

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS



CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“ESTUDIO DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO
(IUGR) Y EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DURANTE LA
GESTACIÓN EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*), BAJO CONDICIONES DE
SUBNUTRICIÓN Y SUPLEMENTACIÓN ENERGÉTICA”

**PROYECTO FINAL DE INVESTIGACIÓN REQUISITO PARA OBTENER
EL GRADO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

NOMBRE DEL AUTOR:

KAREN ALEXANDRA FREIRE ROBLES

NOMBRE DEL TUTOR:

Ing. GONZALO ARAGADVAY YUNGÁN, PhD.

CEVALLOS-ECUADOR

Abril – 2020

APROBACIÓN

“ESTUDIO DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (IUGR) Y EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DURANTE LA GESTACIÓN EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*), BAJO CONDICIONES DE SUBNUTRICIÓN Y SUPLEMENTACIÓN ENERGÉTICA”

REVISADO POR:



Firmado electrónicamente por:
**RAMON GONZALO
ARAGADVAY YUNGAN**

.....
Ing. Gonzalo Aragadvay Yungán, Mg

DERECHOS DE AUTOR

“Al presentar este Informe Final Del Proyecto De Investigación titulado “ESTUDIO DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (IUGR) Y EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DURANTE LA GESTACIÓN EN CONEJAS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*), BAJO CONDICIONES DE SUBNUTRICIÓN Y SUPLEMENTACIÓN ENERGÉTICA” como uno de los requisitos previos para la obtención del título de grado de Médico Veterinario Zootecnista, en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato, autorizo a la Biblioteca de la Facultad, para que este documento esté disponible para su lectura, según las normas de la Universidad.

Estoy de acuerdo con que se realice cualquier copia de este Informe Final, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no ponga una ganancia económica potencial.

Sin perjuicio de ejercer mi derecho de autor, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato la publicación de este Informe Final, o de parte de él.

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

**“ESTUDIO DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO
(IUGR) Y EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DURANTE LA
GESTACIÓN EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*), BAJO CONDICIONES
DE SUBNUTRICIÓN Y SUPLEMENTACIÓN ENERGÉTICA”**

APROBADO POR:

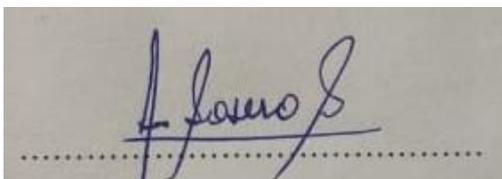
FECHA:



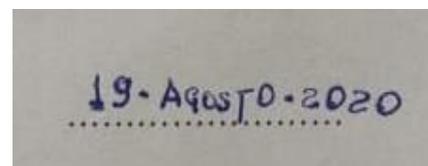
13 – Agosto - 2020

.....
Ing. Marco Pérez, PhD.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN



.....
Dr. Marco Rosero, Mg.



MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

13/8/2020

X Sandra Margarita Cruz Quin...

Sandra Margarita Cruz Quintana

Docente FCAGP

Firmado por: SANDRA MARGARITA CRUZ QUINTANA

13/08/2020

.....
Dra. Sandra Cruz, PhD

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación se lo dedico principalmente a Dios por haberme permitido llegar a este momento tan especial en mi vida. A mis padres Edmundo y Silvia y a mi hermano Gary quienes han estado en primera línea de batalla junto a mí, apoyándome y demostrándome que nunca estoy sola.

Especialmente este trabajo se lo dedico a mi hija Brianna, quien desde los 5 meses de edad ha sido mi compañera de viajes y de aventuras en este empinado camino hacia el éxito.

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios quien me llenó de salud, fortaleza y sabiduría para culminar mi carrera junto a mi hija Brianna, ya que mientras me formaba como profesional también lo hacía como madre. También le agradezco por los triunfos obtenidos durante mi vida estudiantil.

Agradezco a mi padre y a mi madre por ser mis pilares y mi fuerza durante toda la carrera, por llenarme de consejos y formarme con los grandes valores y principios que me caracterizan. Gracias por nunca dejarme sola en los momentos más duros de mi vida y por ser esos abuelitos consentidores con mi hija, gracias por velar por nuestro bienestar y porque se que puedo contar con ustedes siempre sin importar lo que suceda. Les agradezco por ser mi ejemplo a seguir, porque me enseñaron que rendirse no es una opción cuando me encuentro con obstáculos en mi camino. Gracias por enseñarme que el ¡No puedo! no existe.

Agradezco a mi hermano porque sé que puedo contar con él siempre que lo necesite, y él siempre va a contar conmigo. Gracias por ser ese tío cariñoso y molesto con Brianna.

Agradezco al amor de mi vida Marco por acompañarme durante este arduo camino y compartir conmigo alegrías y fracasos.

Agradezco a mis abuelitos Jorge y Fanny, a mis tíos queridos Soly y Santiago, quienes fueron una pieza clave para que yo culmine mis estudios, ya que me brindaron su mano y me ayudaron con el cuidado de mi hija, llenándola de amor. Sin ellos no hubiese llegado hasta aquí.

Agradezco a mi tutor el Ing. Mg. Gonzalo Aragadvay por su valiosa guía y asesoramiento en la realización de este trabajo de investigación y por su gran calidad humana.

Agradezco a todos los docentes de la Universidad Técnica de Ambato que fueron partícipes de mi aprendizaje, en quienes también encontré amigos. Agradezco a mis amigos, que fueron pocos pero verdaderos, con quienes formamos un gran equipo, y entre alegrías y disgustos estamos alcanzando una meta en nuestras vidas.

RESUMEN

Este proyecto se realizó en la ciudad de Puyo donde se utilizaron 18 conejas Neozelandés (6 por tratamiento) nulíparas con un peso vivo de 3,8 kg aproximadamente y de 5 meses de edad, las cuales fueron preñadas por monta natural; el período experimental tuvo una duración de 7 días con 24 días previos de adaptación. El objetivo de esta investigación fue estudiar la restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) y el comportamiento productivo en conejas (*Oryctolagus cuniculus*), bajo condiciones de subnutrición y suplementación energética durante la etapa de gestación. A las conejas del T1 se les proporcionó una dieta que cubría todos los requerimientos nutricionales, a las del T2 se les proporcionó una dieta con déficit energético y con una restricción alimentaria del 25%, y a las conejas del T3 se les proporcionó una dieta con suplementación energética propiciada por el propilenglicol, el cual se administró 30 ml diarios, las dietas del T2 y T3 se las administró a partir del día 25 de la gestación hasta el día del parto. Se registró el peso de las conejas; así como el grosor de grasa perirrenal (GPR) en los días 25 y 30 de la gestación. La IUGR se valoró mediante: peso de las placentas, peso de los gazapos, peso del útero, diámetro biparietal, diámetro anterior – posterior, longitud corona – grupa, diámetro torácico, peso de los órganos de los gazapos; nivel de progesterona. El número de gazapos, el peso del útero, el peso de la placenta y los valores de progesterona sérica entre los tratamientos no demostraron diferencias significativas. En cuanto al peso de los gazapos sí hubo diferencias significativas ($P= 0,0045$) siendo mayor el peso de los del T1 con respecto al T2 y T3. Existió una diferencia de pesos de las conejas entre los días 25 y 30, así como un aumento de la GPR para los 3 tratamientos. En cuanto al desarrollo externo de los gazapos hubo diferencias significativas teniendo el T1 valores superiores a T2 y T3, igualmente en el peso de sus órganos. Se concluyó que el uso de dietas con suplementación y restricción energética en conejas gestantes no afecta de manera marcada en el comportamiento productivo de las conejas; mientras que en los gazapos sí. Así mismo estas producen IUGR, sin embargo en el T3 se produjo por el estrés causado al manipular a los animales constantemente durante la administración del propilenglicol, mas no por el uso del mismo.

SUMMARY

This project was carried out in the city of Puyo where 18 nulliparous New Zealand rabbits (6 per treatment) with a live weight of approximately 3.8 kg and 5 months of age were used, which were pregnant by natural riding; the experimental period lasted 7 days with 24 previous days of adaptation. The objective of this research was to study intrauterine growth restriction (IUGR) and productive behavior in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), under conditions of undernutrition and energy supplementation during the gestation stage. T1 rabbits were given a diet that covered all nutritional requirements, T2 rabbits were given a diet with an energy deficit and a 25% food restriction, and T3 rabbits were given a diet with supplementation energy promoted by propylene glycol, which was administered 30 ml daily, the T2 and T3 diets were administered from the 25th day of gestation until the day of delivery. The weight of the rabbits was recorded; as well as the thickness of perirenal fat (GPR) on days 25 and 30 of gestation. The IUGR was assessed by: placental weight, weight of the rabbits, weight of the uterus, biparietal diameter, anterior-posterior diameter, crown-rump length, thoracic diameter, organ weight of the rabbits; progesterone level. The number of rabbits, the weight of the uterus, the weight of the placenta and the serum progesterone values between the treatments did not show significant differences. Regarding the weight of the rabbits, there were significant differences ($P = 0.0045$), being the weight of those in T1 higher than in T2 and T3. There was a difference in the weights of the rabbits between days 25 and 30, as well as an increase in GPR for the 3 treatments. Regarding the external development of the rabbits, there were significant differences with T1 values higher than T2 and T3, also in the weight of their organs. It was concluded that the use of diets with supplementation and energy restriction in pregnant rabbits does not markedly affect the productive behavior of the rabbits; while in the rabbits yes. Likewise they produce IUGR, however in T3 it was produced by the stress caused by constantly handling the animals during the administration of propylene glycol, but not by its use.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDO

DERECHOS DE AUTOR	iii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN.....	vii
SUMMARY	viii
CAPÍTULO I.....	1
MARCO TEÓRICO.....	1
1.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	1
1.2. Objetivos	6
1.2.1. Objetivo general.....	6
1.2.2. Objetivos específicos	6
CAPÍTULO II	7
METODOLOGÍA	7
2.1. Materiales.....	7
2.2. Métodos	9
2.2.1. Procedimiento	9
2.2.1.3. Obtención y adaptación de las conejas	10
2.2.1.4. Gestación de las conejas	11
2.2.1.5. Nacimiento de gazapos	12
CAPÍTULO III.....	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
3.1. Análisis y discusión de los resultados	14
3.2. Verificación de hipótesis	23
CAPÍTULO IV	23
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	24
4.1. Conclusiones	24
4.2. Recomendaciones	24
MATERIALES DE REFERENCIA.....	24
Referencias Bibliográficas	25
ANEXOS:.....	27
Figura 1: Elaboración del balanceado	27
Figura 2: Peletizado.....	27

Figura 3: Examen Bromatológico de los 3 tratamientos	27
Figura 4: Unidades experimentales	28
Figura 5: Pesaje de las conejas	28
Figura 6: Novormon para inducir el celo	28
Figura 7: Monta de las conejas.....	29
Figura 8: Peso del alimento sobrante	29
Figura 9: Tricotomía de la paciente antes de la ecografía transabdominal	29
Figura 10: Ecografía gestacional.....	30
Figura 11: Medición de grasa perirrenal en el día 25 de la gestación.....	30
Figura 12: Medición de grasa perirrenal en el día 30 de la gestación.....	30
Figura 13: Obtención de muestras de sangre	31
Figura 14: Resultados de los niveles de Progesterona sérica.....	31
Figura 15: Administración de propilenglicol	31
Figura 16: Aplicación de oxcitocina para inducir el parto	32
Figura 17: Parto de las conejas.....	32
Figura 18: Peso de placentas	32
Figura 19: Peso de los gazapos recién nacidos	33
Figura 20: Diámetro biparietal	33
Figura 21: Diámetro anterior – posterior	33
Figura 22: Lóngitud corona – grupa.....	34
Figura 23: Diámetro torácico	34
Figura 24: Peso del cerebro.....	34
Figura 25: Peso de los riñones	35
Figura 26: Peso del corazón	35
Figura 27: Peso de los pulmones.....	35
Figura 28: Peso del hígado.....	36
Figura 29: Peso del útero.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición nutricional de los tratamientos: control (T1), tratamiento con restricción energética (T2) y tratamiento con suplementación energética (T3) utilizados en la alimentación de las conejas gestantes.	9
Tabla 2. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre los parámetros reproductivos en conejas.	14
Tabla 3. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre el peso de los gazapos recién nacidos.	15
Tabla 4. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre los parámetros productivos en conejas gestantes.	17
Tabla 5. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre el desarrollo externo de gazapos recién nacidos.	18
Tabla 6. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre el desarrollo de órganos internos de gazapos recién nacidos.	19
Tabla 7. Correlación entre el peso del gazapo, cerebro e hígado del tratamiento control (T1), tratamiento con restricción energética (T2) y tratamiento con suplementación energética (T3)	20
Tabla 8. Correlación entre el peso del cerebro e hígado del tratamiento control (T1), tratamiento con restricción energética (T2) y tratamiento con suplementación energética (T3)	20

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

La producción del conejo (*Oryctolagus cuniculus*) se considera semiintensiva cuyo período dura 42 días, en donde la monta o inseminación artificial se lleva a cabo el día 11 después del parto, el destete de los gazapos se realiza entre los 30 y 35 días (Castellini et al., 2010).

Barbero et al., (2016) explica que la causa de la restricción de crecimiento intruterino en conejos es la mal nutrición de las hembras durante la gestación, es decir el feto es incapaz de continuar con su crecimiento y desarrollo normal previamente establecido en sus genes, el IUGR (Restricción de crecimiento intrauterino) puede ser simétrico o asimétrico; la primera se caracteriza porque todo el feto se reduce como su nombre lo indica de manera simétrica conjuntamente con sus órganos, mientras que en la segunda se observa una reducción del tamaño de ciertos órganos únicamente.

El conejo es utilizado como un modelo para el estudio del balance energético y la mal nutrición durante el período de gestación y el efecto que esto produce tanto en el desarrollo productivo de la madre como en el de los gazapos. Existen diferentes métodos para evaluar la condición corporal de los conejos, dentro de los métodos no invasivos se encuentra la evaluación a través de puntuación y el uso de la imagenología para medir el grosor de la grasa perirrenal, que es la reserva de grasa más importante en los conejos. Generalmente durante la primera mitad de la gestación se observa un aumento en el peso corporal y de grasa perirrenal de la madre, mientras que en la segunda mitad de la gestación estas se mantienen constantes. Un buen peso corporal, así como una buena reserva de grasa perirrenal dada por una alimentación adecuada, está condicionando a un excelente desarrollo productivo de los futuros gazapos y de la madre, mientras que una restricción alimentaria en las fases media y final de la gestación disminuye la reserva de grasas,

así como afecta al desarrollo de los gazapos y al futuro desenvolvimiento reproductivo de la hembra (**Menchetti, Brecchia, Cardinali, Polisca, & Boiti, 2015**).

La mayor parte de los costos de producción están asociados a nivel de la alimentación de los animales, generalmente a las conejas después de la monta o de la inseminación artificial se les proporciona de una alimentación a voluntad, la misma que encarece la producción y en muchos casos no es recomendable ya que aumenta la gordura de la hembra y conlleva a partos distócicos. Por esta razón muchos productores emplean la restricción alimentaria durante la gestación para evitar problemas en el momento del parto, sin embargo, si no se lleva un manejo adecuado se está generando un déficit nutricional que conlleva a una restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) (**Jorge López, 2017**).

En las primeras tres semanas de gestación existe un balance energético positivo, tiempo en el que la madre es capaz de acumular reservas; mientras que en la última semana se convierte en un balance energético negativo, lo cual repercute en el desarrollo del feto si la suplementación de requerimientos nutricionales no es la adecuada, provocando una restricción de crecimiento intrauterino (IUGR); la cual puede ser IUGR tipo I, cuando el crecimiento fetal se ve afectado durante la primera o segunda etapa de la gestación o IUGR tipo II cuando el crecimiento fetal se ve afectado en la última etapa de la gestación y afecta principalmente al tamaño de los órganos (**Jorge López, 2017**).

Entre los diferentes factores que pueden afectar el buen desarrollo de la gestación y conllevar a una restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) están: factores maternos, ambientales, de la placenta e incluso de los propios fetos. Dentro de los factores maternos están la subnutrición, el bajo peso materno, hipertensión crónica, hipoxemia, diabetes, enfermedad renal entre otras. Dentro de los factores ambientales destacan hipoxia, gran altitud, gran irradiación. A nivel de placenta se ve afectado por una placentación anormal, insuficiencia placentaria, lesiones focales, hemangioma placentario, mal perfusión uteroplacentaria, arteria umbilical simple. Entre los factores fetales está condiciones genéticas, malformaciones, infecciones intrauterinas, embarazos múltiples (**Barbero et al., 2016**).

Nafeaa, Abd, Ahmed, & Hallah, (2011) en su estudio realizado en conejas neozelandesas a las cuales se les dividió en 3 grupos, el grupo 1 el cual era el grupo control se le administró 185g de alimento durante todo el período gestacional; el grupo 2 se le proporcionó una restricción alimentaria 111g durante la primera mitad de la gestación y posteriormente se le dio 200 g; mientras que al grupo 3 se le proporcionó 185 g durante la primera mitad de la gestación y posteriormente una restricción de 120g. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: el peso corporal de las conejas del grupo 2 no se vio afectado, mientras que de aquellas del grupo 3 en las que se produjo una restricción alimentaria tardía se observó una disminución significativa del peso corporal, debido a que se produjo una movilización de las reservas de grasa para su mantenimiento. Ninguno de los dos tipos de restricción tuvo efecto sobre el número de gazapos al nacer, pero sí en el peso de la camada, la cual fue menor en el grupo de restricción alimentaria tardía, lo cual se puede relacionar a la disminución en la cantidad de proteínas totales en la sangre de la madre.

Al ser los costos de alimentación mayores a los costos de producción los productores tienden a disminuir la cantidad de alimento proporcionado a los animales por dos razones: la primera para disminuir los costos de alimentación y la segunda para evitar un engorde excesivo de las hembras gestantes y de esta manera prevenir partos distócicos. Generalmente a pesar de restringirles la comida en cierta proporción, las hembras tienden a mantener el mismo peso corporal, no así el peso de los fetos, los cuales si se ven disminuidos. Esto al nacer resulta ser perjudicial ya que mientras más grande es el gazapo mayor es su capacidad de termorregulación, su porcentaje de viabilidad es mayor y hay una mejor competitividad al momento de comer para subsistir. Mientras mayor es el peso de la placenta mayor es el peso del feto, sin embargo no en todos los casos se cumple esta correlación positiva, ya que en aquellos en donde se produce restricción alimentaria, la placenta tiende a disminuir de tamaño pero el tamaño del feto no disminuye, más bien su crecimiento se ve aventajado. Con respecto al desarrollo de órganos se da prioridad al cerebro por encima de otros, sin embargo a pesar de que su peso es menor en valores absolutos, al relacionar este valor con el peso del feto, resulta ser mayor. Con respecto a la

importancia del hígado este es encargado de la producción de factores de crecimiento en las últimas fases gestacionales(**J López, Arias, & Garc, 2016**).

Como se mencionó anteriormente el desarrollo cerebral de los fetos tiende a ser prioridad como una medida compensatoria para su supervivencia, sin embargo se pueden presentar dificultades cerebrales a largo plazo, así como puede predisponer al desarrollo futuro de enfermedades en la etapa adulta como la hipertensión, entre otras (**Gonzalez-bulnes, 2017**). Se ha determinado que la restricción de crecimiento intrauterino produce modificaciones a nivel estructural en el cerebro de los fetos, produciendo un desarrollo neurológico insuficiente, los mismos que únicamente son detectados una vez que nacen durante su crecimiento (**Vliet et al., 2013**).

Eixarch et al.,(2011) en su estudio realizado a 18 conejas gestantes, de las cuales 16 fueron sometidas a una ligadura del 50% de las arterias uteroplacentarias, mientras que las 2 restantes fueron sometidas a una restricción alimentaria del 70%, lo que equivale a 45g/diarios de alimento. A los 30 días fueron sometidos a ecografía directamente sobre la pared uterina y fueron medidos los siguientes parámetros: peso de gazapos, peso de placentas, diámetro anterior posterior, diámetro biparietal, perímetro cefálico, peso del cerebro, los cuales tuvieron valores disminuidos entre los 3 grupos; en cuanto al porcentaje de mortalidad fue de un 54,2% para el grupo con ligadura uteroplacentaria, de 14% para el grupo control y de apenas un 5% para el grupo con restricción alimentaria. Se determinó que tanto el modelo de restricción alimentaria como el quirúrgico producen cambios y disminución en las parámetros biométricos de los fetos. Con respecto a la relación existente entre el peso del gazapo y el peso del cerebro fue mayor para el grupo de la ligadura uteroplacentaria, así como para el grupo con restricción alimentaria, cuya razón se debe a una distribución diferente de la sangre con respecto a los órganos. En este caso se produjo una insuficiencia placentaria al ligar los vasos uteroplacentarios, lo que produjo una hipoxia en los fetos y por ende se desencadenó una restricción de crecimiento intrauterino (**Vliet et al., 2013**).

Barbero et al.,(2016) en su estudio utilizó 9 conejas múltiparas gestantes divididas en un grupo control (4) y un grupo con subnutrición del 50% (5). El día 21 de gestación a través de ecografía y con la ayuda de una calibrador electrónico se midió

los siguientes datos: longitud occipito-nasal, longitud biparietal y diámetro torácico. Al momento de nacer se les tomó las mismas medidas más la longitud corona grupa. Además a través de ecografía doppler se midió el flujo sanguíneo en la arteria umbilical y en la arteria cerebral media, además del índice de resistencia, índice de pulsatilidad, velocidad sistólica, velocidad diastólica entre otros. Al momento del parto los gazapos del grupo con subnutrición presentaron valores más bajos con respecto al grupo control en longitud corona- grupa, longitud biparietal y diámetro torácico. En la arteria umbilical se obtuvo una mayor velocidad sistólica, además de un aumento en los índices de pulsatilidad y resistencia en el grupo subnutrido a diferencia del grupo control, mientras que hubo una disminución en la velocidad diastólica. En cuanto a la arteria cerebral media no hubo diferencias.

Vliet et al., (2013) en su estudio realizado determinó que el peso de los fetos al nacer así como el peso de sus cerebros en aquellos con IUGR fue significativamente menor que en el grupo control. El peso promedio de los gazapos al nacer fue de 52,73 g y del cerebro 1,32g para el grupo control, mientras que para el grupo con IUGR fue de 33,86 g peso de los gazapos y 1,07g peso del cerebro.

El flushing energético es un mecanismo utilizado para incrementar, como su nombre lo indica, el aporte energético a través de la dieta y de esta manera contrarrestar el balance energético negativo que se produce en el posparto, ya que la coneja además de producir leche para la alimentación de sus gazapos, tiene que mantener su propio organismo y prepararse para la siguiente gestación, e incluso en la mayoría de las ocasiones sobrellevar al mismo tiempo una gestación y una lactación; este sistema se lo lleva a cabo unos días antes de la cubrición o inseminación artificial (**Ramirez Roldán, 2019**).

El propilenglicol es un carbohidrato producido a partir de carbonato y propileno, esta sustancia es utilizada para contrarrestar el balance energético negativo, siendo una fuente directa de glucosa, permitiendo aportar energía, ya que es un precursor de la gluconeogénesis en el hígado, moderando la movilización de grasa. Esto lo logra gracias a que es un inductor de la liberación de insulina, la misma que actúa como inhibidor de la movilización de grasas (**Castro Ruiz, 2011**). La dosis letal de propilenglicol en conejas es de 19g/kg, generalmente cuando se aplica a partir del

parto hasta el destete aumenta el peso de los gazapos, sin embargo cuando se administra a partir de la segunda mitad de la gestación disminuye el consumo de alimento de las madres y aumenta la mortalidad de los gazapos durante el engorde, ya que disminuye el poder bacteriostático de la leche (**García- García, 2010**).

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Estudiar la restricción del crecimiento intrauterino y el comportamiento productivo en conejas (*Oryctolagus cuniculus*), bajo condiciones de subnutrición y suplementación energética durante la etapa de gestación.

1.2.2. Objetivos específicos

- Valorar dietas con suplementación y restricción energética sobre el comportamiento productivo de conejas gestantes y sus gazapos.
- Evaluar dietas con suplementación y restricción energética sobre la restricción en el crecimiento intrauterino durante la gestación de conejas.
- Evaluar dietas con suplementación y restricción energética sobre los niveles de progesterona sérica durante la gestación en conejas.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. Materiales

✓ **Equipos**

- Ecógrafo marca Mindray con transductor sectorial (6,5 MHz)
- Balanza analítica (precisión de 0,01g)
- Molino
- Mezcladora
- Peletizadora

✓ **Materiales de Campo**

- 18 conejas nulíparas Neozelandesas
- 1 conejo Neozelandés
- Jaulas
- Bebederos
- Comederos
- Guantes de manejo
- Jeringas
- Catéteres número 24 y 26
- Desinfectante (amonio cuaternario)
- Tubos tapa roja
- Alcohol
- Propilenglicol
- Materias primas
 - Maíz
 - Afrecho
 - Alfarina
 - Melaza

- Harina de soya
- Harina de palmiste
- Aceite de palma
- Carbonato de calcio
- Sales minerales
- DL- metionina 99%
- HCL- lisina 98%
- L- treonina 99%
- Salgard (ac. Fórmico)
- Molgard (ac. Propiónico)
- Ultrabond (a. Micotoxinas)

✓ **Hormonas**

- PMSG (NOVORMON®)
- Oxitocina
- GnRH (FERTAGYL®)

✓ **Materiales de escritorio**

- Cuaderno
- Esfero
- Hojas
- marcadores
- Cámara
- Computadora
- Impresora

2.2. Métodos

2.2.1. Procedimiento

Se realizó la limpieza y desinfección de las instalaciones, jaulas, comederos y bebederos, mediante la utilización de amonio cuaternario y posterior adecuación del espacio a utilizar por las unidades experimentales. Las cuales fueron alojados en jaulas individuales de alambre de 60 cm de ancho por 40 cm de alto, proporcionados de nidales.

2.2.1.1. Elaboración del balanceado

Las dietas se realizaron de acuerdo a los requerimientos establecidos por Cardinali et al., 2008. Los mismos fueron: 18.7% de proteína cruda, 4.8% de extracto etéreo, 14.7% de fibra cruda, 2603,41 Kcal/Kg de ED (**Cardinali et al., 2008**).

Se formuló el balanceado de los diferentes tratamientos, donde se adicionaron diferentes materias primas en distintas proporciones de acuerdo a la dieta preestablecida. Posteriormente los balanceados fueron peletizados para su administración a los animales.

Las dietas experimentales se muestran en la Tabla 1; en donde T1 consistió en una dieta que cubre todos los requerimientos nutricionales de las conejas gestantes; T2 consistió en una dieta con un aporte deficiente de energía proporcionada por una restricción alimentaria del 25%, mientras que T3 consistió en una dieta que aportó un excedente de energía en función al requerimiento del animal, esta suplementación fue proporcionada por el propilenglicol el cual posee 4800 kcal/kg (**FEDNA, 2017**).

Tabla 1. Composición nutricional de los tratamientos: control (T1), tratamiento con restricción energética (T2) y tratamiento con suplementación energética (T3) utilizados en la alimentación de las conejas gestantes.

MATERIAS PRIMAS	T1 %	T2 %	T3 %
MAIZ	0,00	0,00	5,00
TORTA DE SOYA	10,00	4,81	10,00

AFRECHO	26,00	34,00	22,00
MELAZA	2,00	2,50	2,40
TORTA DE PALMISTE	7,00	13,92	15,00
POLVILLO DE ARROZ	8,00	0,00	2,00
ACEITE DE PALMA	1,40	0,00	3,00
CARBONATO DE CALCIO	0,25	0,50	0,25
DL- METIONINA 99%	0,03	0,03	0,03
HCL- LISINA 98%	0,03	0,09	0,03
L- TREONINA 99%	0,03	0,07	0,03
SALGARD (AC. FÓRMICO)	0,15	0,20	0,15
MOLGARD (AC. PROPIÓNICO)	0,15	0,20	0,15
ULTRABOND (A. MICOTOXINAS)	0,15	0,20	0,15
ALFARINA	43,00	40,98	38,00
SALES MINERALES	0,25	0,50	0,25
PREMEZCLA DE VITAMINAS Y MINERALES	1,56	2,00	1,56
TOTAL	100	100	100
PROTEÍNA (%)	16,72	16,05	16,10
ENERGÍA (Kcal/kg)	2737	2501	2802

T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética

Una vez elaborados los balanceados se realizó un análisis bromatológico de las dietas para conocer el aporte de energía de cada una. Para efectos de estudio la restricción energética se obtuvo mediante la restricción de un 25% de la dieta para el tratamiento 2, mientras que la suplementación energética del tratamiento 3 se obtuvo mediante la administración de 30 ml diarios de Propilenglicol.

2.2.1.3. Obtención y adaptación de las conejas

El siguiente paso fue la compra de las unidades experimentales, se requirieron 18 conejas nulíparas y un macho reproductor de raza Neozelandés, los cuales fueron

alojados en jaulas individuales, previamente pesadas y divididas en 3 grupos cada uno de 6 conejas.

El período experimental tuvo una duración de 7 días con 24 días previos de adaptación. Se tomó el peso inicial de todas las conejas y se evaluó su condición corporal al inicio del experimento.

2.2.1.4. Gestación de las conejas

A las hembras del tratamiento 1, sin tomar en cuenta el día del ciclo estral en el que se encontraban, se les aplicó 25 UI de Gonadotropina coriónica equina por vía intramuscular, que equivale a 0,13ml de NOVORMON®, para inducción de celo tras las 48h de la aplicación, como menciona **González Urdiales, (2005)**, para ello se registró la hora de aplicación de la hormona.

Se dió monta a las conejas del tratamiento 1 tras 48h de aplicación de Gonadotropina coriónica equina y se registró la hora exacta de la monta en cada coneja. Tras la monta se aplicó 10 microgramos de GnRH intramuscular (0,2ml de Fertagyl®) para sincronizar la ovulación.

El mismo procedimiento se realizó en las hembras del tratamiento 2 y del tratamiento 3, cada grupo separado por 3 días de diferencia, para proporcionarle un tiempo de descanso al macho reproductor entre las montas, además de facilitar el registro de datos durante el parto. Se les suministró 100 g del tratamiento 1 en la mañana y 100g en la tarde a todas la conejas, en el caso de aquellas pertenecientes al tratamiento 1 durante toda la gestación, mientras que a las de los tratamientos 2 y 3 solamente durante los primeros 24 días de la misma.

Tras los 10 días de la monta se verificó preñez a través de ecografía y se registró nuevamente el peso de las conejas. Todos los días se pesó el alimento sobrante del día anterior. El día 25 y el día 30 de la gestación se midió grasa perirrenal de los tres grupos a través de ecografía utilizando el método descrito por **Bosco et al., (2016)**; 3 cm por delante de la segunda y tercera vértebra lumbar, se afeitó cuidadosamente el área y por medio del ecógrafo se midió el grosor de la grasa perirrenal a ambos lados y se obtuvo una media entre las dos medidas (izquierda y derecha).

A partir del día 25 hasta el día 30 a las conejas del tratamiento 2 se les proporcionó la dieta 2 con una restricción del 25% de su alimentación. Así mismo a las conejas del tratamiento 3 se les proporcionó la dieta 3, más 30 ml de propilenglicol, el cual se repartió de la siguiente manera: 15 ml diluidos en el agua de bebida y 15 ml dividido en 3 tomas de 5ml mediante el uso de una jeringa.

En el día 28 de la gestación se tomó 1ml de sangre de la vena marginal de la oreja de 3 conejas de cada grupo, para medir el nivel de progesterona sérica.

Como menciona **Díaz Sjostrom & Cruz Quintana, (2007)**; el día 30 y medio de la gestación se sincronizó el parto mediante la aplicación de 5 UI de oxitocina intramuscular, de tal manera se pudo pesar las placentas.

2.2.1.5. Nacimiento de gazapos

De acuerdo a **Barbero, Astiz, & Rodríguez, (2016)** en los gazapos recién nacidos se midió con ayuda de un escalímetro los siguientes parámetros:

- Longitud de la corona a la grupa
- Diámetro craneal anterior – posterior
- Diámetro biparietal
- Diámetro torácico
- Perímetro cefálico

El perímetro cefálico se calculó de la siguiente manera:

Perímetro cefálico

$$= \left(\frac{(\text{diámetro craneal anterior} - \text{posterior}) + (\text{diámetro craneal transverso})}{2} \right) \times 3.14$$

(Eixarch et al., 2011)

Dentro de los parámetros reproductivos se evaluó:

- Tamaño de la camada
- Número de gazapos vivos

- Peso individual de los gazapos
- Peso promedio de la camada

2.2.1.6. Evaluación de órganos internos

Las conejas después del parto fueron sacrificadas mediante la aplicación de 250 mg IV de pentobarbital de sodio en la vena marginal de la oreja, mientras que los gazapos fueron sacrificados por decapitación como mencionan **Pascual, Blanco, Piquer, Quevedo, & Cervera, (2004)**. El pentobarbital de sodio es un barbitúrico de acción corta que actúa de manera rápida y eficaz sobre el sistema nervioso central deprimiéndole, produciendo anestesia, sin embargo una sobredosis de este anestésico produce la muerte, por lo que es el agente químico más ocupado para producir eutanasia; cabe recalcar que no produce dolor en los animales y su acción es inmediata. En conejos la utilización de este medicamento, al igual que en otros animales, cumple con las normas de bienestar animal propuestas para la especie (**Close et al., 1995**). En la conejas se pesó el útero, mientras que en los gazapos: el cerebro, corazón, pulmones, hígado y riñones (**Barbero et al., 2016**).

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis y discusión de los resultados

En la investigación realizada se determinó el efecto de la restricción y suplementación energética sobre los parámetros reproductivos en las conejas gestantes, los mismos que se encuentran establecidos en la tabla 2. El número de gazapos, el peso del útero, el peso de la placenta y los valores de progesterona sérica entre los tratamientos no demostraron diferencias significativas; tomando en cuenta que el tratamiento 1 consistía en una dieta que cubre todos los requerimientos nutricionales de las conejas gestantes, el tratamiento 2 se basaba en una dieta con restricción de energía, mientras que el tratamiento 3 consistió en una dieta con exceso de energía.

Tabla 2. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre los parámetros reproductivos en conejas.

	T1	T2	T3	EE	P
# gazapos	6,17	7,33	6,50	0,85	0,6192
W placenta (g)	6,52	6,48	5,36	0,41	0,1047
W Útero (g)	103,17	87,33	87,17	8,00	0,2966
P₄ (ng/ml)	12,10	11,01	11,55	1,15	0,8060

^{a,b,c} Medias con letras diferentes entre filas difieren significativamente ($P < 0,05$, EE: Error estándar, W: peso, #: número, P₄: progesterona, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética

En cuanto al peso de los gazapos sí hubo diferencias significativas ($P = 0,0045$) entre los tratamientos, como se muestra en la tabla 3. Los gazapos del tratamiento 1 tuvieron un peso promedio de 47,53 g, mientras que los gazapos del tratamiento 2 y 3 presentaron pesos inferiores, 37,65 g y 36,34 g respectivamente. Como menciona **Nafeaa et al.,(2011)** en su estudio las conejas gestantes sometidas a dietas con restricción de energía a partir de la segunda mitad de la gestación, presentan como

consecuencia el nacimiento de gazapos con bajos pesos corporales, mas no se ve afectado el número de los mismos, así como los resultados obtenidos en nuestra investigación; lo cual es un indicador de que se produjo restricción de crecimiento intrauterino. De acuerdo a **Nafeaa et al., (2011)** probablemente se debe a una menor cantidad de proteínas plasmáticas presentes en la sangre de aquellas conejas sometidas a una restricción alimentaria, lo que se traduce en una anemia, afectando de manera directa sobre la disponibilidad de nutrientes y de manera indirecta sobre la estructura de la placenta. Esto conlleva a una falla en el suministro materno-placentario de sustratos para el desarrollo fetal, debido a la reducción de la superficie de intercambio de nutrientes (trofoblasto) y un aumento del grosor de la barrera de difusión (**Godfrey, 2002**) (**Myatt, 2006**).

Tabla 3. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre el peso de los gazapos recién nacidos.

	T1	T2	T3	EE	P
W gazapo (g)	47,53 ^a	37,65 ^b	36,34 ^b	2,18	0,0045

^{a,b,c} Medias con letras diferentes entre filas difieren significativamente ($P < 0,05$, EE: Error estándar, W: peso, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética

Con respecto al efecto de la restricción y suplementación energética sobre los parámetros productivos de las conejas gestantes, los resultados obtenidos se plasman en la tabla 4. Se observó diferencias significativas entre el tratamiento 1 y similitud entre los tratamientos 2 y 3 en cuanto al peso en los días: 0, 10, 25 y 30, este comportamiento de los datos probablemente se deba a la diferencia de peso entre las conejas al iniciar el proyecto de investigación, es decir todas las conejas tenían pesos variables.

Sin embargo hay una diferencia de pesos de las conejas entre los días 25 y 30 de la gestación; en el tratamiento 1 hay una disminución del peso de 4,52 kg a 4,43kg; en el caso del tratamiento 2 hay un aumento del peso de 3,97 kg a 4,02 kg; mientras que en el tratamiento 3 hay una disminución del peso de 3,88 a 3,82 kg. De acuerdo a **J López et al., (2016)** en aquellas conejas sometidas a restricción alimentaria

generalmente el peso de las madres no se ve afectado como se esperaría, esta disminución de peso se ve reflejado en sus gazapos debido a que se produce restricción de crecimiento intruterino, tal como se observó en nuestra investigación. Sin embargo en el estudio realizado por **Nafeaa et al., (2011)** si hubo una disminución del peso corporal en aquellas conejas sometidas a restricción alimenticia, probablemente esto se deba a que el grado de restricción fue mayor ya que se le proporcionó 120g de alimento diario. En cambio de acuerdo a **Pascual, Castellá, Cervera, Blas, & Fernández-Carmona, (1992)** la variación en el peso vivo en conejas reproductoras en muchas ocasiones puede deberse a las diferencias en su contenido de agua o del contenido de alimento en el sistema digestivo, más que a diferencias en sus depósitos de grasa.

En cuanto al consumo promedio de alimento y al consumo total de alimento tanto en los 30 días como en los últimos 6 días de la gestación no hubo diferencias significativas, lo que indica que la suplementación energética con propilenglicol no ejerce un efecto sobre el consumo de alimento.

Con respecto al grosor de grasa perirrenal en el día 25 sí hubo diferencias significativas entre los tratamientos, sin embargo este dato no es determinante ya que todas las conejas fueron alimentadas con la dieta del tratamiento 1 hasta el día 24 y recién a partir del día 25 se les proporcionó dietas diferentes, por ende estas diferencias en la grosor de grasa perirrenal se deben a la diferencia de condición corporal entre las conejas al inicio del proyecto de investigación. Sin embargo sí existe diferencias en cuanto al grosor de grasa perirrenal entre el día 25 y día 30 de la gestación habiendo un aumento de grasa perirrenal para los 3 tratamientos. Estos resultados no concuerdan con los mencionados por **J López et al., (2016)**, en el cual explica que a pesar de someter a las madres gestantes a una restricción alimentaria en los últimos días de gestación el peso de las mismas no varía, mas bien tiende a mantener el mismo peso, no así sus reservas de grasa, las cuales sí disminuyen. En nuestro estudio la grasa perirrenal la cual es el principal depósito de grasa en los conejos en vez de disminuir aumentó. Así mismo **Menchetti et al., (2015)** nos da a conocer que durante la primera mitad de la gestación tanto el peso corporal como la reserva de grasa perirrenal de la madre aumenta, mientras que en la segunda mitad estas se mantienen constantes siempre y cuando tenga una alimentación adecuada, lo

cual va a repercutir de manera positiva en el desarrollo de los gazapos; no así en el caso de una restricción alimentaria, sobre todo en la fase tardía de la gestación, en estos casos las reservas de grasa se ven disminuidas por lo tanto se ve afectado el desarrollo de los gazapos, así como el desenvolvimiento reproductivo de la madre para las futuras gestaciones.

Con respecto al aumento de grasa perirrenal en las conejas del tratamiento 3 probablemente se deba a que el exceso de energía no es aprovechado por la madre ni sus fetos, como se explicará posteriormente, por ende esta se almacena como reserva energética aumentando la grasa perirrenal, la misma que es la principal fuente de grasa en conejos (Menchetti et al., 2015).

Tabla 4. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre los parámetros productivos en conejas gestantes.

	T1	T2	T3	EE	P
W día 0 (kg)	4,32 ^a	3,88 ^b	3,88 ^b	0,12	0,0250
W día 10 (kg)	4,41 ^a	3,98 ^{a b}	3,85 ^b	0,12	0,0153
W día 25(kg)	4,52 ^a	3,97 ^b	3,88 ^b	0,08	0,0002
W día 30(kg)	4,43 ^a	4,02 ^{a b}	3,82 ^b	0,12	0,0059
GPR día 25 (cm)	1,89 ^b	2,33 ^a	1,60 ^b	0,10	0,0004
GPR día 30 (cm)	2,82	2,43	2,43	0,12	0,0575
CPDA 30 días (g)	137,12	121,82	123,10	13,44	0,6781
CTA 30 días (g)	4113,50	3654,50	3693,00	403,21	0,6781
CPDA 6 días (g)	83,25	59,33	57,08	16,76	0,4900
CTA 6 días (g)	499,50	356,00	342,50	100,58	0,4900

^{a,b,c} *Medias con letras diferentes entre filas difieren significativamente ($P < 0,05$, EE: Error estándar, W: peso, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética, GPR: grasa perirrenal CPDA: consumo promedio de alimento, CTA: consumo total de alimento.*

En cuanto al efecto sobre el desarrollo externo de los gazapos recién nacidos, en los cuales se evaluó: diámetro biparietal, diámetro anterior-posterior, diámetro torácico, longitud de la corona a la grupa y perímetro cefálico, se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre el desarrollo externo de gazapos recién nacidos.

	T1	T2	T3	EE	P
D. biparietal (mm)	20,48 ^a	18,31 ^b	17,90 ^b	0,46	0,0026
D. anterior-posterior (mm)	31,20 ^a	27,92 ^b	28,69 ^b	0,60	0,0039
Long. Corona grupa (mm)	89,43 ^a	86,52 ^a	85,48 ^a	1,75	0,2831
D. Torácico (mm)	19,94 ^a	16,97 ^b	16,32 ^b	0,71	0,0061
P. Cefálico (mm)	81,13 ^a	72,58 ^b	73,15 ^b	1,62	0,0031

^{a,b,c} Medias con letras diferentes entre filas difieren significativamente ($P < 0,05$, EE: Error estándar, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética, D.Parietal: diámetro biparietal, D. anterior- posterior: diámetro anterior- posterior, Long. Corona grupa: longitud corona grupa, D. torácico: diámetro torácico, P. cefálico: perímetro cefálico.

Se observó diferencias significativas en la medición del diámetro biparietal ($P=0,0026$) entre el tratamiento 1 y los tratamientos 2 y 3, estos dos últimos presentaron valores similares. En los gazapos del tratamiento 1 se obtuvo un promedio de 20,48 mm; 18,31 mm para el tratamiento 2 y 17,90 mm para el tratamiento 3. En cuanto al diámetro anterior- posterior ($P=0,0039$), diámetro torácico ($P=0,0061$) y perímetro cefálico ($P=0,0031$) también hubo diferencias significativas, mas no para la longitud de la corona a la grupa. De acuerdo a **Eixarch et al., (2011)** una restricción alimentaria produce una disminución de los parámetros biométricos de los gazapos, tal cual se obtuvo en nuestra investigación tanto para el grupo sometido a una dieta con restricción energética como aquel sometido a una suplementación energética, ya que al no recibir una alimentación adecuada el desarrollo de los gazapos se vio comprometido (**Menchetti et al., 2015**).

El efecto de la restricción y suplementación energética sobre el desarrollo de órganos internos de gazapos recién nacidos se observa en la tabla 6. Se observó diferencias

significativas entre el tratamiento 1 y los tratamientos 2 y 3 en cuanto al peso del cerebro, corazón y riñones, siendo mayores los pesos en el tratamiento 1. En cuanto al peso de los pulmones y el hígado solamente se observó diferencias significativas entre el tratamiento 1 y 3.

Tabla 6. Efecto de la restricción y suplementación energética sobre el desarrollo de órganos internos de gazapos recién nacidos.

	T1	T2	T3	EE	P
Cerebro (g)	1,29 ^a	1,10 ^b	1,04 ^b	0,04	0,0042
Corazón (g)	0,35 ^a	0,24 ^b	0,24 ^b	0,01	0,0002
Pulmones (g)	1,09 ^a	1,00 ^{a b}	0,89 ^b	0,04	0,0212
Hígado (g)	3,30 ^a	2,90 ^{a b}	2,41 ^b	0,18	0,0122
Riñón (g)	0,49 ^a	0,33 ^b	0,29 ^b	0,03	0,0018

^{a,b,c} Medias con letras diferentes entre filas difieren significativamente ($P < 0,05$, EE: Error estándar, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética).

La teoría acerca de la restricción de crecimiento intrauterino menciona que dentro de los indicadores que comprueban la limitación de crecimiento de los gazapos dentro del útero es la disminución de peso de los órganos internos con respecto a aquellos gazapos cuya madre fue alimentada correctamente. Como explica **J López et al., (2016)** entre los diferentes órganos se da prioridad al desarrollo del cerebro, sin embargo a pesar de que en valores absolutos el peso se ve disminuido con respecto al cerebro de aquellos gazapos cuyas madres recibieron una alimentación que cubría los requerimientos nutricionales adecuados para conejas gestantes, al relacionar el peso del gazapo con el peso del cerebro, este último resulta ser mayor.

Una característica de la restricción de crecimiento intrauterino son las adaptaciones cardiovasculares fetales, como la desviación de la sangre venosa umbilical del tejido hepático a la vena cava inferior, recordando que esta sangre es altamente oxigenada, afectando el desarrollo del hígado de los fetos pero favoreciendo la circulación cerebral (**Godfrey, 2002**). Hay que tener en cuenta que el desarrollo del

hígado en la última etapa de la gestación es muy importante, ya que este órgano es encargado de la producción de factores de crecimiento, por ende al no desarrollarse de la manera adecuada tampoco produce factores de crecimiento como debería, viéndose afectado el desarrollo de los gazapos.

A pesar de que en la restricción de crecimiento intrauterino hay una redistribución del flujo sanguíneo al cerebro predisponiendo su crecimiento, se producen cambios estructurales a nivel cerebral que condicionan un desarrollo neurológico insuficiente, lo que posteriormente conlleva a desarrollo de determinadas enfermedades en la edad adulta (Vliet et al., 2013).

En la tabla 7 y la tabla 8 se observa la correlación existente entre peso del gazapo y del cerebro, entre el peso del gazapo y del hígado, entre el peso del cerebro y del hígado.

Tabla 7. Correlación entre el peso del gazapo, cerebro e hígado del tratamiento control (T1), tratamiento con restricción energética (T2) y tratamiento con suplementación energética (T3)

	T1		T2		T3	
	W gazapo					
	r	P	r	P	r	P
W cerebro	0,75	0,09	0,49	0,32	0,80	0,05
W hígado	0,91	0,01	0,38	0,46	0,76	0,08

W: peso, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética.

Tabla 8. Correlación entre el peso del cerebro e hígado del tratamiento control (T1), tratamiento con restricción energética (T2) y tratamiento con suplementación energética (T3)

	T1	T2	T3
--	----	----	----

		W hígado					
		r	p	r	p	r	P
W cerebro		0,73	0,10	0,83	0,04	0,88	0,02

W: peso, T1: tratamiento que cubre los requerimientos nutricionales de conejas gestantes, T2: tratamiento con restricción energética, T3: tratamiento con suplementación energética.

En condiciones normales (tratamiento control), se observó una correlación positiva altamente significativa ($r=0,91$; $P=0,01$) entre el peso de los gazapos y el peso del hígado. Sin embargo en T2 y T3 esta correlación no se evidencia posiblemente a que la pérdida de peso corporal del gazapo no influye en la pérdida de peso del hígado y mas bien la reducción de peso de este órgano estaría relacionado con otros factores.

En el tratamiento 2 se observó una correlación positiva entre el peso del cerebro y el peso del hígado existiendo un 83%, en este caso existe una disminución del peso tanto del hígado como del cerebro; mientras que en el tratamiento 3 igualmente se observó una correlación positiva del 88% entre el peso del cerebro y el peso del hígado, pero también entre el peso del gazapo y del cerebro con un 80% de correlación. En el tratamiento 3 hubo una disminución de peso tanto del gazapo y de sus órganos vitales como el cerebro y el hígado.

Aquí se observa una correlación positiva entre el peso del gazapo y peso del cerebro, donde se observó en este tratamiento una reducción significativa ($P=0,05$) del peso del gazapo y el peso del cerebro al compararlo con el tratamiento control. Éstos pesos inferiores observados en los gazapos y el cerebro en el tratamiento 3 (suplementación energética) no fueron los esperados, y serían el resultado de un bajo espesor de grasa perirrenal al día 25 de gestación (1,60 cm; $P=0,0004$) y un bajo peso vivo al final de la gestación de las conejas (3,82 kg; $P=0,0059$) pertenecientes a dicho tratamiento. Además es importante destacar que las conejas pertenecientes a este tratamiento (T3) consumieron menor cantidad de alimento (diferencia numérica) con relación al tratamiento control, ligada quizá a una disminución de palatabilidad de la dieta.

Estos resultados concuerdan con lo mencionado por **J López et al., (2016)** y **Vliet et al., (2013)**, quienes explican en sus estudios que la restricción de crecimiento intrauterino presenta un conjunto de connotaciones entre las cuales están: la disminución del peso de los gazapos al nacer así como el peso de sus órganos, mientras que en aquellos gazapos cuyo desarrollo fue óptimo tanto su peso corporal como el de sus órganos vitales es mayor, presentando una correlación positiva en ambos casos, es decir si tengo un peso corporal alto, el peso de los órganos también será alto; pero si tengo un peso corporal bajo, el peso de los órganos también va a disminuir de manera significativa, como lo observamos en nuestro proyecto. Pero a pesar de que el peso del cerebro es menor en los casos de IUGR, al relacionarlo con respecto al peso del feto este es ligeramente mayor, debido a la redistribución sanguínea para garantizar su desarrollo sobre otros órganos (**J López et al., 2016**).

En el presente estudio se observó una restricción de crecimiento intrauterino tanto en los gazapos del tratamiento 2, cuya dieta se basaba en una restricción de energía, como en el tratamiento 3, cuya dieta se basaba en una suplementación de energía. Probablemente la IUGR que se produjo en el grupo 3 se haya visto marcada por el estrés causado debido a la constante manipulación de los animales durante la administración manual del propilenglicol, además de que la cantidad de propilenglicol administrada al día era superior a la recomendada en la mayoría de estudios de flushing energético, en los cuales variaba entre un 2% a un 2,5%, es decir una dilución de 20ml a 25ml en 980ml de agua (**Blas & Nicodemus, 2014**). Sin embargo se tomó en cuenta que la dosis letal de propilenglicol en conejas es de 19g/kg; cuando esta sustancia se administra a partir de la segunda mitad de la gestación disminuye el consumo de alimento de las madres y aumenta la mortalidad de los gazapos durante el engorde, ya que disminuye el poder bacteriostático de la leche (**García- García, 2010**).

En situaciones de estrés el organismo libera cortisol que es un glucocorticoide endógeno, estos tienen un papel importante en el desarrollo y la maduración de los órganos en niveles adecuados, sin embargo cuando hay un exceso de glucocorticoides, ya sean endógenos o exógenos, estos producen restricción del crecimiento intrauterino. Los glucocorticoides son producidos de manera normal por los trofoblastos y regulados por la enzima 11 β hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2

(11 β HSD2), estos disminuyen la acción de los transportadores Glut. La enzima antes mencionada se encarga de transformar e inactivar el cortisol a cortisona, de tal manera evitando su acción sobre los receptores mineralcorticoides, y resguardando a los fetos del exceso de cortisol materno (**Myatt, 2006**). En otras palabras el exceso de cortisol, como consecuencia del estrés causado por la constante manipulación de las conejas al administrar el propilenglicol, disminuyó la expresión de los transportadores del glucosa a nivel de la placenta, reduciendo el paso de este nutriente hacia los fetos, además de que la cantidad de la enzima 11 β hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 no se abasteció para inactivar todo el cortisol en esta situación de estrés, permitiendo que este actúe sobre los fetos, produciendo restricción de crecimiento intrauterino, debido a que la acción de esta enzima disminuye en la última fase de la gestación (**Bispham et al., 2014**).

Es así que este exceso de energía aportado por el propilenglicol no es aprovechado por la conejas ni por sus fetos, y como consecuencia de esto se almacena como reserva incrementando el grosor de grasa perirrenal en el último día de la gestación, como se mencionó anteriormente.

3.2. Verificación de hipótesis

La restricción de energía en la dieta para conejas durante la gestación conlleva a la restricción del crecimiento intrauterino y sí afecta su comportamiento productivo.

La suplementación energética a base de propilenglicol administrado de manera manual durante la gestación en conejas conllevó a una restricción del crecimiento intrauterino no esperado y afectando su comportamiento productivo posiblemente al estrés desencadenado durante su administración.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusiones

- Se valoraron dietas con suplementación y restricción energética sobre el comportamiento productivo de conejas gestantes y sus gazapos. En el comportamiento productivo de las conejas no hubo una afectación marcada (excepto en el peso vivo); mientras que en los gazapos sí hubo una disminución del mismo.
- Se evaluaron dietas con suplementación y restricción energética sobre la restricción en el crecimiento intrauterino durante la gestación de conejas, observándose IUGR en ambos casos; sin embargo en el tratamiento con suplementación energética se produjo por el estrés causado al manipular a los animales constantemente durante la administración del propilenglicol, mas no por el uso del mismo.
- Se evaluaron dietas con suplementación y restricción energética sobre los niveles de progesterona sérica durante la gestación en conejas; la cual no se vio afectada en ninguno de los dos casos.

4.2. Recomendaciones

No se recomienda el uso de flushing energético a base de propilenglicol mediante administración manual en la última etapa de gestación de conejas en una dosis de 30 ml al día porque produce restricción de crecimiento intrauterino.

MATERIALES DE REFERENCIA

Referencias Bibliográficas

- Barbero, A., Astiz, S., & Rodríguez, M. (2016). Characterization of early changes in fetoplacental hemodynamics in a diet-induced rabbit model of IUGR, *6*(2015), 454–461. <https://doi.org/10.1017/S2040174415001385>
- Bispham, J., Gopalakrishnan, G. S., Dandrea, J., Wilson, V., Budge, H., Keisler, D. H., ... Division, A. (2014). Maternal Endocrine Adaptation throughout Pregnancy to Nutritional Manipulation: Consequences for Maternal Plasma Leptin and Cortisol and the Programming of Fetal Adipose Tissue Development, *144*(June), 3575–3585. <https://doi.org/10.1210/en.2003-0320>
- Blas, C. De, & Nicodemus, N. (2014). Interacción nutrición-reproducción en conejas reproductoras, (May 2014).
- Bosco, A. D., Castellini, C., Mugnai, C., Bosco, A. D., Castellini, C., & Mugnai, C. (2016). Evaluation of body condition in pregnant rabbit does by ultrasound scanner Evaluation of body condition in pregnant rabbit does by ultrasound scanner.
- Cardinali, R., Bosco, A. D., Bonanno, A., Grigoli, A. Di, Rebollar, P. G., Lorenzo, P. L., & Castellini, C. (2008). Connection between body condition score , chemical characteristics of body and reproductive traits of rabbit does, *116*, 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2007.10.004>
- Castellini, C., Dal, A., Arias-álvarez, M., Lorenzo, P. L., Cardinali, R., & Garcia, P. (2010). The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does : A review. *Animal Reproduction Science*, *122*(3–4), 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.10.003>
- Castro Ruiz, S. M. (2011). EFECTO DEL NIVEL DE SUPLEMENTACIÓN CON PROPILENGLICOL DURANTE EL PERIODO DE TRANSICIÓN A LA LACTANCIA SOBRE ACTIVIDAD OVÁRICA, SALUD UTERINA Y DESEMPEÑO REPRODUCTIVO EN VACAS HOLSTEIN.
- Close, B., Baumans, V., Bernoth, E., Bunyan, J., Erhardt, P. W., Flecknell, P., ... Ta, S. (1995). Recomendaciones para la Eutanasia de los Animales de Experimentación : Parte 2, 33.
- Díaz Sjostrom, P., & Cruz Quintana, S. (2007). Sincronización del celo y parto combinado con monta natural. Una alternativa para la ciclización reproductiva en crías de mediano tamaño., 1–6.
- Eixarch, E., Hernandez-andrade, E., Crispi, F., Illa, M., Torre, I., Figueras, F., & Gratacos, E. (2011). Impact on fetal mortality and cardiovascular Doppler of selective ligation of uteroplacental vessels compared with undernutrition in a rabbit model of intrauterine growth restriction. *Placenta*, *32*(4), 304–309. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2011.01.014>

- FEDNA. (2017). Tablas FEDNA 2010 - 2017. (en línea). Recuperado de http://www.fundacionfedna.org/ingredientes_para_piensos/%C3%A1cidos-org%C3%A1nicos-y-alcoholes
- García- García, R. . (2010). LA DURACIÓN DEL SUMINISTRO DE PROPILENGLICOL A CONEJAS PRIMÍPARAS AFECTA AL PESO Y VIABILIDAD DE SUS CAMADAS.
- Godfrey, K. M. (2002). The Role of the Placenta in Fetal Programming — A Review, 20–27.
- Gonzalez-bulnes, A. (2017). Restricción alimentaria en la gestación de la coneja – Revisión de los últimos hallazgos (Food Restriction in Pregnant Rabbits – Review of the Latest Findings) Restricción alimentaria en la gestación de la coneja – Revisión de los últimos hallazgos (Food Restriction in Pregnant Rabbits – Review of the Latest Findings), (March).
- González Urdiales, R. (2005). Artículos coneja reproductora . ¿ Alternativa a los tratamientos hormonales ?
- López, J. (2017). *La coneja como modelo animal para el estudio del crecimiento intrauterino retardado inducido por restricción alimentaria gestacional.*
- López, J., Arias, M., & Garc, P. (2016). Restricción alimentaria durante la gestación en conejas: ¿Existe un conflicto de intereses entre madre y feto?, 14–19.
- Menchetti, L., Brecchia, G., Cardinali, R., Polisca, A., & Boiti, C. (2015). Feed restriction during pregnancy: effects on body condition and productive performance of primiparous rabbit does, (September 2013), 1–8. <https://doi.org/10.4995/wrs.2015.1703>
- Myatt, L. (2006). Placental adaptive responses and fetal programming, 1, 25–30. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.104968>
- Nafeaa, A., Abd, S., Ahmed, E., & Hallah, S. F. (2011). Effect of Feed Restriction during Pregnancy on Performance and Productivity of New Zealand White Rabbit Does, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/839737>
- Pascual, J., Blanco, J., Piquer, O., Quevedo, F., & Cervera, C. (2004). ULTRASOUND MEASUREMENTS OF PERIRENAL FAT THICKNESS TO ESTIMATE THE BODY CONDITION OF REPRODUCING RABBIT DOES IN DIFFERENT, 7–21.
- Pascual, J., Castellá, F., Cervera, C., Blas, E., & Fernández-Carmona, J. (1992). PREDICCIÓN DE LA CONDICIÓN CORPORAL DE CONEJAS REPRODUCTORAS MEDIANTE ULTRASONIDOS.
- Ramirez Roldán, J. W. (2019). *conejas primerizas.*
- Vliet, E. Van, Eixarch, E., Illa, M., Arbat-plana, A., Gonza, A., Hogberg, H. T., ... Gratacos, E. (2013). Metabolomics Reveals Metabolic Alterations by Intrauterine Growth Restriction in the Fetal Rabbit Brain, 8(5), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064545>

ANEXOS:



Figura 1: Elaboración del balanceado



Figura 2: Peletizado

TOX-CHEM LABORATORIO DE ANÁLISIS QUÍMICO LTC-ALM-11-01

MATRIZ / ANÁLISIS DE ALIMENTOS

Atención: Karen Alejandra Traves Robles
 Fecha de Emisión: 2019-11-01
 Fecha de Ensayo: 2019-11-01
 Dirección: Puyo, Barro Blanco Domingo
 Teléfono: 098 790 3095
 Tipo de muestra: ALIMENTO (Balanceado)
 Condiciones Ambientales análisis: Trmka: 25,0 °C Trmhi: 15,0 °C

Fecha de recepción: 2019-11-01
 Fecha de Emisión: 2019-11-01
 Fecha de Ensayo: 2019-11-01
 Dirección: Puyo, Barro Blanco Domingo
 Teléfono: 098 790 3095
 Tipo de muestra: ALIMENTO (Balanceado)
 Condiciones Ambientales análisis: Trmka: 25,0 °C Trmhi: 15,0 °C

PARAMETRO	METODO DE ANALISIS	UNIDAD	RESULTADO	VALOR LIMITE PERMISIBLE
HUMEDAD	PEF/TOX-CHEM/01 Gravimetría	(g/100g)	12,04	NA
PROTEINA	PEF/TOX-CHEM/03 Gravimetría	(g/100g)	16,72	NA
EXTRACTO ETERO	PEF/TOX-CHEM/04 Gravimetría	(g/100g)	4,21	NA
CARBOHIDRATOS TOTALES	PEF/TOX-CHEM/05 Cálculo por diferencia	(g/100g)	48,56	NA
CARBOHIDRATOS DISPONIBLES	PEF/TOX-CHEM/05 Cálculo por diferencia	(g/100g)	35,89	NA
FIBRA	PEF/TOX-CHEM/06 Gravimetría	(g/100g)	12,89	NA
CENIZA	PEF/TOX-CHEM/02 Gravimetría	(g/100g)	5,76	NA
ENERGIA	PEF/TOX-CHEM/07 Caloría	Kcal/100g	275,73	NA

NA = no aplica

Documento aprobado por:

M.C. Edwin F. Becerra B. J.R.B.

Av. 11 de Abril y Ocho Anonimato, Nubamba Ecuador
 toxchemgroup@gmail.com
 0986441017

TOX-CHEM LABORATORIO DE ANÁLISIS QUÍMICO LTC-ALM-11-02

MATRIZ / ANÁLISIS DE ALIMENTOS

Atención: Karen Alejandra Traves Robles
 Fecha de Emisión: 2019-11-01
 Fecha de Ensayo: 2019-11-01
 Dirección: Puyo, Barro Blanco Domingo
 Teléfono: 098 790 3095
 Tipo de muestra: ALIMENTO (Balanceado)
 Condiciones Ambientales análisis: Trmka: 25,0 °C Trmhi: 15,0 °C

Fecha de recepción: 2019-11-01
 Fecha de Emisión: 2019-11-01
 Fecha de Ensayo: 2019-11-01
 Dirección: Puyo, Barro Blanco Domingo
 Teléfono: 098 790 3095
 Tipo de muestra: ALIMENTO (Balanceado)
 Condiciones Ambientales análisis: Trmka: 25,0 °C Trmhi: 15,0 °C

PARAMETRO	METODO DE ANALISIS	UNIDAD	RESULTADO	VALOR LIMITE PERMISIBLE
HUMEDAD	PEF/TOX-CHEM/01 Gravimetría	(g/100g)	12,83	NA
PROTEINA	PEF/TOX-CHEM/03 Gravimetría	(g/100g)	16,08	NA
EXTRACTO ETERO	PEF/TOX-CHEM/04 Gravimetría	(g/100g)	3,92	NA
CARBOHIDRATOS TOTALES	PEF/TOX-CHEM/05 Cálculo por diferencia	(g/100g)	47,80	NA
CARBOHIDRATOS DISPONIBLES	PEF/TOX-CHEM/05 Cálculo por diferencia	(g/100g)	32,43	NA
FIBRA	PEF/TOX-CHEM/06 Gravimetría	(g/100g)	14,97	NA
CENIZA	PEF/TOX-CHEM/02 Gravimetría	(g/100g)	5,83	NA
ENERGIA	PEF/TOX-CHEM/07 Caloría	Kcal/100g	250,54	NA

NA = no aplica

Documento aprobado por:

M.C. Edwin F. Becerra B. J.R.B.

Av. 11 de Abril y Ocho Anonimato, Nubamba Ecuador
 toxchemgroup@gmail.com
 0986441017

TOX-CHEM LABORATORIO DE ANÁLISIS QUÍMICO LTC-ALM-11-03

MATRIZ / ANÁLISIS DE ALIMENTOS

Atención: Karen Alejandra Traves Robles
 Fecha de Emisión: 2019-11-01
 Fecha de Ensayo: 2019-11-01
 Dirección: Puyo, Barro Blanco Domingo
 Teléfono: 098 790 3095
 Tipo de muestra: ALIMENTO (Balanceado)
 Condiciones Ambientales análisis: Trmka: 25,0 °C Trmhi: 15,0 °C

Fecha de recepción: 2019-11-01
 Fecha de Emisión: 2019-11-01
 Fecha de Ensayo: 2019-11-01
 Dirección: Puyo, Barro Blanco Domingo
 Teléfono: 098 790 3095
 Tipo de muestra: ALIMENTO (Balanceado)
 Condiciones Ambientales análisis: Trmka: 25,0 °C Trmhi: 15,0 °C

PARAMETRO	METODO DE ANALISIS	UNIDAD	RESULTADO	VALOR LIMITE PERMISIBLE
HUMEDAD	PEF/TOX-CHEM/01 Gravimetría	(g/100g)	12,41	NA
PROTEINA	PEF/TOX-CHEM/03 Gravimetría	(g/100g)	16,10	NA
EXTRACTO ETERO	PEF/TOX-CHEM/04 Gravimetría	(g/100g)	5,72	NA
CARBOHIDRATOS TOTALES	PEF/TOX-CHEM/05 Cálculo por diferencia	(g/100g)	47,39	NA
CARBOHIDRATOS DISPONIBLES	PEF/TOX-CHEM/05 Cálculo por diferencia	(g/100g)	34,81	NA
FIBRA	PEF/TOX-CHEM/06 Gravimetría	(g/100g)	12,58	NA
CENIZA	PEF/TOX-CHEM/02 Gravimetría	(g/100g)	5,78	NA
ENERGIA	PEF/TOX-CHEM/07 Caloría	Kcal/100g	280,28	NA

NA = no aplica

Documento aprobado por:

M.C. Edwin F. Becerra B. J.R.B.

Av. 11 de Abril y Ocho Anonimato, Nubamba Ecuador
 toxchemgroup@gmail.com
 0986441017

Figura 3: Examen Bromatológico de los 3 tratamientos



Figura 4: Unidades experimentales



Figura 5: Pesaje de las conejas



Figura 6: Novormon para inducir el celo



Figura 7: Monta de las conejas



Figura 8: Peso del alimento sobrante



Figura 9: Tricotomía de la paciente antes de la ecografía transabdominal



Figura 10: Ecografía gestacional

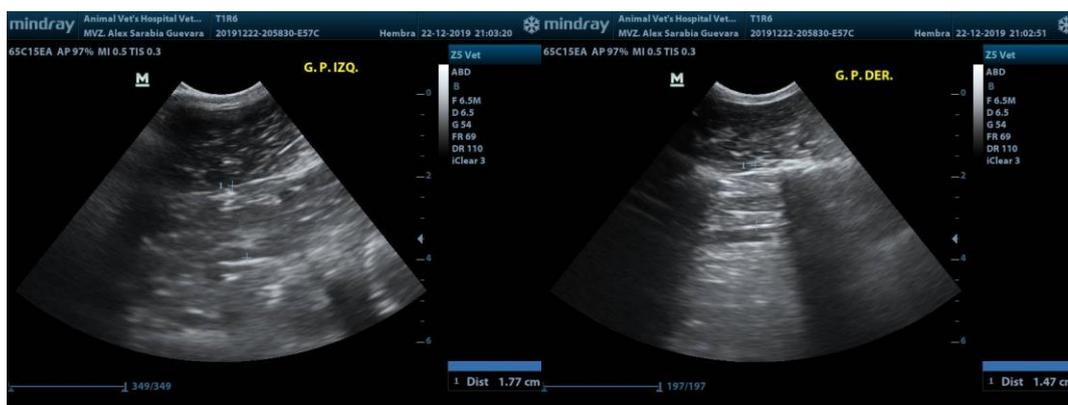


Figura 11: Medición de grasa perirrenal en el día 25 de la gestación

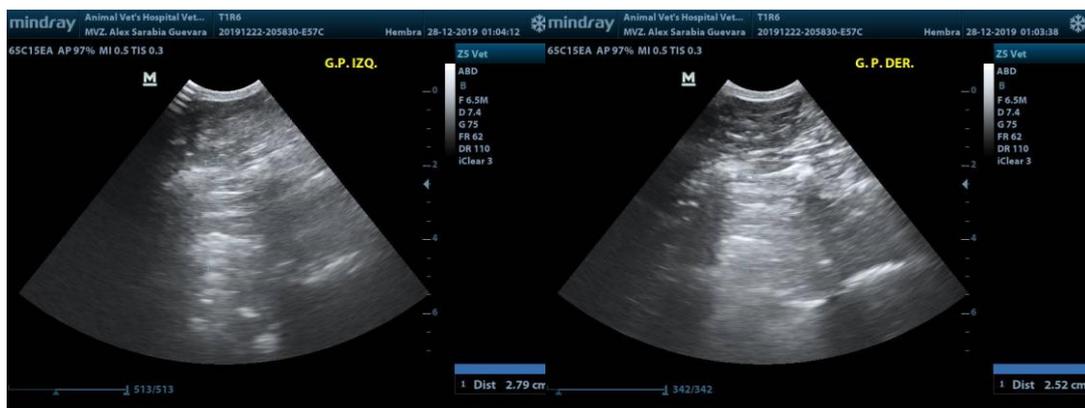


Figura 12: Medición de grasa perirrenal en el día 30 de la gestación

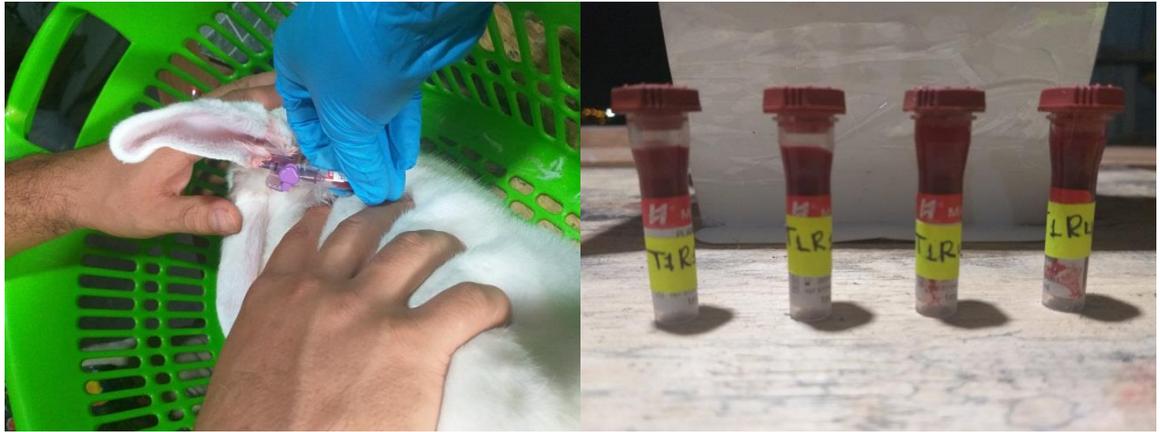


Figura 13: Obtención de muestras de sangre

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"				Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"				Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"			
Número		Código	Fecha	Número		Código	Fecha	Número		Código	Fecha
1		T2K3	20/12/2019	6		T3R4	20/12/2019	1		T1R1	20/12/2019
4		T2R4		7		T3R5		2		T1R4	
5		T2R5		8		T3R6					
ES ANIMEN REQUERIDA PERIÚT. SEROSAL (PROGESTERONA) Código Progesterona (ng/ml) 3 T2K3 11.81 4 T2R4 7.97 5 T2R5 13.34 VALORES DE REFERENCIA: PROGESTERONA: 3.47 - 8.93 ng/ml				ES ANIMEN REQUERIDA PERIÚT. SEROSAL (PROGESTERONA) Código Progesterona (ng/ml) 6 T3R4 9.93 7 T3R5 13.72 8 T3R6 10.99 VALORES DE REFERENCIA: PROGESTERONA: 3.47 - 8.93 ng/ml				ES ANIMEN REQUERIDA PERIÚT. SEROSAL (PROGESTERONA) Código Progesterona (ng/ml) 1 T1R1 12.91 2 T1R4 11.28 VALORES DE REFERENCIA: PROGESTERONA: 3.47 - 8.93 ng/ml			

Figura 14: Resultados de los niveles de Progesterona sérica



Figura 15: Administración de propilenglicol



Figura 16: Aplicación de oxitocina para inducir el parto



Figura 17: Parto de las conejas



Figura 18: Peso de placentas



Figura 19: Peso de los gazapos recién nacidos



Figura 20: Diámetro biparietal



Figura 21: Diámetro anterior – posterior



Figura 22: Longitud corona – grupa



Figura 23: Diámetro torácico



Figura 24: Peso del cerebro



Figura 25: Peso de los riñones



Figura 26: Peso del corazón



Figura 27: Peso de los pulmones



Figura 28: Peso del hígado

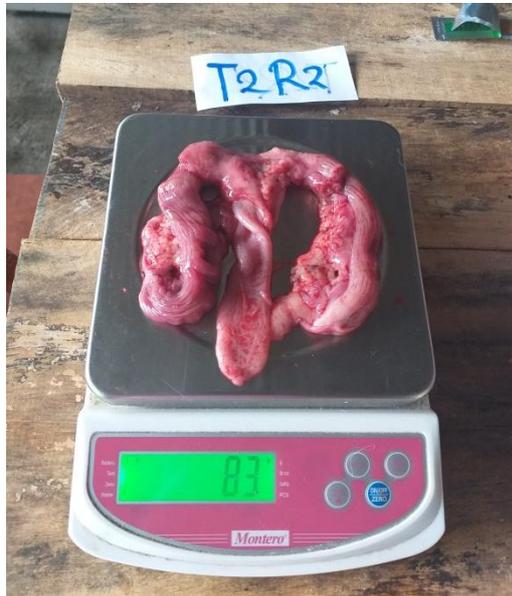


Figura 29: Peso del útero