

## Trabajos originales

# Influencia del $\beta$ -Caroteno sobre la reproducción en conejas

Alfred W. Kormann y Roger Fenster \*

### Introducción

Todos los requerimientos nutricionales de los conejos se cubren mediante su ingestión de vegetales. Las plantas no contienen vitamina A pero son fuentes de carotenoides con actividad provitamínica A. El  $\beta$ -Caroteno es el más representativo de estos compuestos y puede convertirse en vitamina A por la acción de 15,15' - dioxigenasa intestinal. El modo de conversión actual, es decir, si la inserción del  $\beta$ -Caroteno tiene lugar en un punto central o al azar de la molécula, es todavía controvertido -Hansen y Maret, 1988.

Un seguimiento analítico demostró que los contenidos en  $\beta$ -Caroteno de diversos piensos comerciales para conejos eran bajos, particularmente tras almacenajes prolongados -Crippa, 1984/85-. Hasta hace poco, la única función conocida del  $\beta$ -Caroteno era su actividad como provitamina A.

Consecuentemente, es una práctica común el enriquecimiento de los piensos con vitamina A estabilizada, para la producción de conejos a gran escala.

Sorprendentemente, Parigi-Bini y col -1984- informaron que una adición de 40 ppm de  $\beta$ -Caroteno a los piensos con niveles suficientes de vitamina A (20.000 UI por Kg) mejoraron la tasa reproductora de las conejas. Sin embargo, nuestras pruebas experimentales piloto con conejos han demostrado que los niveles de  $\beta$ -Caroteno en plasma eran muy bajos o indetectables después de una suplementación dietética de hasta 100 mg de  $\beta$ -Caroteno por Kg de pienso -Kormann y Schlachter, 1984-. Estos resultados no permitieron distinguir si los efectos observados en los conejos habían sido causados por un mayor suministro de

vitamina A -administrada como  $\beta$ -Caroteno o por una función del  $\beta$ -Caroteno independiente de la vitamina A.

Por tanto, investigamos la influencia del  $\beta$ -Caroteno en la dieta sobre la reproducción de las conejas durante 7 gestaciones consecutivas. Además, quisimos comprobar la hipótesis de una función del  $\beta$ -Caroteno no relacionada con la vitamina A. Los resultados de estos estudios han sido enviados para su publicación -Kormann y col., 1988.

### Material y métodos

Todas las pruebas experimentales se llevaron a cabo con conejos Swiss Red Hare, una estirpe local. Se colocaron en una nave con aire acondicionado a 19°, con luz artificial y con libre acceso al pienso y agua.

El protocolo experimental para la evaluación de la conversión del  $\beta$ -Caroteno ha sido descrito previamente -Kormann y Schlachter, 1984-. Los estudios se llevaron a cabo con una dieta semisintética que contenía < 1000 UI de vitamina A y < 0,1 mg de  $\beta$ -Caroteno por kilo. Esta ración fue suplementada con 4,5 a 100 mg de  $\beta$ -Caroteno o 2.500 a 60.000 UI de vitamina A por Kg. Los niveles en hígado y plasma de vitamina A y  $\beta$ -Caroteno se midieron a las 12 semanas. Estas determinaciones han sido suplementadas con análisis tisulares adicionales.

Los detalles sobre las pruebas de reproducción serán publicados asimismo -ver Kormann y col, 1988-. Las experiencias se iniciaron con doce conejas por grupo con un promedio de peso de 560-580 g. Recibieron un pienso comercial granulado suplementado como se indica abajo a lo largo de las pruebas. Una fase de crecimiento de 13-14 semanas continuó con un período de reproducción

\* Dirección de los autores: F. Hoffmann-La Roche & Co. Ltd. 4002 Basel, Suiza.

consistente en siete gestaciones consecutivas con un intervalo de cubrición de 6-7 semanas entre las gestaciones. Las camadas se colocaron en cajas de madera adyacentes a las jaulas de la correspondiente coneja. El número de gazapos vivos y muertos se anotó diariamente hasta la edad del destete -3 semanas-. Las conejas tenían acceso a sus gazapos una vez por día durante 15 minutos aproximadamente.

En ambas pruebas, los grupos experimentales fueron alimentados con piensos comerciales a base de cereales suplementados con 40 ppm de  $\beta$ -Caroteno (en forma de Rovimix  $\beta$ -Caroteno 10%). Las conejas control de la prueba A recibieron un pienso base sin suplementos mientras que las de la prueba B tuvieron un suplemento de 30.000 UI de vitamina A por Kg (Rovimix A 500). En los piensos de todos los grupos se determinaron regularmente los niveles de  $\beta$ -Caroteno, vitamina A y vitamina E.

### Resultados

Los conejos convierten el  $\beta$ -Caroteno en vitamina A almacenada en el hígado. El aumento de suplementos de  $\beta$ -Caroteno lleva al correspondiente aumento en el hígado de vitamina A. La conversión fue menos eficiente a las dosis más altas del  $\beta$ -Caroteno. Por el contrario, se observó una relación lineal entre la dosis de la vitamina A y su deposición en el hígado. Los niveles de vitamina A en plasma fueron similares en todos los grupos. El  $\beta$ -Caroteno estuvo prácticamente ausente en hígados ( $< 0,4$  mcg/g) y en plasma ( $< 20$  mcg/ml) de todos los conejos. La tabla 1 presenta los resultados de reproducción en la experiencia A. La suplementación con 40 ppm de  $\beta$ -Caroteno aumentó la tasa de preñez en las conejas a 88% en comparación con el 81% del grupo control. El  $\beta$ -Caroteno también produjo más alto promedio de tamaño de camada al nacimiento y al destete. La suma de gazapos destetados vivos fue 253 en el grupo control y 361 en el grupo  $\beta$ -Caroteno. Esto representa un aumento del 33% en favor del grupo  $\beta$ -Caroteno después de una corrección del número de conejas disponibles durante la prueba. La diferencia entre el promedio de los pesos de los gazapos en todos los grupos

fue de 6%, es decir, todos los gazapos presentaron un grado similar de salud. El grupo  $\beta$ -Caroteno ganó más peso (promedio 0,69 Kg) que el control (0,38 Kg) en el período comprendido entre el comienzo y el final de la fase de reproducción.

La prueba B -tabla 2- se llevó a cabo igual que la prueba A excepto que las conejas control recibieron la dieta básica con un suplemento de 30.000 UI de vitamina A por Kg. A pesar de este ajuste dietético, el grupo con la dieta de 40 ppm de  $\beta$ -Caroteno tuvo un mejor rendimiento reproductor que el grupo control. Las tasas de concepción fueron del 77% para las conejas control y de 83% para el grupo  $\beta$ -Caroteno. Las medias del tamaño de camadas al nacimiento y al destete fueron también más altas para el grupo  $\beta$ -Caroteno. Más aún, produjo un 41% más de gazapos (corregidos) que el grupo control. La media de pesos de los gazapos destetados fue idéntica para ambos grupos. Las conejas con  $\beta$ -Caroteno ganaron más peso (media 0,61 Kg) que las conejas control (0,55 Kg) durante todo el período de reproducción.

Durante la prueba B, los estimados preliminares del consumo de leche por los gazapos demostraron que el grupo  $\beta$ -Caroteno producía hasta un 29% más leche por coneja que el grupo control.

Las mejoras relacionadas con el  $\beta$ -Caroteno pueden también expresarse como sumas del peso de los gazapos destetados producidos durante todos los períodos de gestación. En la prueba A esto fue 91,3 Kg para el grupo control y 121 Kg para el grupo  $\beta$ -Caroteno. En la prueba B, fue 87,2 Kg para el grupo control y 112,1 Kg para el grupo  $\beta$ -Caroteno. Los análisis de todos los piensos confirmaron los contenidos declarados de vitamina A y E. En los piensos base de  $\beta$ -Caroteno presente era vestigial ( $< 1$  ppm).

### Discusión

Los análisis de los tejidos demostraron que los conejos absorbían solamente trazas del  $\beta$ -Caroteno dietético. Sin embargo, fue convertido eficientemente en vitamina A en el hígado. La menor conversión del  $\beta$ -Caroteno a las dosis más altas indica que este proceso está regulado para evitar un aporte excesivo

Tabla 1. Rendimiento reproductor durante 7 gestaciones consecutivas de conejas alimentadas con una dieta comercial sin suplementar (grupo control) o la misma dieta enriquecida con 40 ppm de B-Caroteno - Prueba A.

Gesta- ción	Conejas preñadas		Gazapos nacidos vivos por camada, medias		Gazapos vivos a las 3 semanas				Media pesos gazapos a las 3 semanas, g.	
	Control	B-Caroteno	Control	B-Caroteno	total por grupo		media por camada		Control	B-Caroteno
					Control	B-Caroteno	Control	B-Caroteno		
1	11/11	12/12	5,63	5,36	48	38	4,36	3,45	289	273
2	8/11	10/11	3,86	7,40	21	63	3,00	6,30	337	240
3	8/10	9/11	6,38	6,22	45	48	5,63	5,33	381	362
4	9/10	11/11	6,78	7,46	47	75	5,22	6,82	309	293
5	9/10	11/11	5,11	6,18	35	67	3,89	6,09	412	367
6	6/10	8/11	6,67	7,72	30	42	5,00	6,00	466	466
7	7/10	7/10	6,66	4,43	27	28	4,50	4,00	381	427
Total	58/72	68/77			253	361				
Media			5,87	6,40			4,51	5,43	368	347

Tabla 2. Rendimiento reproductor durante 7 gestaciones consecutivas de conejas alimentadas con una dieta comercial suplementada con 30.000 UI de Vitamina A/Kg. (Grupo control) o con 40 ppm de B-Caroteno - Prueba B.

Gesta- ción	Conejas preñadas		Gazapos nacidos vivos por camada, medias		Gazapos vivos a las 3 semanas				Media pesos gazapos a las 3 semanas, g.	
	Control	B-Caroteno	Control	B-Caroteno	total por grupo		medias por camada		Control	B-caroteno
					Control	B-Caroteno	Control	B-caroteno		
1	7/12	9/11	7,14	6,89	36	47	5,14	5,22	330	361
2	6/12	7/11	6,83	7,29	14	38	4,67	5,43	313	330
3	10/12	11/11	6,90	7,00	42	56	5,25	5,60	313	328
4	9/12	9/11	8,22	7,33	35	49	4,38	5,44	367	312
5	9/11	9/11	6,50	7,11	28	36	5,60	5,14	345	371
6	11/11	9/10	6,55	7,78	63	64	5,73	7,11	300	288
7	10/11	8/10	7,20	7,38	44	53	5,50	6,63	373	322
Total	62/81	62/75			262	343				
Media			7,05	7,25			5,18	5,80	334	330

de vitamina A. Tal regulación se requiere ciertamente si los conejos consumen forrajes naturales con alto contenido de carotenoides. Es evidente que este mecanismo no funciona en conejos con piensos con altas dosis de vitamina A. Esta conclusión estaba apoyada por los resultados de Cheeke y col., 1984, que alimentaron conejos con dosis excesivas de vitamina A. Nuestros hallazgos demostraron que los niveles en plasma de vitamina A permanecían esencialmente constantes para el margen de dosificación total de  $\beta$ -Caroteno o vitamina A. Esta insensibilidad de los niveles de vitamina A en plasma a los aportes dietéticos es bien conocida en muchas especies.

Nuestros estudios no permiten conclusión alguna respecto a la presencia de otros metabolitos distintos de la vitamina A. Tales metabolitos adicionales pueden formarse si el  $\beta$ -Caroteno se inserta asimétricamente como

se atribuye para la rata por Hansen y Maret -1988-. La formación, presencia en los tejidos, y biopotencias de estos hipotéticos metabolitos todavía tienen que verificarse experimentalmente.

Ambas pruebas demostraron que las conejas con una dieta comercial alcanzaban una tasa reproductora significativamente mejor si sus piensos estaban enriquecidos con 40 ppm de  $\beta$ -Caroteno. Nuestros estudios confirmaron los resultados de Parigi-Bini y col. -1984-. Ellos compararon los parámetros reproductores de conejos con un pienso suplementado con 20.000 UI de vitamina A por Kg y la misma dieta con una adición de 40 ppm de  $\beta$ -Caroteno. El grupo de Parigi-Pini utilizó la estirpe New Zealand Blanca en tanto que nuestros estudios lo fueron con conejos Swiss Red Hare, como confirmación de que los efectos observados con el  $\beta$ -Caroteno no se restringían a una sola estirpe. Esta con-

clusión también está apoyada por una prueba experimental llevada a cabo en Rumania. Esta prueba arrojó el resultado de un aumento de producción de gazapos con un pienso con 30 ppm de  $\beta$ -Caroteno -Kormann y col, 1988.

Parigi-Bini y col. -1984- investigaron sólo dos períodos de gestación. Nuestro protocolo experimental con 7 períodos de gestación consecutivos permite una evaluación más afinada del efecto del  $\beta$ -Caroteno. Quizás su resultado más interesante fuera su influencia sobre la supervivencia de los gazapos. Después de las correcciones para las diferentes conejas por grupo -tablas 1 y 2-, la diferencia de gazapos producidos fue 33% en la experiencia A y 41% en la B a favor del grupo  $\beta$ -Caroteno. En ambas pruebas, las evaluaciones por el t-test de parejas de muestras entre los dos tratamientos demostraron que las diferencias entre los grupos fueron altamente significativas ( $P < 0,002$ ). Estos resultados pueden también expresarse como media de la producción anual de gazapos. Por ejemplo, los valores obtenidos en la prueba B son equivalentes a una producción anual de 38,7 gazapos por coneja para el grupo control y 46,5 gazapos por coneja para el grupo  $\beta$ -Caroteno -Kormann y col., 1988.

La prueba A dejaba la posibilidad de que la mejora reproductora del grupo  $\beta$ -Caroteno se debía al aporte de actividad provitamínica A. Sin embargo, la prueba B con un suplemento de la vitamina A demostró que la influencia del  $\beta$ -Caroteno observada sobre la actividad reproductora no fue simplemente un efecto de la vitamina A. Puede concluirse que el  $\beta$ -Caroteno cumple en el conejo una función independiente de la vitamina A. Tras la suplementación, el  $\beta$ -Caroteno no se detectó en distintos tejidos del conejo incluyendo los folículos -Kormann y col., 1988-. Por tanto, parece que esta función del  $\beta$ -Caroteno no es la misma que en las vacas con concentraciones del  $\beta$ -Caroteno intrafolicular de 2-3 mcg/ml -Schweigert y Zucker, 1988-. Estos autores postularon que la vitamina A procedente de una conversión local del  $\beta$ -Caroteno puede ser un factor de control importante para el desarrollo folicular en las vacas.

Cheeke y col. -1984- describieron hipervitaminosis A y trastornos de la reproducción en conejos tras una suplementación con 191.180

UI de vitamina A por Kg de pienso. Evidentemente, esta extremadamente alta dosis no es relevante para la cría comercial del conejo. Más recientemente el mismo grupo informó de efectos negativos de la vitamina A en conejas (Moghaddam y col., 1987). Sin embargo, los autores certificaron que el pienso era poco apetecible y que desarrollaba enranciamiento que conducía a una destrucción masiva de la vitamina A (y probablemente también otros ingredientes del pienso). Esto a su vez provocaba síntomas de deficiencia de vitamina A en conejos que recibían un pienso con un contenido declarado de vitamina A de 10.000 UI por Kg de pienso. Además, se mencionó que no hubo diferencias significativas en cuanto a la reproducción entre grupos con dosificaciones de hasta 90.000 UI de vitamina A por Kg de pienso. A la vista de estos datos, es difícil aceptar las conclusiones de los autores respecto a "... un estrecho margen para los conejos entre el nivel requerido y el tóxico de vitamina A" -Moghaddam y col, 1987-. Nunca hemos observado síntomas de hipervitaminosis en nuestros estudios con niveles verificados de vitamina A,  $\beta$ -Caroteno y vitamina E -Kormann y col, 1988.

Como se ha mencionado anteriormente, se desconoce el mecanismo responsable de los efectos observados del  $\beta$ -Caroteno. Puede estar relacionado con metabolitos desconocidos del  $\beta$ -Caroteno que puedan influir en la cantidad y/o calidad de la leche de las conejas. Este metabolito puede estimular la secreción de una feromona que lleve a una más eficiente succión y una mayor ingestión de leche por parte de los gazapos -McNitt y Moody, 1987-. Sin embargo, todos estos conceptos son estrictamente especulativos por el momento. Están en curso estudios adicionales para evaluar alguna de estas cuestiones.

No obstante, lo incierto de la naturaleza de este mecanismo puede concluirse que los conejos deberían recibir piensos óptimos con adecuados aportes de  $\beta$ -Caroteno para asegurar el éxito de las funciones de reproducción.

### Bibliografía

CHEEKE, P.R., N.M. PATTON, K. DIWYANTO, A. LASMINI, A. NURHADI, S. PRAWIRODIGDO and B. SUDAR-

YANTO, 1984. The effect of high dietary vitamin A levels on reproductive performance of female rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.* 7: 135-137.

CRIPPA, P.L., 1984-1985. Data on file at Hoffmann-La Roche & Co. Ltd., Basel, Switzerland.

HANSEN s. and W. MARET, 1988. Retinal is not formed in vitro by central cleavage of  $\beta$ -Carotene. *Biochem. (USA)* 27: 200-206.

KORMANN A.W., G. RISS and H. WEISER, 1988. Improved reproductive performance of rabbit does on dietary  $\beta$ -Carotene -Laboratory studies with small groups of Swiss Red Hare rabbits. *J. Appl. Rabbit res.* (accepted for publication).

KORMANN A.W. and M. SCHLACHTER, 1984. Preliminary trials concerning growth and reproduction of rabbits on variable supplementation of  $\beta$ -Carotene and

vitamin A. *Proc. 3rd World Rabbit Congress, Rome, Italy;* vol. 1, pp. 467-474.

McNITT J.I. and G.L. MOODY JR., 1987. Nest box behavior of the domestic rabbit ("... and may your nestboxes be full") *J. Appl. Rabbit Res.* 10: 159-162.

MOGGHADDAM M.F., P.R. CHEEKE and N.M. PATTON, 1987. Toxic effects of vitamin A on reproduction in female rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.* 10: 65-67.

PARIGI-BINI R., M. CINETTO and N. CAROTTA, 1983. The effect of  $\beta$ -carotene on the reproductive performance of female rabbits. *Proc. 5th World Conf. Animal Prod., Tokyo, Japan;* vol. 2, pp. 231-232. (Véase también *Rivista Coniglicoltura* 21: 31-34, 1984).

SCHWEIGERT F.J. and H. ZUCKER, 1988. Concentrations of vitamin A,  $\beta$ -carotene and vitamin E in individual bovine follicles of different quality. *J. Reprod. Fertil.* 82: 575-579.

## TEMPERATURA ELEVADA.

### USO DE OXITOCINA SINTETICA EN EL MOMENTO DEL PARTO

J. C. Malamut

La temperatura es el factor más importante del medio ambiente. Los conejos mantienen su temperatura interna (rectal), haciendo variar la producción y pérdida de calor, en el primer caso disminuyendo la ingesta de alimentos y en el segundo aumentando la frecuencia respiratoria, adoptando una posición alargada del cuerpo y produciendo una vasodilatación periférica (vasos sanguíneos de las orejas). A pesar de estos aspectos, cuando la temperatura ambiente supera los 35° C y los métodos para contrarrestar ésta no son suficientes, los conejos no pueden regular su temperatura interna y padecen de hipertermia que ocasiona la muerte.

La observación realizada durante dos años, verano del 87 y del 88, demostró que los animales que acusan severamente la alta temperatura, son aquellas hembras gestando y a punto de parir, quienes por lo general mueren. Bajo las mismas condiciones ambientales, el 90% de las hembras muertas corresponden a

esa categoría. Fisiológicamente, la gestación de varios gazapos en los cuernos uterinos, provocan una disminución de la capacidad respiratoria, mecánica de la respiración e intercambio gaseoso a nivel pulmonar, por lo que el principal elemento con que cuenta el conejo para la pérdida de calor (aumento de la frecuencia respiratoria) está deprimido. Es por ello que el uso de la oxitocina, hormona del lóbulo posterior de la hipófisis actúa provocando, en el momento del parto, la contracción de la musculatura lisa de los cuernos uterinos favoreciendo la expulsión de los gazapos y la secreción láctea. La dosis utilizada es de 5-10 UI de oxitocina, en el día 31 de la gestación, por vía I.M.; la acción comienza a los 10 minutos de la aplicación y alcanza su máximo efecto a los 30 minutos.

De esta manera se reduce notablemente la mortandad y se aumenta el número de gazapos nacidos por parto.