

EFECTOS TRANSGENERACIONALES DE LA SUBNUTRICIÓN MATERNA DURANTE EL PRIMER TERCIO DE GESTACIÓN EN LOS RENDIMIENTOS DE LA VACA NODRIZA Y SU DESCENDENCIA

La alimentación constituye el principal coste de las explotaciones de vacas nodrizas. Para reducirlo, las explotaciones han adoptado diferentes estrategias como someter a sus animales a periodos de subnutrición, o basar su alimentación en el máximo aprovechamiento de los recursos naturales, incorporando un manejo extensivo o semiextensivo. En este segundo caso, en que la alimentación va a depender de la cantidad y calidad de pasto disponible, también son frecuentes los periodos de subnutrición.

Agustí Noya, Isabel Casasús, Javier Ferrer, Guillermo Ripoll, José Antonio Rodríguez-Sánchez y Albina Sanz*

Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria (CITA) de Aragón. Instituto Agroalimentario de Aragón – IA2. CITA-Universidad de Zaragoza.

*Autor para correspondencia: asanz@aragon.es

Imágenes cedidas por los autores



Escanea este código QR con tu móvil o visita la URL <http://bit.ly/xxx> para acceder a la versión digital de este artículo en nuestra web



El efecto que puede tener un periodo de subnutrición en la vaca nodriza va a depender de la fase del ciclo productivo en la que se encuentre. El CITA de Aragón, dentro de su línea de investigación centrada en mejorar la eficiencia productiva de las explotaciones de vacas nodrizas, ha analizado previamente los efectos negativos de una restricción alimentaria en el último tercio de gestación y durante la lactación en los rendimientos del rebaño (Sanz *et al.*, 2001; Sanz *et al.*, 2004). Sin embargo, menos conocido es el efecto que puede tener la restricción alimentaria durante la gestación temprana, periodo en el que se producen procesos clave para el desarrollo embrionario o fetal. Ante un ambiente uterino adverso, el feto, mediante mecanismos epigenéticos modificará su programación fetal para desarrollar

un fenotipo “ahorrador” (Barker *et al.*, 1989), adoptando nuevas estrategias fisiológicas para hacer frente a la escasez de nutrientes. Estas adaptaciones fisiológicas pueden provocar cambios irreversibles e incrementar el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas durante la vida posnatal del individuo y de las siguientes generaciones (Long *et al.*, 2010).

En este estudio se analizaron los efectos de una restricción alimentaria durante el primer tercio de gestación sobre los rendimientos y parámetros metabólicos y endocrinos de la vaca nodriza y su descendencia a corto, medio y largo plazo, utilizando las dos razas autóctonas mayoritarias de bovino de carne del Pirineo, la Parda de Montaña (PA) y la Pirenaica (PI) (Noya, 2020).

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se dividió en 4 fases, en función de la etapa fisiológica de los animales, desde el inicio de gestación de las vacas nodrizas hasta el destete de sus nietos (Figura 1).

La fase de Gestación se inició con la sincronización de celos de 115 vacas múltiparas (F0) de las razas PA y PI que estaban criando a su ternero, mediante una combinación de progestágenos, prostaglandina F2α y PMSG, para proceder 11 días más tarde a una inseminación artificial a tiempo fijo (IATF; 76±14 días posparto). Después de la IATF, las vacas se distribuyeron en dos lotes en función del tipo de alimentación que recibirían durante el primer tercio de gestación (82 días), utilizando una dieta comercial premezclada (10,96 MJ energía metabolizable -EM-/kg materia seca -MS- y 124 g proteína bruta -PB-/kg MS). Al grupo control se le suministró una cantidad que cubría el 100 % de sus necesidades de lactación, gestación y mantenimiento (grupo Control, n = 53, recibieron 10,9 y 10,0 kg MS/animal/día para vacas PA y PI, respectivamente), mientras que el grupo subnutrido recibió una dieta que cubría únicamente el 65 % de sus necesidades (grupo Subnut, n = 62, recibieron 7,0 y 6,4 kg MS/animal/día para vacas PA y PI, respectivamente). A los 82 días de gestación las vacas que no quedaron gestantes se retiraron del ensayo y las restantes se alimentaron con una dieta que cubría el 100 % de sus necesidades durante el resto de la gestación.

Durante la fase de Lactación, todas las vacas recibieron una dieta para cubrir el 100 % de sus necesidades utilizando la dieta comercial anteriormente descrita. Los terneros (F1) se alimentaron únicamente de leche de sus respectivas madres siguiendo un sistema de doble tetada, que consistía en dos periodos diarios de 30 min de acceso a la madre. Los terneros se destetaron a los 120 días de edad.

En la fase de Cebo, los terneros machos (a partir de ahora, toros) se alimentaron con una dieta a base de concentrado y paja *ad libitum* durante un periodo de 8 meses. Al año de edad, se sacrificaron y se evaluó el peso, la conformación y estado de engrasamiento de sus canales

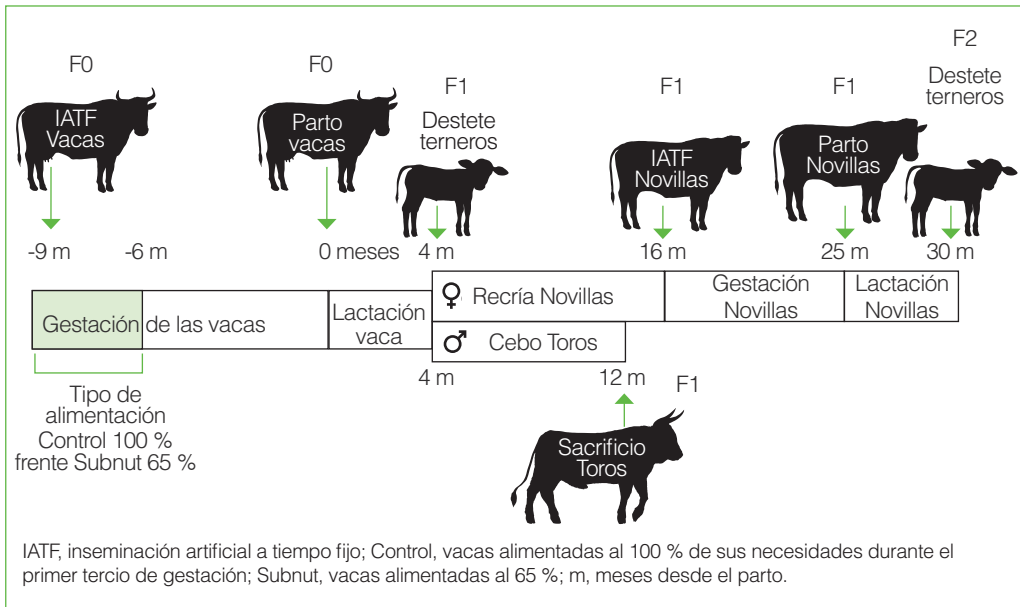


FIGURA 1. Diseño experimental.

mediante la clasificación SEUROP (E.U., 2006). Los valores se transformaron a una escala de 18 puntos para la conformación (1 = pobre, 18 = excelente) y 15 puntos para el estado de engrasamiento (1 = muy bajo, 15 = muy alto).

En la fase de Recría, las terneras hembras (a partir de ahora, novillas) se alimentaron con 2 kg/animal/día de concentrado y heno de pradera y paja *ad libitum*. A los 16 meses de edad se sometieron a un tratamiento de sincronización de celos e IATF. Tras el parto, los terneros (F2, nietos de aquellas vacas que fueron sometidas a dos tipos de alimentación durante el primer tercio de gestación) se alimentaron exclusivamente de leche de sus respectivas madres, a las que tuvieron acceso ilimitado, y se destetaron a los 105 días de edad.

Durante todo el estudio, los animales se pesaron regularmente. En el caso de las vacas se determinó su condición corporal (CC, escala de 1 a 5) para estimar sus reservas energéticas en el tejido adiposo subcutáneo. Periódicamente se obtuvieron muestras de sangre para analizar

la concentración del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y de ácidos grasos no esterificados (AGNE).

Los resultados se analizaron estadísticamente mediante un análisis de varianza con un modelo mixto, teniendo en cuenta la alimentación de la vaca durante el primer tercio de gestación (Control frente a Subnut) y la raza (PA frente a PI). La significación de los resultados se estableció con un P-valor <0,05. Los valores están expresados como las medias de mínimos cuadrados. Todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité Ético de Experimentación Animal del CITA (Ref. 2014-16).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Efectos de la subnutrición en las vacas durante la gestación

La restricción alimentaria establecida durante los tres primeros meses de gestación disminuyó el peso vivo (PV) de las vacas (tabla 1). Para hacer frente a un balance energético negativo,

TABLA 1. Rendimientos y parámetros metabólicos y endocrinos de las vacas nodrizas (FO) durante la gestación.

| | Fase del Ensayo (mes) | Tipo de Alimentación x Raza | | | |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| | | Control-PA | Subnut-PA | Control-PI | Subnut-PI |
| CC (1 - 5) | Inicio Trat. Nutritivo (-9) | 2,7 ^b | 2,7 ^b | 2,9 ^a | 3,0 ^a |
| | Fin Trat. Nutritivo (-6) | 2,8 ^b | 2,6 ^c | 3,0 ^a | 2,7 ^b |
| | Parto (0) | 2,7 ^{bc} | 2,6 ^c | 3,0 ^a | 2,8 ^b |
| PV (Kg) | Inicio Trat. Nutritivo (-9) | 557 | 564 | 590 | 572 |
| | Fin Trat. Nutritivo (-6) | 567 ^{ab} | 536 ^c | 599 ^a | 540 ^{bc} |
| | Parto (0) | 602 | 594 | 608 | 590 |
| IGF-1 (ng/mL) | Inicio trat. Nutritivo (-9) | 70,7 ^b | 72,4 ^b | 97,9 ^a | 83,3 ^{ab} |
| | Fin trat. Nutritivo (-6) | 73,5 ^{ab} | 53,8 ^c | 82,2 ^a | 59,9 ^{bc} |
| AGNE (mmol/L) | Inicio trat. Nutritivo (-9) | 0,331 | 0,348 | 0,352 | 0,340 |
| | Fin trat. Nutritivo (-6) | 0,124 ^c | 0,246 ^{ab} | 0,166 ^{bc} | 0,324 ^a |

Control, vacas alimentadas al 100% de sus necesidades durante el primer tercio de gestación; Subnut, vacas alimentadas al 65%; PA, Parda de Montaña; PI, Pirenaica; CC, condición corporal; PV, peso vivo; IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina-1; AGNE, ácidos grasos no esterificados.

las vacas subnutridas movilizaron sus reservas energéticas procedentes de los tejidos adiposos periféricos, incrementando su concentración plasmática de AGNE y disminuyendo su CC. Las vacas subnutridas también tuvieron un descenso en la concentración de IGF-1, hormona asociada a la ingesta de alimento y al desarrollo esquelético y muscular (Rodríguez-Sánchez *et al.*, 2015).

Desde el 4.º mes de gestación hasta el parto, al recibir todos los animales una dieta para cubrir el 100 % de sus necesidades, las vacas subnutridas registraron una mayor ganancia de peso, de manera que las diferencias de peso entre grupos habían desaparecido en el momento del parto. Sin embargo, la CC al parto de los animales subnutridos seguía siendo inferior a los del grupo control en la raza PI, mientras que en los de raza PA no se observaron tales diferencias. Estos resultados indicaron que a pesar de que todos los animales habían restablecido su PV tras una alimentación óptima, en los animales de la raza PI seguían latentes los efectos de la subnutrición impuesta 6 meses antes, destacando el desafío energético que suponen las etapas finales de la gestación (el 75 % del crecimiento fetal se produce en los dos últimos meses de gestación) y la influencia que tiene la base genética de un animal en su metabolismo energético



como respuesta a un mismo manejo alimentario. Es importante destacar que la CC de la vaca en el parto va a tener una gran influencia en el crecimiento del ternero durante la lactación, en el tiempo de reactivación ovárica tras el parto y en la tasa de fertilidad, parámetros que condicionarán directamente el intervalo entre partos de un animal (Sanz *et al.*, 2001, 2004).

Efectos de la subnutrición materna en los terneros (F1) durante la lactación

La restricción alimentaria de las vacas durante el primer tercio de gestación no afectó al peso al nacimiento de los terneros, siendo los terne-

TABLA 2. Rendimientos y parámetros metabólicos y endocrinos de los terneros (F1) durante la lactación.

| | Fase del Ensayo (mes) | Tipo de Alimentación x Raza | | | |
|---------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| | | Control-PA | Subnut-PA | Control-PI | Subnut-PI |
| PV (Kg) | Nacimiento (0) | 45 ^a | 46 ^a | 39 ^b | 40 ^b |
| | Destete (4) | 149 ^a | 146 ^a | 155 ^a | 126 ^b |
| IGF-1 (ng/mL) | Nacimiento (0) | 101,0 ^a | 72,9 ^{bc} | 100,3 ^{ab} | 55,6 ^c |
| | Destete (4) | 104,6 ^a | 93,5 ^{ab} | 102,5 ^{ab} | 75,6 ^b |
| AGNE (mmol/L) | Nacimiento (0) | 0,197 ^b | 0,199 ^b | 0,224 ^{ab} | 0,263 ^a |
| | Destete (4) | 0,116 | 0,111 | 0,150 | 0,100 |

Control, terneros procedentes de vacas alimentadas al 100% de sus necesidades durante el primer tercio de gestación; Subnut, terneros procedentes de vacas alimentadas al 65%; PA, Parca de Montaña; PI, Pirenaica; PV, peso vivo; IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina-1; AGNE, ácidos grasos no esterificados

ros PA más pesados que los PI (*tabla 2*). Los efectos de la subnutrición materna durante la gestación temprana están más asociados a alteraciones en la formación de órganos y tejidos, mientras que la subnutrición materna durante etapas más tardías de la gestación se asocia más con alteraciones en el crecimiento fetal (Greenwood y Cafe, 2007). De acuerdo con esta hipótesis, en nuestro estudio los terneros procedentes de madres subnutridas tuvieron una menor concentración plasmática de IGF-1 al nacer, a pesar de que no había diferencia en el PV de los terneros. Estos resultados indican que la subnutrición materna pudo modificar la funcionalidad y sensibilidad del sistema de regulación de la IGF-1 durante el desarrollo fetal (Gallaher *et al.*, 1998), evidenciando esas alteraciones en el ternero recién nacido.

Durante la lactación, la subnutrición materna tuvo una fuerte repercusión en el crecimiento de los terneros de raza PI. Mientras que en los de raza PA no se encontraron diferencias en su PV a los 4 meses de edad (destete), el PV de los terneros PI procedentes de madres sub-

nutridas fue un 19 % inferior al de los PI control. En cuanto a los parámetros metabólicos y endocrinos, aunque la concentración de IGF-1 de los terneros de madres subnutridas fue inferior a los terneros control, estas diferencias no fueron significativas. Tampoco se encontraron diferencias entre las concentraciones plasmáticas de AGNE.

Efectos de la subnutrición materna en los toros (F1) durante el cebo

Los efectos de la restricción alimentaria durante la gestación temprana siguieron latentes durante la fase de cebo de los toros. A los 12 meses de edad (sacrificio), el PV de los toros PI del grupo subnutrido fue un 11 % inferior al de los PI control, mientras que, como se observó en la lactación, no había diferencias de PV entre toros de raza PA (*figura 2*). De forma similar, el peso de las canales de los toros PI del grupo subnutrido fue un 12 % inferior al de los PI del grupo control. Estos resultados indican cómo los rendimientos de los toros PI seguían penalizados por el mermado desarrollo corporal que tuvieron durante la lactación,



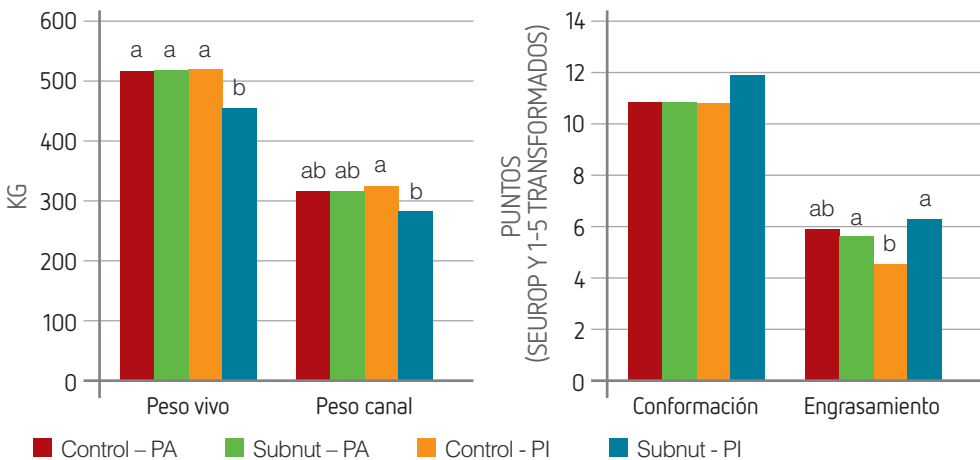
con las consecuentes repercusiones económicas. No se encontraron diferencias entre los parámetros metabólicos y endocrinos de los diferentes grupos, pero las canales de los toros PI del grupo subnutrido tuvieron un mayor engrosamiento. De acuerdo con la hipótesis del fenotipo "ahorrador", los toros que sufrieron subnutrición prenatal usaron parte de la energía de la dieta para incrementar sus reservas energéticas en detrimento del crecimiento muscular (Mohrhauser *et al.*, 2015).

Efectos de la subnutrición materna en las novillas (F1) durante la recría y en sus terneros (F2)

Las diferencias de PV encontradas al destete fueron desapareciendo en las novillas durante la recría, de tal forma que a los 16 y 25 meses de edad (IATF y primer parto, respectivamente) no había diferencias significativas de peso entre animales de la misma raza (*tabla 3*). A diferencia de los toros, las novillas PI procedentes de madres subnutridas pudieron compensar el mermado desarrollo corporal que tuvieron



FIGURA 2. Peso vivo al sacrificio y de la canal de los toros (F1), y conformación y engrosamiento de sus canales.



Control, toros procedentes de vacas alimentadas al 100% de sus necesidades durante el primer tercio de gestación; Subnut, toros procedentes de vacas alimentadas al 65%; PA, Parda de Montaña; PI, Pirenaica.

durante la lactación. Estos resultados sugieren que, como describen Micke *et al.* (2015), los fetos masculinos podrían presentar una mayor sensibilidad a la subnutrición materna durante el primer tercio de la gestación.

La subnutrición materna no tuvo efectos en el peso de los terneros (F2) descendientes de las novillas ni al nacimiento ni al destete (4 meses), lo que sugiere que los efectos de la subnutrición materna sobre el crecimiento posnatal durante la lactación no pasaron a la segunda generación. Otros estudios describen los efectos transgeneracionales de una subnutrición materna en diferentes especies, alterando el PV (Zamenhof *et al.*, 1971), la funcionalidad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (Bertram *et al.*, 2008) y la regulación plasmática de glucosa (Zambrano *et al.*, 2005) en al menos dos generaciones sucesivas. Sin embargo, pocos estudios han analizado estos efectos en el ganado bovino. Es importante destacar que la óptima CC de las vacas nodrizas en el momento de iniciar el periodo de subnutrición pudo compensar parte de los potenciales efectos que hubiera tenido la restricción

La subnutrición materna redujo el crecimiento en lactación de los terneros pirenaicos. Esta diferencia fue evidente hasta el sacrificio de los machos, y por el contrario desapareció durante la recría de las hembras.

alimentaria en las siguientes generaciones, por lo que serán necesarios futuros estudios para determinar el efecto transgeneracional de la subnutrición materna en animales comprometidos metabólicamente, como podrían ser las vacas en su primer o segundo parto.

CONSIDERACIONES FINALES

- La restricción alimentaria tuvo efectos a corto plazo en las vacas nodrizas, que movilizaron sus reservas para hacer frente a la situación de balance energético negativo.

TABLA 3. Rendimientos y parámetros metabólicos y endocrinos de las novillas (F1) y sus terneros (F2) durante la recría y siguiente lactación.

| | Fase del Ensayo (mes) | Tipo de Alimentación x Raza | | | |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| | | Control-PA | Subnut-PA | Control-PI | Subnut-PI |
| PV Novillas F1 (Kg) | IATF (16) | 431 ^a | 410 ^{ab} | 400 ^{ab} | 390 ^b |
| | Parto (25) | 519 ^a | 514 ^a | 520 ^{ab} | 469 ^{bc} |
| | Fin lactación (30) | 483 ^a | 472 ^{ab} | 455 ^{ab} | 432 ^b |
| IGF-1 Novillas F1 (ng/mL) | IATF (16) | 198,6 ^a | 155,0 ^{ab} | 163,0 ^{ab} | 153,6 ^b |
| AGNE Novillas F1 (mmol/L) | | 0,256 | 0,256 | 0,235 | 0,311 |
| PV Terneros F2 (Kg) | Nacimiento (25) | 39 ^a | 35 ^{ab} | 30 ^b | 35 ^b |
| | Destete (30) | 127 ^a | 114 ^{ab} | 95 ^b | 90 ^b |

Control, novillas procedentes de vacas alimentadas al 100% de sus necesidades durante el primer tercio de gestación; Subnut, novillas procedentes de vacas alimentadas al 65%; PA, Parda de Montaña; PI, Pirenaica; PV, peso vivo; IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina-1; AGNE, ácidos grasos no esterificados; IATF, inseminación artificial a tiempo fijo.

- Con una dieta óptima, al finalizar la gestación las vacas subnutridas habían restablecido su peso, pero en el caso de la raza Pirenaica, no la condición corporal.
- La subnutrición materna no afectó al desarrollo corporal del feto, pero sí modificó los mecanismos de regulación de su sistema endocrino.
- En la raza Pirenaica, la subnutrición materna disminuyó el crecimiento posnatal de los terneros. En el caso de los machos estas diferencias fueron evidentes hasta su sacrificio, mientras que en las hembras estas diferencias desaparecieron durante la recría.
- Los efectos de la subnutrición materna en el desarrollo corporal de la descendencia no se transmitieron a la segunda generación, al menos durante la lactación.
- La raza Pirenaica presentó una mayor sensibilidad a la restricción alimentaria que la raza Parda, poniendo de manifiesto la modulación

de los efectos de la subnutrición en función de la base genética de los animales.

- De este estudio se desprende la necesidad de que los ganaderos garanticen una adecuada alimentación de las vacas preñadas que a su vez estén criando un ternero, haciendo cambios sustanciales en el manejo de sus explotaciones, para permitir que las vacas nodrizas y su descendencia expresen su máximo potencial genético. ●

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del CITA de Aragón. Trabajo financiado por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y Fondos FEDER (INIA RTA2013-059-C02 (CITA-Universitat de Lleida); INIA RZP 2010-02; INIA RZP2015-01) y Gobierno de Aragón (Grupos de investigación A11 y A14_17R). A. Noya recibió un contrato FPI financiado por INIA y Gobierno de Aragón.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barker D. J., Osmond C., Golding J., Kuh D., Wadsworth M. E. (1989). "Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease". *British Medical Journal* 298: 564-567. 10.1136/bmj.298.6673.564
2. Bertram C., Khan O., Ohri S., Phillips D. I., Matthews S. G., Hanson M. A. (2008). "Transgenerational effects of prenatal nutrient restriction on cardiovascular and hypothalamic-pituitary-adrenal function". *The Journal of Physiology* 586: 2217-2229. 10.1113/jphysiol.2007.147967
3. E.U. (2006). "Council Regulation (EC) No 1183/2006 of 24 July 2006 concerning the Community scale for the classification of carcasses of adult bovine animals". *Official Journal of the European Union*. L214/1-L214/6.
4. Gallaher B., Breier B., Keven C., Harding J., Gluckman P. (1998). "Fetal programming of insulin-like growth factor (IGF)-1 and IGF-binding protein-3: Evidence for an altered response to undernutrition in late gestation following exposure to periconceptual undernutrition in the sheep". *Journal of Endocrinology* 159: 501-508. 10.1677/joe.0.1590501
5. Greenwood P. L., Cafe L. M. (2007). "Prenatal and pre-weaning growth and nutrition of cattle: Long-term consequences for beef production". *Animal* 1: 1283-1296. 10.1017/S175173110700050X
6. Long N. M., Prado-Cooper M. J., Krehbiel C. R., DeSilva U., Wettemann R. P. (2010). "Effects of nutrient restriction of bovine dams during early gestation on postnatal growth, carcass and organ characteristics, and gene expression in adipose tissue and muscle". *Journal of Animal Science* 88: 3251-3261. 10.2527/jas.2009-2512
7. Micke G. C., Sullivan T. M., Kennaway D. J., Hernandez-Medrano J., Perry V. E. A. (2015). "Maternal endocrine adaptation throughout pregnancy to nutrient manipulation: Consequences for sexually dimorphic programming of thyroid hormones and development of their progeny". *Theriogenology* 83: 604-615. 10.1016/j.theriogenology.2014.10.022
8. Mohrhauser D. A., Taylor A. R., Underwood K. R., Pritchard R. H., Wertz-Lutz A. E., Blair A. D. (2015). "The influence of maternal energy estatus during midgestation on beef offspring carcass characteristics and meat quality". *Journal of Animal Science* 93: 786-793. 10.2527/jas.2014-8567
9. Noya A. (2020). Tesis Doctoral. "Repercusiones de la restricción alimentaria durante el primer tercio de gestación sobre los parámetros fisiológicos y los rendimientos de la vaca nodriza y su descendencia". Departamento de Producción y Sanidad Animal. CITA de Aragón-Universidad de Zaragoza. <https://youtu.be/uq5U1zZZT1E>
10. Rodríguez-Sánchez J., Sanz A., Tamanini C., Casasús I. (2015). "Metabolic, endocrine, and reproductive responses of beef heifers submitted to different growth strategies during the lactation and rearing periods". *Journal of Animal Science* 93: 3871-3885. 10.2527/jas.2015-8994
11. Sanz A., Bernués A., Villalba D., Casasús I., Revilla R. (2004). "Influence of management and nutrition on postpartum interval in Brown Swiss and Pirenaica cows". *Livestock Production Science* 86: 179-191. 10.1016/S0301-6226(03)00165-9
12. Sanz A., Casasús I., Bernués A., Revilla R. (2001). "Reinicio de la actividad folicular en vacas nodrizas sometidas a diferentes niveles de alimentación antes y después del parto". *ITEA-Inf Tec Econ Ag Vol. Extra* 22: 727-729.
13. Zambrano E., Martínez-Samayoa P. M., Bautista C. J., Deás M., Guillén L., Rodríguez-González G. L., Guzmán C., Larrea F., Nathanielsz P. W. (2005). "Sex differences in transgenerational alterations of growth and metabolism in progeny (F2) of female offspring (F1) of rats fed a low protein diet during pregnancy and lactation". *The Journal of Physiology* 566: 225-236. 10.1113/jphysiol.2005.086462
14. Zamenhof S., Van Marthens E., Grauel L. (1971). "ADN (cell number) in neonatal brain: Second generation (F2) alteration by maternal (F0) dietary protein restriction". *Science* 172: 850-851. 10.1126/science.172.3985.850