nuestro estudio en la que la tasa de mortalidad no se vio afectada por la restricción alimenticia.

La vitamina E es un antioxidante soluble en lípidos, eliminador de radicales libres en sangre y en la membrana celular bajo condiciones patológicas asociadas a estrés oxidativo, es un nutriente vital para el crecimiento y el estado de salud de animales (43), la función biológica principal de la vitamina E y de otros antioxidantes es prevenir el daño oxidativo de la membranas celulares a través de la conversión de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) a formas no reactivas, además la vitamina E tiene un papel fundamental sobre las funciones inmunológicas y la resistencia a enfermedades en los animales (51), además se ha reportado que mejora la eficiencia placentaria a través de un aumento de las enzimas antioxidantes placentarias (52), reforzando el potencial papel que tienen las vitaminas antioxidantes como la vitamina E para mejorar la eficiencia placentaria y por consiguiente el desarrollo del feto.

Durante el periodo de desarrollo posnatal se evidenció una mejor curva de crecimiento medido en peso y longitud corporal de los gazapos nacidos de hembras suplementadas con antioxidante, similares resultado se han reportado en estudios recientes llevados a cabo en otras especies animales (cerdos) en las que se administró hidroxitirosol de forma sola (53;54;41) o en combinación con ácidos grasos (42) durante mitad y final (53;54) y toda la gestación (41;42) mejorando los pesos de los lechones al nacimiento y las tasas de desarrollo durante el periodo de lactación y después del destete. Esto sugiere algunos efectos positivos de los antioxidantes sobre la funcionalidad feto – placentaria a



través de una regulación del estrés oxidativo (55) y la regulación de agentes angiogénicos (56).

Es bien conocido en medicina humana que las deficiencias de micronutrientes antioxidantes como selenio, cobre, zinc, manganeso, etc, podrían ocasionar un inadecuado desarrollo placentario lo que provoca un estado de desnutrición que conlleva a la restricción del crecimiento fetal y por consiguiente un deterioro a largo plazo de la salud de la descendencia (3). Nuestros resultados sugieren que la adición de vitamina E pueden ejercer una diversidad de influencias positivas sobre el desarrollo prenatal y que se refleje en un mejor crecimiento postnatal, pero para hacer esta afirmación es necesario el desarrollo de más estudios específicos que confirmen esta hipótesis.

Esto es de suma importancia para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas que tengan como objetivo favorecer el adecuado desarrollo de la unidad feto – placentaria, ya que es bien sabido que una adecuada capacidad antioxidante en la hembra gestante se relaciona, a través de la mejora del estado de estrés oxidativo, para aliviar el proceso de retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) para establecer sus beneficios realistas, e incluso sus peligros potenciales considerando alguna evidencia sobre efectos adversos sobre la salud fetal (57) y cambios epigenéticos en la descendencia (56).

Bajo este escenario, los resultados obtenidos en el presente estudio apoyan los efectos positivos de la suplementación con vitamina E y su participación directa e indirecta sobre el desarrollo adecuado del feto mediado a través de la disminución del estrés oxidativo placentario y por consiguiente en el desarrollo postnatal temprano (44). En producción animal el peso al nacimiento es un factor determinante de la viabilidad y supervivencia de los animales, un bajo peso al nacimiento es considerado como un indicador de una alta tasa de morbilidad y mortalidad pre y postnatal (58;59). Además, animales con un bajo peso al nacimiento muestran los peores índices de crecimiento durante la fase de engorde medidos a través de la ganancia diaria de peso y tasa de conversión de alimento, incluso estos animales muestran alteraciones en los patrones de desarrollo y engrasamiento y en las características metabólicas, evidenciándose un alto depósito de grasa visceral y subcutánea, así como alteraciones en el perfil metabólico lipídico y glúcido (60).



A la evaluación de las características de volumen corporal que mide la relación del peso corporal con el tamaño del gazapo expresado como IMC durante las primeras etapas de desarrollo postnatal (lactación y posdestete temprano), se observó un patrón de crecimiento similar (en términos de IMC) entre ambos grupos restringidos desde el nacimiento hasta los 5 días de edad. Posteriormente, durante los días 10 a 20 de edad y durante la primera semana después del destete (25 a 30 días de edad), se observó que los animales nacidos de madres restringidas suplementadas con vitamina E presentaron un valor de IMC superior al grupo restringido no suplementado, lo que sugiere, un crecimiento compensatorio posnatal de los gazapos, que podría estar mediado a través de un mayor depósito de grasa subcutánea en estos animales a consecuencia del desarrollo de mecanismos de crecimiento compensatorio postnatal (61), asimismo, nuestros resultados concuerdan con los reportados en previos estudios llevados a cabo en cerdos (61); conejos (62) ratas (63).

Así también, en nuestro estudio este crecimiento compensatorio postnatal en el grupo restringido suplementado fue independiente del sexo del animal siendo el crecimiento igual tanto en hembras como en machos, mientras que en otros estudios llevado a cabo en cerdos se ha reportado índices de crecimiento a favor de los machos durante el periodo de lactación y crecimiento después del destete (61).

Así mismo, en el grupo restringido con vitamina, estos mayores índices de crecimiento medidos en peso corporal e IMC fueron acompañados con una mayor ganancia diaria de peso (GMDP) durante la etapa de lactación, sin embargo, después del destete se observó que ambos grupos restringidos tuvieron baja GMDP en comparación con el grupo control, esta diferencia en ambos grupos restringidos se pudo deber a una baja ingesta de alimento durante esta etapa, que se pudo deber al cambio de dieta, a pesar que en nuestro estudio los gazapos tenían contacto durante lactación con el alimento a suministrar después del destete, lo que nos permite hipotetizar que quizás esta disminución del consumo de alimento se debió más a factores estresantes propios del destete aunque es algo que no se puede comprobar en el presente estudio.





7 CONCLUSIONES

- La suplementación de vitamina E durante la gestación en hembras bajo restricción alimenticia no ocasiona un efecto deletéreo sobre las características fenotípicas de la descendencia al nacimiento.
- La administración de vitamina E a hembras gestantes con restricción alimenticia mejora el desarrollo postnatal temprano – lactación y genera un efecto residual que se observa durante la etapa de desarrollo juvenil después del destete.
- Los gazapos nacidos de hembras restringidas suplementadas con vitamina E tuvieron un mejor índice de masa corporal que expresa un mejor peso corporal y tamaño del gazapo.
- La administración de vitamina E a hembras gestantes restringidas se asocia con una mejor ganancia diaria de peso y una ganancia total de peso de su descendencia al durante el desarrollo juvenil.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Reynolds LP, Borowicz PP, Caton JS, Crouse MS, Dahlen CR, Ward AK. Developmental Programming of Fetal Growth and Development. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract* [Internet]. 2019;35(2):229-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.02.006>
2. Wang J, Bazer FW. Physiological alterations associated with intrauterine growth restriction in fetal pigs: Causes and insights for nutritional optimization. *Mol Reprod Dev.* 2017;(February):897-904.
3. Mistry HD, Williams PJ. The importance of antioxidant micronutrients in pregnancy. *Oxid Med Cell Longev.* 2011;2011.
4. Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010;42(10):1634-50.
5. Alonso L, Aréchiga Flores CF, Morales Roura S, Ortiz González O, Gutiérrez CG, Hernández Cerón J. Incidencia de patologías uterinas y fertilidad de vacas Holstein tratadas con selenio y vitamina E antes y después del parto [Internet]. Vol. 40, *Veterinaria México*. Universidad Nacional Autónoma de México; 2009 [citado 21 de octubre de 2021]. 133-140 p. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922009000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Sferruzzi-Perri AN, Camm EJ. The programming power of the placenta. *Front Physiol.* 2016;7(MAR).
7. Conei Valencia D, Soler Guerra B, Saint-Pierre Contreras G, Ortiz Contreras J, Rojas Rauco M. Efectos del Tratamiento con Vitamina E en el Tubo Neural y Médula Espinal en Embriones y Fetos de Ratones *Mus musculus* Expuestos al uso de Ácido Valproico. *Int J Morphol* [Internet]. junio de 2016 [citado 21 de octubre de 2021];34(2):732-41. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022016000200049&lng=en&nrm=iso&tlng=en



8. Pérez G. Efecto del tratamiento antioxidante (vitamina C+E) en ovejas gestantes en alturas sobre la actividad y presencia de isoformas de óxido nítrico sintasa en tejido placentario. Universidad de Chile; 2011.
9. Sullca J. Suplementación mineral en cuyes primerizas en la etapa de gestación - Granja Agropecuaria de Yauris-UNCP, Huancayo - Región Junín. 2019;
10. Castro MJ. Programación fetal. Rev Digit Postgrado. 2020;9(2).
11. Ordoñez, P, Erika E. Evaluación del crecimiento y mortalidad en cobayos suplementados con pulpa de naranja [Internet]. 2016. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/12731/1/UPS-CT006601.pdf>
12. Dalmau J. Homocysteine and disease View project pediatric nutrition View project [Internet]. 2001 [citado 13 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/242666452>
13. Reyes RB, Carrocera LAF. Programación metabólica fetal. Perinatol y Reprod Humana. 2015;29(3):99-105.
14. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. Nutr Hosp. 2013;28(2):250-74.
15. Belkacemi L, Michael Nelson D, Desai M, Ross MG. Maternal undernutrition influences placental-fetal development. Biol Reprod. 2010;83(3):325-31.
16. Berveiller P. Fisiología del crecimiento fetal. EMC - Ginecol [Internet]. 2015;51(2):1-9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X\(15\)71002-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X(15)71002-7)
17. Ranard KM, Kuchan MJ, Erdman JW. Breeder diet strategies for generating



- ttpa-null and wild-type mice with low Vitamin E status to assess neurological outcomes. *Curr Dev Nutr.* 2020;4(11):1-7.
18. Sulaiman A. Factors affecting the response of pregnant and lactating ewes to vitamin. Harper Adams University; 2019.
 19. Capper JL, Wilkinson RG, Kasapidou E, Pattinson SE, Mackenzie AM, Sinclair LA. The effect of dietary vitamin E and fatty acid supplementation of pregnant and lactating ewes on placental and mammary transfer of vitamin E to the lamb. *Br J Nutr.* 2005;93(4):549-57.
 20. Pita Rodríguez G, Monterrey Gutiérrez P, Rodríguez Cárdenas A, Pérez Díaz C, Macías Matos C, Serrano Sintés G. Factores que influyen en las deficiencias de vitaminas E y C en embarazadas y recién nacidos. *Rev Cuba Salud Pública [Internet].* 2004 [citado 21 de octubre de 2021];30(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 21. Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, Navia Lombán B. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutr Hosp [Internet].* 12 de julio de 2016 [citado 21 de octubre de 2021];33:3-7. Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/336>
 22. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr.* 2001;4(2b):611-24.
 23. Ocak S, Emsen E, Köycegiz F, Kutluca M, Önder H. Comparison of placental traits and their relation to litter size and parity weight in sheep. *J Anim Sci.* 2009;87(10):3196-201.
 24. NRC. Nutrient Requirements of Laboratory Animals,. Nutrient Requirements of Laboratory Animals,. Washington; 1995. 192 p.
 25. Basilious A, Yager J, Fehlings MG. Neurological outcomes of animal models of uterine artery ligation and relevance to human intrauterine growth restriction: A systematic review. *Dev Med Child Neurol.*



2015;57(5):420-30.

26. Argote F, Cuervo R. Agroindustrialización de la carne de cuy. Rev Científica Guillermo Ockham. Bonaventur. 2012;10(2):217-8.
27. Solorzano J, Sarria J. Crianza, producción y comercialización de cuyes. Macro EIRL. Lima, Perú; 2014.
28. Vivas J, Carballo D. Especies Alternativas: Manual de crianza de cobayos (*Cavia porcellus*). Managua; 2009.
29. Bustios Mendoza CP. Suplementación de β - caroteno en dietas balanceadas con exclusión de forraje para cuyes (*Cavia porcellus*) hembras en etapa de reproducción. Escuela de Posgrado Maestría en Nutrición. Universidad Nacional Agraria la Molina; 2017.
30. Chuquizuta R, Morales Cauti S. Identificación de agentes bacterianos aislados de gazapos muertos de cuyes en una granja de crianza intensiva en Lima , Perú. Redvet. 2017;18(1695-7504):1-13.
31. Naula MC. Comportamiento productivo de progenies f2 de cuatro cruzamientos entre grupos raciales de cuyes (*Cavia porcellus*) de hembras f1 con machos macabeo y peruano mejorado. Tumbaco-Pichincha. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2013.
32. Hay G. Guinea Pig Diet. :14.
33. Ara M, Jiménez R, Huamán A, Carcelén F, Díaz D. Desarrollo de un índice de condición corporal en cuyes: Relaciones entre condición corporal y estimados cuantitativos de grasa corporal. Rev Investig Vet del Peru. 2012;23(4):420-8.
34. Rubio P. Estimación de parámetros fenotípicos y genéticos para medidas de carcasas en cuyes (*Cavia pocellus*) del genotipo Cieneguilla. Universidad Nacional Agraria la Molina; 2018.
35. Yumisaca D. Crecimiento Alométrico del *Cavia Porcellus* (Cuy Mejorado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2015.

Andrea Cecilia Pillco Guzmán, Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.



36. Aceijas L. Caracterización Morfológica del cuy del Valle de Condebamba. Universidad Nacional de Cajamarca; 2018.
37. Santos J, Fonseca E, van Melis J, Miglino MA. Morphometric analysis of fetal development of *Cavia porcellus* (Linnaeus, 1758) by ultrasonography- Pilot study. *Theriogenology* [Internet]. 2014;81(7):896-900. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.01.004>
38. A. G, A. E, K. N, R. H, B. M, B. R. Maternal nutrient restriction (MNR) in pregnant guinea pigs and the impact on fetal growth and brain development. *Reprod Sci* [Internet]. 2015;22:368A-369A. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71848200>
39. Pereira CM, Filev R, Dubiela FP, Brandão BB, Queiroz CM, Ludwig RG, et al. The GCN2 inhibitor IMPACT contributes to diet-induced obesity and body temperature control. *PLoS One*. 2019;14(6):1-17.
40. Sales F, Peralta OA, Narbona E, McCoard S, Lira R, De Los Reyes M, et al. Maternal supplementation with antioxidant vitamins in sheep results in increased transfer to the fetus and improvement of fetal antioxidant status and development. *Antioxidants*. 2019;8(3):1-9.
41. Vazquez-Gomez M, Garcia-Contreras C, Torres-Rovira L, Pesantez JL, Gonzalez-Añover P, Gomez-Fidalgo E, et al. Polyphenols and IUGR pregnancies: Maternal hydroxytyrosol supplementation improves prenatal and early-postnatal growth and metabolism of the offspring. *PLoS One*. 2017;12(5):1-13.
42. Heras-molina A, Pes L, Garcia-contreras C, Marta V, Ben R, Yolanda N, et al. Maternal supplementation with polyphenols and Omega-3 fatty acids during pregnancy: prenatal effects on growth and metabolism. 2021;1-12.
43. Liu JF, Lee YW. Vitamin C supplementation restores the impaired vitamin E status of guinea pigs fed oxidized frying oil. *J Nutr*. 1998;128(1):116-22.
44. Pappas AC, Zoidis E, Chadio SE. Maternal selenium and developmental
Andrea Cecilia Pillco Guzmán, Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.



- programming. *Antioxidants*. 2019;8(5):1-13.
45. Falk M, Bernhoft A, Reinoso-Maset E, Salbu B, Lebed P, Framstad T, et al. Beneficial antioxidant status of piglets from sows fed selenomethionine compared with piglets from sows fed sodium selenite. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. 2020;58(November 2019):126439. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.126439>
 46. Kind KL, Clifton PM, Grant PA, Owens PC, Sohlstrom A, Roberts CT, et al. Effect of maternal feed restriction during pregnancy on glucose tolerance in the adult guinea pig. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2003;284(1 53-1):140-52.
 47. Matsuoka, Tetsuya; Mizoguchi, Yasumoto; Serizawa, Kotaro; Ishikura, Toshikazu; Mizuguchi, Hiroyasu; Asano Y. Effects of stage and degree of restricted feeding on pregnancy outcome on rabbits. 2006;31(2):169-75.
 48. Herrera EA, Alegría R, Farias M, Díaz-López F, Hernández C, Uauy R, et al. Assessment of in vivo fetal growth and placental vascular function in a novel intrauterine growth restriction model of progressive uterine artery occlusion in guinea pigs. *J Physiol*. 2016;594(6):1553-61.
 49. López-Tello J, Arias-Álvarez M, Jiménez-Martínez MÁ, Barbero-Fernández A, García-García RM, Rodríguez M, et al. The effects of sildenafil citrate on feto-placental development and haemodynamics in a rabbit model of intrauterine growth restriction. *Reprod Fertil Dev*. 2017;29(6):1239-48.
 50. Halliday HL. Neonatal management and long-term sequelae. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2009;23(6):871-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.06.005>
 51. Falk M, Bernhoft A, Reinoso-Maset E, Salbu B, Lebed P, Framstad T, et al. Beneficial antioxidant status of piglets from sows fed selenomethionine compared with piglets from sows fed sodium selenite. *J Trace Elem Med Biol*. 2020;58:126439.
 52. Richter HG, Hansell JA, Raut S, Giussani DA. Melatonin improves Andrea Cecilia Pillco Guzmán, Maritza Gabriela Criollo Cajamarca.



- placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. *J Pineal Res.* 2009;46(4):357-64.
53. Vuguin PM. Animal models for small for gestational age and fetal programming of adult disease. *Horm Res.* 2007;68(3):113-23.
 54. Wu G, Bazer FW, Wallace JM, Spencer TE. Board-invited review: Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. *J Anim Sci.* 2006;84(9):2316-37.
 55. Chen B, Tuuli MG, Longtine MS, Shin JS, Lawrence R, Inder T, et al. Pomegranate juice and punicalagin attenuate oxidative stress and apoptosis in human placenta and in human placental trophoblasts. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2012;302(9):1142-53.
 56. Rigacci S, Stefani M. Nutraceutical properties of olive oil polyphenols. An itinerary from cultured cells through animal models to humans. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):1-28.
 57. Zielinsky P, Busato S. Prenatal effects of maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy upon fetal ductus arteriosus. *Birth Defects Res Part C - Embryo Today Rev.* 2013;99(4):256-74.
 58. van der Lende T, Knol EF, Leenhouwers JI. Prenatal development as a predisposing factor for perinatal losses in pigs. *Reprod Suppl.* 2001;58:247-61.
 59. Yuan T lin, Zhu Y hua, Shi M, Li T tian, Li N, Wu G yao, et al. Within-litter variation in birth weight: impact of nutritional status in the sow. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2015;16(6):417-35.
 60. Barbero A, Astiz S, Lopez-Bote CJ, Perez-Solana ML, Ayuso M, Garcia-Real I, et al. Maternal Malnutrition and Offspring Sex Determine Juvenile Obesity and Metabolic Disorders in a Swine Model of Leptin Resistance. *PLoS One.* 2013;8(10):1-14.



61. Gonzalez-Bulnes A, Ovilo C, Lopez-Bote CJ, Astiz S, Ayuso M, Perez-Solana ML, et al. Gender-specific early postnatal catch-up growth after intrauterine growth retardation by food restriction in swine with obesity/leptin resistance. *Reproduction*. 2012;144(2):269-78.
62. Lopez-Tello J, Arias-Alvarez M, Gonzalez-Bulnes A, Sferuzzi-Perri AN. Models of intrauterine growth restriction and fetal programming in rabbits. *Mol Reprod Dev*. 2019;86(12):1781-809.
63. Oyhenart EE, Orden B, Fucini MC, Muñe MC, Pucciarelli HM. Sexual dimorphism and postnatal growth of intrauterine growth retarded rats. *Growth Dev Aging*. 2003;67(2):73-83.



9. ANEXOS

Anexo 3: Requerimientos nutricionales del cuy

Guinea Pig Diet

5025*

DESCRIPTION

Guinea Pig Diet is formulated to maintain reproduction, lactation, growth and maintenance of guinea pigs. This diet is a complete life cycle diet formulated using managed formulation, delivering Constant Nutrition®. This is paired with the selection of highest quality ingredients to assure minimal inherent biological variation in long-term studies. Its specially researched formula helps minimize stillbirths, tissue calcification, and pregnancy toxemia. Guinea Pig Diet contains the proper amount of stabilized vitamin C as determined by PMI Nutrition International research. No supplemental greens are needed.

Features and Benefits

- Managed Formulation delivers Constant Nutrition®
- Complete diet eliminates need for supplements
- Contains the proper amount of stabilized vitamin C
- Minimizes stillbirths, tissue calcification, and pregnancy toxemia

Product Forms Available

- Pellet, 4 mm diameter x 10 mm length (5/32"x3/8")
- Meal (ground pellets), special order

GUARANTEED ANALYSIS

Crude protein not less than	18.0%
Crude fat not less than	4.0%
Crude fiber not more than	16.0%
Ash not more than	9.0%

INGREDIENTS

Dehydrated alfalfa meal, dehulled soybean meal, ground soybean hulls, wheat middlings, ground oats, ground corn, porcine animal fat preserved with BHA, cane molasses, dicalcium phosphate, ground wheat, dried whey, calcium carbonate, salt, magnesium oxide, l-ascorbyl-2-polyphosphate, DL-methionine, menadione dimethylpyrimidinol bisulfite, choline chloride, vitamin A acetate, cholecalciferol, folic acid, pyridoxine hydrochloride, dl-alpha tocopheryl acetate, calcium pantothenate, thiamin mononitrate, nicotinic acid, vitamin B12 supplement, riboflavin, cobalt carbonate, soybean oil, manganese oxide, zinc oxide, ferrous carbonate, copper sulfate, zinc sulfate, calcium iodate, sodium selenite.

FEEDING DIRECTIONS

Guinea Pig Diet should be fed free choice except when a weight control program is desired. Mature animals will consume 25-40 grams daily. Feed young growing animals free-choice only. Provide guinea pigs a continuous supply of clean, fresh water.

For information regarding shelf life please visit www.labdiet.com.

CHEMICAL COMPOSITION¹

Nutrients²			
Protein, %	19.3	Sodium, %	0.35
Arginine, %	1.12	Chloride, %	0.69
Cytine, %	0.26	Fluorine, ppm	20
Glycine, %	0.86	Iron, ppm	380
Histidine, %	0.47	Zinc, ppm	78
Isoleucine, %	1.06	Manganese, ppm	82
Leucine, %	1.48	Copper, ppm	14
Lysine, %	1.05	Cobalt, ppm	3.4
Methionine, %	0.40	Iodine, ppm	0.88
Phenylalanine, %	0.96	Chromium, ppm	1.6
Tyrosine, %	0.65	Selenium, ppm	0.36
Threonine, %	0.73		
Tryptophan, %	0.26	Vitamins	
Valine, %	1.03	Carotene, ppm	13
Serine, %	1.06	Vitamin K (as menadiolone), ppm	5.0
Aspartic Acid, %	2.40	Thiamin Hydrochloride, ppm	8.7
Glutamic Acid, %	3.87	Riboflavin, ppm	6.0
Alanine, %	0.99	Niacin, ppm	64
Proline, %	1.35	Pantothenic Acid, ppm	21
Taurine, %	0.00	Choline Chloride, ppm	1850
Fat (ether extract), %	4.3	Folic Acid, ppm	4.0
Fat (acid hydrolysis), %	5.6	Pyridoxine, ppm	4.0
Cholesterol, ppm	33	Biotin, ppm	0.20
Linoleic Acid, %	1.15	B12, mcg/kg	13
Linolenic Acid, %	0.20	Vitamin A, IU/gm	25
Arachidonic Acid, %	<0.01	Vitamin D3 (added), IU/gm	3.1
Omega-3 Fatty Acids, %	0.22	Vitamin E, IU/kg	55
Total Saturated Fatty Acids, %	1.36	Ascorbic Acid, mg/gm	0.5
Total Monounsaturated Fatty Acids, %	1.44		
Fiber (Crude), %	14.5	Calories provided by:	
Neutral Detergent Fiber ³ , %	27.9	Protein, %	26.527
Acid Detergent Fiber ⁴ , %	17.5	Fat (ether extract), %	13.311
Nitrogen-Free Extract (by difference), %	43.9	Carbohydrates, %	60.162
Starch, %	22.3	*Product Code	
Glucose, %	0.26	1. Formulation based on calculated values from the latest ingredient analysis information. Since nutrient composition of natural ingredients varies and some nutrient loss will occur due to manufacturing processes, analysis will differ accordingly.	
Fructose, %	0.72	2. Nutrients expressed as percent of ration except where otherwise indicated. Moisture content is assumed to be 10.0% for the purpose of calculations.	
Sucrose, %	2.17	3. NDF = approximately cellulose, hemicellulose and lignin.	
Lactose, %	0.56	4. ADF = approximately cellulose and lignin.	
Total Digestible Nutrients, %	68.1	5. Physiological Fuel Value (kcal/gm) = Sum of decimal fractions of protein, fat and carbohydrate (use Nitrogen Free Extract) x 4,9,4 kcal/gm respectively.	
Gross Energy, kcal/gm	3.52		
Physiological Fuel Value⁵, kcal/gm	2.92		
Metabolizable Energy, kcal/gm	2.50		
Minerals			
Ash, %	7.4		
Calcium, %	1.10		
Phosphorus, %	0.60		
Phosphorus (non-phytate), %	0.37		
Potassium, %	1.57		
Magnesium, %	0.35		



Fuente: (Guinea Pig Diet 5025, LabDiet, St. Louis, MO).