



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR

TESIS DE DOCTORADO EN AGRONOMÍA

Efecto de la restricción nutricional en vacas de cría durante la primera mitad de la gestación sobre la producción y calidad de carne de la progenie

Ing. Agr. Romina Beierbach

BAHIA BLANCA

ARGENTINA

2019

PREFACIO

Esta Tesis se presenta como parte de los requisitos para optar al grado Académico de Doctor en Agronomía, de la Universidad Nacional del Sur y no ha sido presentada previamente para la obtención de otro título en esta Universidad u otra. La misma contiene los resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en el ámbito del Departamento de Agronomía durante el período comprendido entre el 19 de Febrero del 2013 y el, bajo la dirección del Dr. Aníbal J. Pordomingo, INTA - UNLPam y Co-dirección del Dr. Roberto A. Distel, UNS - CONICET.

(En el caso de Directores de otras instituciones, se agregará a continuación la Institución a la que pertenecieran)

.....



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR
Secretaría General de Posgrado y Educación Continua

La presente tesis ha sido aprobada el/....../..... , mereciendo la calificación de(.....)

Certifico que fueron incluidos los cambios y correcciones sugeridas por los jurados.

Firma del Director

DEDICATORIA

A mi familia, por el apoyo incondicional y paciencia.

Inspiración de mi entusiasmo y aprendizaje de saberes y errores.

AGRADECIMIENTOS

*Gracias le doy a la Virgen,
gracias le doy al Señor,
porque entre tanto rigor,
y habiendo perdido tanto,
no perdí mi amor al canto
ni mi voz como cantor.*

Fragmento de “La vuelta de Martín Fierro” por José Hernández

Gracias a Abel Zuccari y Gustavo Fernández quienes desde la cátedra me dieron esta oportunidad.

Gracias a Anibal Pordomingo y Roberto Distel que creyeron en mí y en mi potencial como estudiante.

Me considero extremadamente afortunada de que hayan sido parte de este camino a doctorarme. Siempre estoy agradecida por la gran cantidad de conocimiento que he obtenido de estos profesionales.

A mi lugar de trabajo, aunque mi tiempo por la EEA Anguil INTA ha sido breve, he tenido el honor de trabajar en estrecha colaboración con muchos compañeros, desde el personal de campo, de laboratorio, y muchos otros profesionales, veterinarios, agrónomos, estadísticos y varios rubros más, que contribuyeron con su granito de arena en mi trabajo, desde salvedades de dudas a días enteros de trabajo en equipo. A todos ellos, al que más agradezco es a Lucas Gelid, compañero de días largos. Y si empiezo a nombrar seguro de alguno me voy a olvidar.

Gracias a mi familia por el apoyo incondicional, a mis abuelos, a mis raíces por inculcarme el amor a lo que uno hace, a los modales, el respeto, la honestidad.

Gracias a mis amigos, a todos ellos por el apoyo moral. Y hay otros miles de familiares y amigos que deberían ser nombrados.

De esta manera les dejo expresa mi gratitud eterna.

RESUMEN

Se evaluó una restricción nutricional a vacas de cría en la primera mitad de la gestación y su efecto en el crecimiento y calidad de carne de la progenie. Se utilizaron vacas Aberdeen Angus de la EEA Anguil INTA. En el Experimento 1 (Exp.1), vacas preñadas (N=160), en condición corporal (CC) = 3 (escala 1 a 5), fueron asignadas al azar a dos tratamientos: sin restricción nutricional (SR) y con restricción nutricional (CR) desde el día 60 al 165 de gestación. Las vacas SR mantuvieron la CC, mientras que las CR perdieron un punto de CC. Finalizada la restricción, todas las vacas se alimentaron para llegar al parto con CC=3. Los terneros se criaron en pasturas de alfalfa hasta los 18 a 19 meses, y se engordaron en feedlot. El Exp.1 se repitió al año siguiente (N=106). En el Experimento 2 (Exp.2) se determinó la influencia nutricional de la gestación anterior y de la gestación en curso sobre el crecimiento y calidad de carne de la progenie. En el primer año las vacas (N=132, diferentes a las utilizadas en el Exp.1) recibieron los mismos tratamientos que en el Exp.1, originando los grupos SR1 y CR1. En el segundo año, la mitad de las vacas SR1 se restringieron nutricionalmente (SR1-CR2) y la mitad restante no (SR1-SR2). El mismo procedimiento se aplicó a las vacas CR1, originando CR1-CR2 y CR1-SR2. En los dos experimentos se pesó periódicamente desde el nacimiento hasta la faena. En los animales faenados se registró peso de res y de cortes minoristas, y se valoraron atributos físicos y bioquímicos de la carne (Exp.1, únicamente). En los dos años del Exp.1, los resultados no mostraron diferencias entre los tratamientos ($P \geq 0,1$) para peso vivo al nacer, destete, recría y terminación. Ni tampoco para ganancia diaria de peso, espesor de grasa dorsal, consumo diario de materia seca e índice de conversión de alimento a carne ($P \geq 0,502$). No se observaron diferencias ($P \geq 0,111$) en el rendimiento de res y rendimiento carnicero de cortes minoristas. En cuanto al área de ojo de bife, espesor de grasa dorsal, terneza, pérdidas por cocción, marmoleo, color de la carne y grasa fueron similares entre los tratamientos ($P \geq 0,102$). Así también en la carne lo fue para pH, proteína bruta, grasa intramuscular y ceniza ($P \geq 0,255$). En el Exp.2 se detectó interacción ($P < 0,05$) entre el plano nutricional de la gestación del primer año y el plano nutricional del segundo año solo para peso al nacimiento, peso al inicio y al final del engorde. Los terneros CR1-SR2 tuvieron el menor peso al nacer ($P = 0,022$), pero no se diferenciaron estadísticamente de los otros tratamientos en el peso al inicio y al final del engorde ($P \geq 0,517$). El plano nutricional no afectó el resto de las variables de crecimiento y calidad de carne ($P \geq 0,316$), excepto la tendencia de mayor ganancia diaria de peso durante la terminación de los animales CR1 ($P = 0,055$). Los resultados obtenidos sugieren que una pérdida de condición corporal de hasta 1 punto por debajo de la óptima (3, escala 1 a 5) en la primera mitad de la gestación de la vaca de cría no afecta el crecimiento y la calidad de la carne de la progenie.

Palabras claves: cría vacuna, restricción nutricional en la gestación, programación fetal, engorde a corral, crecimiento, calidad de carne.

ABSTRACT

This study evaluated a nutritional restriction during the first half of gestation of beef cows on growth and meat quality of the progeny. Angus cows from the EEA Anguil INTA herd were used. In Experiment 1 (Exp.1), pregnant cows (N = 160), body condition (CC) = 3 (scale 1 to 5), were randomly assigned to two treatments: no nutritional restriction (SR) and with nutritional restriction (CR) from day 60 to 165 of gestation. SR cows were maintained in CC, while CR lost one CC point. After the restriction, all cows were fed to calve with CC = 3. All calves were grazed on pasture until 18 to 19 months, and feedlot fattened. Exp.1 was repeated a second year (N = 106). In Experiment 2 (Exp.2) the nutritional influence of the previous gestation and of the ongoing gestation on the growth and quality of progeny meat were explored. In the first year, the cows (N = 132, different to those used in Exp.1) received the same treatments as in Exp.1, originating SR1 and CR1 groups. In the second year, half of the cows SR1 were nutritionally restricted (SR1-CR2) and the remaining half were not (SR1-SR2). The same procedure was applied to cows CR1, originating CR1-CR2 and CR1-SR2. In both experiments the progeny was periodically weighed from birth to slaughter. At slaughter measures included carcass weight and retail cut weights, and meat physical and biochemical attributes (Exp.1, only). In the two years of Exp.1, the results showed no differences between treatments ($P \geq 0.1$), for live weight at birth, weaning, backgrounding and finishing weights. Likewise, no effects were detected for daily weight gain, dorsal fat thickness, daily dry matter intake and feed efficiency ($P \geq 0.502$). No differences ($P \geq 0.111$) were observed in carcass yield and butcher yield of retail cuts. Ribeye area, dorsal fat thickness, tenderness, cooking loss, marbling, and meat and fat color were also similar between treatments ($P \geq 0.102$). The same response was observed for pH, crude protein, intramuscular fat and ash ($P \geq 0.255$). In Exp.2, an interaction was detected ($P < 0.05$) between the nutritional level of the first gestation year and the nutritional level of the second year for weight at birth, and weight at the beginning and end of fattening. The CR1-SR2 calves had the lowest birth weight ($P = 0.022$), but did not differ statistically from the other treatments in the weight at the beginning and at the end of the fattening phase ($P \geq 0.517$). The nutritional level did not affect the rest of the growth and meat quality variables ($P \geq 0.316$), except for the trend of greater daily weight gain during fattening of the CR1 animals ($P = 0.055$). The results suggest that the loss of 1 CC point below optimum (3, scale 1 to 5) in the first half of the gestation of the breeding cow does not affect the growth and meat quality of their progeny.

Keywords: cows-calf, nutritional restriction in gestation, fetal programming, feedlot, growing, meat quality.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE	7
Índice de Cuadros	9
Índice de Figuras	9
CAPITULO I . REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	11
Introducción general	11
La programación fetal y la nutrición materna durante la gestación	14
El concepto de programación fetal	14
El ambiente materno y la placenta.....	16
La placenta y la remodelación	21
Factores reguladores de la hemodinámica uterina	23
La miogénesis y la programación fetal.....	30
La adipogénesis y la fibrogénesis en la programación fetal.....	32
Mecanismos de regulación en la programación fetal	33
Efectos a largo plazo en la descendencia.....	35
Consideraciones finales	40
CAPITULO II . RESTRICCIÓN NUTRICIONAL DE VACAS EN LA PRIMERA MITAD DE LA GESTACIÓN: EFECTO EN LA PROGENIE MACHOS	42
Introducción	42
Metodología	43
<i>Experimento 1</i> (Objetivo 1)	44
<i>Experimento 2</i> (Objetivo 2)	46
<i>Determinaciones</i>	47
Peso vivo y aumento de peso	47
Consumo y conversión del alimento en la terminación a corral	48
Faena, rendimiento de la res y rendimiento carnicero	48

Muestreo de alimentos	49
Análisis de alimentos.....	50
Muestreo para calidad de carne	50
Determinaciones físicas de la carne	51
pH y composición proximal de la carne.....	53
<i>Análisis estadístico</i>	53
Resultados y discusión	55
<i>Experimento 1</i>	55
Peso vivo y aumento de peso	57
Parámetros de la terminación a corral.....	60
Faena, rendimiento de la res y rendimiento carnicero	60
Características físicas de la carne.....	63
pH y composición proximal de la carne.....	65
<i>Experimento 2</i>	66
Peso vivo	67
Terminación a corral y faena.....	68
Características físicas y químicas de la carne.....	69
Conclusiones	70
Implicancias y proyecciones	72
BIBLIOGRAFÍA	74

Índice de Cuadros

Cuadro 1: Composición de la dieta de los novillos en la terminación a corral.	45
Cuadro 2: Composición química de la dieta de terminación.....	46
Cuadro 3: Composición química de la oferta forrajera de las vacas durante los tratamientos.	57
Cuadro 4: Comportamiento productivo de los novillos en la terminación a corral.....	60
Cuadro 5: Comportamiento productivo de los novillos en la faena.	61
Cuadro 6: Características de las carcasas utilizadas para evaluar el rendimiento carnicero.	62
Cuadro 7: Peso promedio de macro cortes de las carcasas.....	62
Cuadro 8: Peso promedio de algunos cortes carniceros minoristas.....	63
Cuadro 9: Atributos físicos de la carne.	65
Cuadro 10: Atributos bioquímicos de la carne.	66
Cuadro 11: Evolución del PV de la progenie machos de vacas sin y con restricción nutricional en la primera mitad de la gestación, y sin o con antecedente de restricción nutricional en la gestación precedente.....	68
Cuadro 12: Comportamiento productivo de los novillos en la terminación a corral.....	69
Cuadro 13: Atributos físicos y químicos de la carne.....	70

Índice de Figuras

Figura 1. Evolución de la condición corporal (CC, escala 1 a 5) de las vacas sin restricción nutricional (SR) y con restricción nutricional (CR) a lo largo del periodo de gestación en

los dos años que se repitió el ensayo. La restricción nutricional a las vacas CR se impuso entre el día 60 y el día 165 de la gestación. 56

Figura 2. Evolución del PV de la progenie de vacas sin restricción nutricional (SR) y con restricción nutricional (CR) en la primera parte de la gestación, desde el día 51 de edad hasta el momento de la faena. La 1° etapa corresponde al tramo final de la lactancia, la 2° etapa a la recría a campo, y la 3° etapa a la terminación a corral. 59

Figura 3. Evolución de la condición corporal (CC, escala 1 a 5) de las vacas en el Año 2 (SR1-SR2, SR1-CR2, CR1-SR2, CR1-CR2) durante la gestación. La restricción nutricional se impuso entre el día 60 y el día 165 de la gestación. 67

CAPITULO I

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Introducción general

En la región semiárida de Argentina la cría vacuna constituye la actividad productiva más importante (SENASA, 2016; Anuario estadístico, 2016; Ministerio de Agroindustria, 2015). Uno de los problemas productivos de la región es la marcada estacionalidad en la oferta forrajera, con máximas en primavera y mínimas hacia fines de otoño y durante el invierno (Viglizzo et al., 2001, 2003; De León, 2003). En la época de escasas de forraje, que coincide con la etapa de la gestación de la vaca de cría, las vacas comúnmente pierden condición corporal (Whitman, 1975; IPCVA, 2009; Altmann et al., 2012). Este fenómeno se ha estudiado en relación al impacto en la preñez subsiguiente, pero muy escasamente en relación a los efectos sobre la productividad de la progenie y sobre los atributos relacionados con la calidad de la res y la calidad de la carne.

La desnutrición prenatal puede determinar efectos negativos permanentes sobre la salud y performance productiva de los animales (Greenwood et al., 2010; Reynolds y Caton, 2012; Blair et al., 2013; Reynolds y Vonnahme, 2016). En el caso del ganado doméstico se ha observado que la desnutrición prenatal puede incrementar la aparición de enfermedades y la mortalidad perinatal, causar la disfunción de órganos esenciales (intestinos, hígado, ovarios, glándula mamaria), disminuir el crecimiento postnatal, incrementar la deposición de grasa, incrementar el diámetro de las fibras musculares y reducir la calidad de la carne (Wu et al., 2006; Caton y Hess, 2010; Du et al., 2010).

El impacto de la desnutrición prenatal esta modulado por el momento de la gestación en el cual ocurre, la intensidad de la restricción nutricional y la duración del periodo de restricción. En línea con la problemática abarcada en el presente proyecto, resulta pertinente aclarar que, si bien en la primera mitad de la gestación los requerimientos nutricionales del feto son relativamente bajos, es la etapa en la cual ocurre el máximo crecimiento, desarrollo y vascularización de la placenta (Reynolds et al., 2010a, b) y la organogénesis en el feto (Hubbert et al., 1972), lo cual resulta crítico para el normal crecimiento y desarrollo durante toda la vida del individuo. Animales que sufren una restricción nutricional durante la primera mitad de la gestación, y que posteriormente reciben una nutrición adecuada hasta el final de la gestación, pueden nacer con un peso normal pero aun exhibir muchas de las características fenotípicas de congéneres que sufrieren restricción nutricional a lo largo de todo el periodo de gestación (Ford et al., 2007; Vonnahme et al., 2007).

A nivel mecanístico, la desnutrición prenatal puede provocar alteraciones irreversibles en la estructura y funcionamiento de tejidos y órganos. Un buen ejemplo de modificación estructural es lo que ocurriría con el tejido muscular. El número de fibras musculares queda establecido antes del nacimiento del individuo, más específicamente en la primera mitad del periodo de gestación (Du et al., 2010, 2011). Si debido a una alimentación inadecuada de la madre durante la gestación el feto sufre una restricción nutricional, el número de fibras musculares quedaría reducido y reflejado en tasas de crecimiento postnatales disminuidas. Por ejemplo, novillos cuyas madres estuvieron sometidas a un plano nutricional adecuado durante la gestación, a los 30 meses de edad superaron en peso vivo y en peso de res a novillos cuyas madres habían sufrido una

restricción nutricional durante la gestación (Greenwood et al., 2004). Por otra parte, en animales restringidos durante la gestación también se observa hipertrofia de las fibras musculares (Du et al., 2011), lo cual produce un aumento en el diámetro de las mismas y reducción en la terneza de la carne (Zhu et al., 2006). Por lo tanto, en adición al genoma, el normal crecimiento y desarrollo del feto es importante para maximizar el potencial de crecimiento y la calidad de la carne.

Otro buen ejemplo de modificación estructural en relación a la desnutrición prenatal es lo que ocurriría con la acumulación de grasa intramuscular (marmoleo del músculo), principal determinante de la palatabilidad de la carne. La cantidad de grasa intramuscular está determinada en parte por el número de adipocitos intramusculares, cantidad que queda fijada durante el estadio de feto, a partir de la segunda mitad del periodo de gestación. El potencial máximo de hiperplasia se alcanza al nacimiento y luego disminuye hasta el día 250 de edad (Du et al., 2010). Esta alteración particular cobraría más relevancia en terminación sobre pasturas que en terminación a corral con raciones de alta concentración energética, ya que en el último caso el incremento en tamaño de los adipocitos (hipertrofia) puede compensar en parte una cantidad reducida de adipocitos.

Respecto de alteraciones en el funcionamiento de tejidos/órganos en relación a la desnutrición prenatal, un buen ejemplo lo constituye la hipótesis del "fenotipo ahorrativo o económico" ("thrifty phenotype hypothesis"; Barker, 1997). Esta hipótesis propone alteraciones postnatales en el metabolismo y respuesta a la nutrición, como consecuencia de restricciones nutricionales durante el periodo de desarrollo prenatal de los animales. En relación al tejido adiposo, la hipótesis predice alteraciones en el metabolismo que favorecen

la acumulación de grasa. Resultados experimentales han sido consistentes con la predicción señalada (Bispham et al., 2003; Wu et al., 2006). En el caso particular de bovinos, Greenwood et al. (2004) observaron que la progenie de vacas sometidas a restricción nutricional durante la gestación crecía más lento, pero acumulaba más grasa en comparación con la progenie de vacas alimentadas en forma adecuada durante la gestación. Cabe aclarar que aumentaba la acumulación de grasa subcutánea y visceral, y no así la grasa intramuscular que se ve disminuida por menor cantidad de adipocitos dentro de las fibras musculares (aspecto analizado más adelante). Esta característica (predisposición a una mayor acumulación de grasa en animales que sufrieron restricción nutricional al estadio de feto) es de esperar interactúe fuertemente con la concentración energética de la dieta durante el periodo de engorde, y se acentúe cuando los animales se alimentan con altas cantidades de concentrados energéticos. El fenómeno descrito, en conjunto con el potencial efecto de la desnutrición prenatal en la acumulación de grasa intramuscular (marmoleo del músculo) contribuirían a explicar la gran disimilitud en el engrasamiento total (grasa subcutánea, visceral, intramuscular) de las reses que comúnmente se observa en la ganadería vacuna nacional.

La programación fetal y la nutrición materna durante la gestación

El concepto de programación fetal

La hipótesis de programación fetal o hipótesis de Barker (Barker, 1997) se sustenta en datos epidemiológicos vinculados a los efectos de la desnutrición prenatal sobre la salud humana a largo plazo (Barker, 1990; 2007). La programación fetal se define como un proceso de adaptación metabólica en respuesta a factores ambientales que alteran el

desarrollo prenatal y que pueden incrementar la susceptibilidad de adultos a enfermedades crónicas (Godfrey y Barker, 2000; Nathanielsz et al., 2007; Barrera Reyes y Fernández Carrocera, 2015). La hipótesis de la programación fetal predice que la desnutrición durante la gestación temprana conduce a crecimientos fetales anormales, y a programas que predisponen enfermedades crónicas tales como las enfermedades coronarias, accidentes cerebro vasculares, diabetes, e hipertensión (Hales et al., 1991; Barker, 1995, 2001, 2003; Armitage et al., 2004; Vonnahme, 2012; Reynolds y Vonnahme, 2016).

Tanto en humanos como en modelos animales se ha observado que los daños al desarrollo en una generación pueden tener consecuencias para las generaciones posteriores, incluso en ausencia de más perjuicios (Anderson et al., 2006; Ismail-Beigi et al., 2006; Wu et al., 2006; Reynolds et al., 2010b). Por ejemplo, Anderson et al. (2006) demostraron que la reducción del flujo sanguíneo al útero gestante de ratas conducía a la hipertensión en las crías, y que la hipertensión persistía en la descendencia de las mismas aun cuando esta no estuviera sometida a reducción del flujo sanguíneo en etapas fetales.

Numerosos estudios de programación fetal, específicamente relacionados al comportamiento productivo del ganado para carne, han demostrado el efecto potencial negativo de la desnutrición durante la gestación sobre el crecimiento, la salud y la calidad de la carne de la progenie (Dwyer et al., 1994; Osgerby et al., 2002; Benyshek et al., 2004; Symonds et al., 2004; Desai et al., 2005; Fernandez-Twinn et al., 2005, 2006; Bieswal et al., 2006; King, 2006; Zambrano et al., 2006; Greenwood et al., 2010; Reynolds y Caton, 2012; Long et al., 2012a, b; Wang et al., 2012; Meyer et al., 2013). Varios autores que enfocaron sus investigaciones en las etapas inmediatas a la concepción han demostrado que

la programación del desarrollo, al menos en términos de efectos nutricionales maternos, comienzan desde muy temprano en la gestación (Reynolds et al., 2014; Bairagi et al., 2016; McLean et al., 2017; Crouse et al., 2017).

El ambiente materno y la placenta

La mayoría del ganado para carne pasa del 35 al 40% de su vida dentro del útero materno, alimentado a través de la placenta (Vonnahme y Lemley, 2011). Por lo tanto, es relevante entender las influencias del ambiente materno sobre el crecimiento y desarrollo de la placenta, porque esto afecta directamente al crecimiento fetal (Reynolds et al., 2006, 2010a; Vonnahme et al., 2013).

La placenta es un órgano adherido al útero mediante el placentoma, combinación del cotiledón materno y la carúncula fetal, a través del cual se produce el intercambio de oxígeno y sustancias nutritivas entre la madre y el feto (Ford, 1999). En la vaca el crecimiento placentario aumenta progresivamente durante la gestación (Prior y Laster, 1979; Reynolds et al., 1990, Vonnahme et al., 2007).

El desarrollo normal de la placenta conlleva la formación de una red vascular extensa (Reynolds y Redmer, 1995). El establecimiento de circulaciones funcionales fetales y uteroplacentales es uno de los primeros eventos durante el desarrollo fetal/ placentario (Patten, 1964; Ramsey, 1982). El aumento en el crecimiento fetal, que durante la última mitad de la gestación es exponencial, puede explicarse debido al aumento en el intercambio transplacentario de nutrientes y al temprano desarrollo vascular de la placenta (Meschia, 1983; Redmer et al., 2004).

El desarrollo de los vasos sanguíneos en la placenta depende de dos procesos consecutivos, la vasculogénesis y la angiogénesis. La vasculogénesis es la formación de vasos sanguíneos a partir de la diferenciación de células progenitoras, mientras que la angiogénesis se caracteriza por la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los ya existentes (Demir et al., 2007; Espinosa, 2011). El crecimiento de la placenta, del cordón umbilical y el incremento en el flujo sanguíneo del útero grávido requieren de una apropiada red vascular generada a partir de la angiogénesis (Reynolds et al., 2005a). En las gestaciones normales, la vascularización de la placenta ofrece poca resistencia al flujo sanguíneo, lo que permite un suministro de sangre adecuado para el intercambio de nutrientes y gases entre la madre y el feto (Magness, 1998). Los efectos de la desnutrición en el desarrollo vascular placentario son claramente evidentes al final de la primera mitad de la preñez, momento crítico para la angiogénesis placentaria (Reynolds et al., 2006, 2010a).

La eficiencia del transporte de nutrientes placentarios está directamente relacionada con el flujo sanguíneo uteroplacentario, el cual aumenta rápidamente para soportar las demandas nutricionales del feto en rápido crecimiento (Reynolds y Redmer, 1995, 2001; Kwon et al., 2004; Fowden et al., 2006; Reynolds et al., 2006). Para sostener esta demanda, el sistema materno aumenta su volumen plasmático en un 30 a 40%, así como su gasto cardíaco, esto acompañado por una disminución en la resistencia de los vasos sanguíneos (Rosenfeld, 1984). Estos cambios llevaron a los investigadores a caracterizar a la gestación como un estado de vasodilatación sistémica, lo que resulta en un aumento profundo en los flujos sistémicos totales a todos los lechos vasculares (Rosenfeld, 1984; Rosenfeld y Fixler,

1977). Por lo tanto, un flujo sanguíneo adecuado al tracto reproductivo es crítico para el desarrollo normal de la descendencia.

Si los lechos vasculares no se desarrollan adecuadamente, pueden producirse restricciones de crecimiento intrauterino (IUGR). Este término se usa para describir una amplia gama de fenotipos resultantes de un ambiente materno intrauterino restringido (Ergaz et al., 2005). Las IUGR, en casos extremos, pueden conducir a mortalidad perinatal y materna (Vandenbosche y Kirchner, 1998). A modo de ejemplo, en el caso de gestaciones múltiples, se crea un contexto en el que los fetos compiten por los recursos nutricionales de la madre, pudiendo ocurrir IUGR (Gootwine et al., 2007). Las IUGR también pueden ocurrir debido a factores extrínsecos, entre ellos el estado nutricional de la madre. Estos factores pueden programar la partición de nutrientes y, en última instancia, el crecimiento, desarrollo y función de los principales órganos fetales (Wallace, 1948a, b; Wallace et al., 1999; Godfrey y Barker, 2000; Wu et al., 2006).

Varias investigaciones han descrito situaciones de IUGR, y se las ha enmarcado como gestaciones comprometidas o de alto riesgo (sobrealimentadas, desnutridas, con alto estrés, gestaciones múltiples y estrés hipóxico). En las mismas se ha observado disminuciones en el flujo sanguíneo uterino y umbilical, tanto en modelos animales como en humanos (Ahokas et al., 1984; Poston, 1997; Reynolds y Redmer 1995; Rigano et al., 2001; Mayhew et al., 2004; Luther et al., 2005; Wallace et al., 2005; Reynolds et al., 2006; 2010a). Por otra parte, varias revisiones sobre gestaciones alteradas en la etapa temprana (Regnault et al., 2002; Reynolds et al., 2005a, 2006; Myatt, 2006; Fowden et al., 2006, 2008; Jansson y Powell, 2007; Morrison, 2008; Belkacemi et al., 2010; Reynolds et al.,

2010a y b, Vonnahme, 2012, Zhang et al., 2015) denotan una posterior remodelación tisular y la maduración funcional, incluida la vascularización, donde la IUGR está altamente relacionada con las características placentarias. Estas últimas incluyen disminución de la vascularización placentaria y del tamaño placentario, anomalías en el flujo sanguíneo uterino, insuficiente capacidad de transferencia de nutrientes placentarios, y alteraciones en la síntesis y metabolismo de nutrientes y hormonas (Mayhew et al., 2004; Redmer et al., 2005; Wallace et al., 2005; Vonnahme et al., 2007; Mayhew, 2009; Wallace, 2011; Reynolds et al., 2014).

Expertos en el tema también han revisado los efectos de la desnutrición materna grave y la insuficiencia placentaria en la endocrinología fetal y el metabolismo del *conceptus* en ovejas y otras especies durante la gestación tardía (Redmer et al., 2004; Bell et al., 2005; Wu et al., 2006). Una reducción en el suministro de nutrientes suficiente para retardar el crecimiento fetal usualmente está acompañada de hipoglucemia fetal, hipoaminoacidemia, aumento de ureagenesis, hipotiroidismo, hipoinsulinemia, disminución del IGF-1 en plasma, aumento de las concentraciones plasmáticas de cortisol e hipoxemia fetal (Greenwood et al., 2002; Greenwood y Bell, 2003b; De Blasio et al., 2007a; Owens et al., 2007; Ford et al., 2007; Cripps et al., 2008; Wallace et al., 2012; 2014).

Así mismo, existen estudios (Grazul-Bilska et al., 2012; Velazquez, 2015) que asocian la sobrealimentación materna o la falta de alimentación previa al apareamiento a una calidad deficiente de los ovocitos, menores tasas de fecundación y desarrollo embrionario. Por lo tanto, la alimentación materna antes y después del apareamiento puede afectar procesos reproductivos importantes e influenciar la programación del desarrollo,

incluido el desarrollo vascular placentario, el flujo sanguíneo, y el crecimiento fetal y placentario (Todd et al., 2009; Reynolds y Vonnahme, 2017).

En concordancia con los antecedentes descriptos, las mediciones del aumento de la resistencia vascular uterina y la reducción del flujo sanguíneo uterino durante etapas tempranas de la gestación pueden utilizarse como predictores de gestaciones de alto riesgo y se asocian con un crecimiento fetal deficiente (Trudinger et al., 1985; North et al., 1994; Konje et al., 2003). Por lo tanto, también servirían para predecir el rendimiento productivo de los animales, complementando la capacidad predictiva del peso al nacimiento (Vonnahme et al., 2013).

Mientras que los estudios epidemiológicos iniciales que condujeron al concepto de programación fetal se enfocaron en individuos con bajo peso al nacer, en la actualidad se reconoce que el peso al nacer refleja el nivel nutricional de la madre durante la gestación, pero que la programación fetal puede ocurrir independientemente del peso al nacer (Barker, 2004; Reynolds et al., 2010b; Reynolds y Caton, 2012). En humanos y en modelos animales, los descendientes de madres que experimentan restricción nutricional al inicio de la gestación, pero que reciben una nutrición adecuada más adelante en la gestación, mostraron pesos normales al nacer. Sin embargo, estas crías todavía exhiben muchos de los problemas que presentan las crías de madres desnutridas durante toda la gestación. Estos problemas incluyen características económicamente importantes para los productores ganaderos, como lo son el crecimiento deficiente y depreciación de la calidad de la res y de la carne (Barker, 2004; Ford et al., 2007; Vonnahme et al., 2007; Dong et al., 2008).

La placenta y la remodelación

Estudios de Coan et al. (2010) en ratonas gestantes sugieren que la placenta puede adaptarse a la desnutrición materna para mantener un desarrollo fetal saludable mediante incrementos en su vascularización, bajo el concepto denominado "programación placentaria". La evidencia emergente sobre la plasticidad de la placenta para mantener en equilibrio el suministro de nutrientes maternos con la demanda fetal, podría estar mediada por la modificación epigenética (disminución o aumento de la expresión) de genes que controlan el crecimiento celular placentario y la expresión de transportadores de nutrientes como la glucosa y aminoácidos (Coan et al., 2010; Fowden et al., 2011). No obstante, este mecanismo por sí mismo sería insuficiente para evitar la reducción del crecimiento fetal (Borowicz y Reynolds, 2010).

En rumiantes, se han realizado estudios de epigenética pero con efectos medidos en desarrollo embrionario bovino (Peñagaricano et al., 2013), por el momento, cabría esperar resultados similares a los observados en mamíferos menores (Bell y Greenwood, 2016). En primer lugar, se sabe que el locus IGF2-H19 impreso del padre y el gen del receptor IGF2 impreso en la madre se encuentran en ovinos (Fletcher et al., 2007) y en la placenta bovina (Suteevun-Phermthai et al., 2009), y que responden a cambios en el ambiente uterino. En segundo lugar, la capacidad placentaria para el transporte de glucosa está regulada positivamente en ovejas desnutridas gestando mellizos (Bell y Ehrhardt, 2002), similar a la respuesta de ratonas preñadas (Coan et al., 2010). Bell y Greenwood (2016) han sugerido para rumiantes que la regulación epigenética de genes impresos en la placenta está involucrada tanto en el suministro de nutrientes al *conceptus* como en las adaptaciones metabólicas para optimizar el suministro de nutrientes y el crecimiento fetal. Además de las

modificaciones epigenéticas, la expresión placentaria de los factores angiogénicos como los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), también han demostrado ser sensibles al plano nutricional en la gestación ocasionando una disminución de la expresión (Luther et al., 2007a, b; Reed et al., 2007; Redmer et al., 2005, 2012; Neville et al., 2010b).

En ovejas con IUGR, finalizada la restricción nutricional, el desarrollo vascular placentario muestra un aumento compensatorio (Reynolds et al., 2010a; 2013). Similarmente, en ganado bovino para carne, después de 90 días de restricción de nutrientes durante la gestación temprana, la realimentación estimula el desarrollo y la vascularización placentaria (Vonnahme et al., 2004a, b; 2007). También, el suministro de una dieta con alto contenido de selenio o el sometimiento a estrés hipóxico muestran aumento compensatorio en la vascularización placentaria en ovejas (Reynolds et al., 2006). En el caso del Se se observa modificación de la arquitectura vascular placentaria fetal, reflejada en una disminución en el número y tamaño de los capilares, que a su vez se compensó a través del aumento del número de placentomas por animal (Jiang et al., 1999; Reed et al., 2007; Neville et al., 2010a; Vonnahme et al., 2011). En tanto en el caso de estrés hipóxico, se observa un aumento de la ramificación capilar, aumento de la tortuosidad de los segmentos capilares, aumento del crecimiento longitudinal, y agrandamiento del diámetro del vaso, todo lo cual aumentó la superficie de intercambio y el flujo sanguíneo total (Krebs et al., 1997; Mayhew et al., 1998; 2004). También los modelos humanos diabéticos muestran remodelación vascular placentaria, como una posible respuesta adaptativa a diversos factores de estrés materno (Reynolds et al., 2006).

En general, se considera que existe evidencia para la proposición que la placenta no es simplemente un conducto pasivo para la transferencia de nutrientes de la madre al feto, sino que desempeña un papel activo en la amortiguación de los efectos de las variaciones en la nutrición materna sobre el crecimiento y desarrollo del feto y, por lo tanto, en los resultados postnatales (Bell y Greenwood, 2016).

Factores reguladores de la hemodinámica uterina

Fowden et al. (2006) revisaron los procesos claves que afectan la capacidad de transferencia de nutrientes placentarios, entre estos la hemodinámica uterina. La hemodinámica uterina grávida ocurre frente a un aumento progresivo del flujo sanguíneo al útero a lo largo de la gestación, en concurrencia con concentraciones crecientes de Catecolaminas (noradrenalina y adrenalina, entre otras) y Angiotensina II (Ang. II) en la sangre (Rosenfeld, 2001). Ambos agentes circulantes son potentes vasoconstrictores que modulan el flujo sanguíneo sistémico y uterino y la reactividad vascular (Mackanjee et al., 1991; Reynolds y Redmer, 1995; Rosenfeld, 2001; Borowicz et al., 2007), en contraste con la Bradicinina (BK) que es un potente vasodilatador (Golias et al., 2007).

Las contracciones fuertes del lecho arterial uterino están mediadas a través de la estimulación de catecolaminas, resultando en una reducción del tono vascular uterino (Shnider et al., 1979; Ribeiro y Macedo, 1986; Isla y Dyer, 1990; Ford, 1995). Estas contracciones son necesarias en situaciones de estrés agudo que requieren la derivación del flujo sanguíneo hacia el músculo esquelético (por ejemplo, en la respuesta de lucha o huida). Debido a que estas contracciones son de corta duración (5 a 10 min.), el feto permanece viable hasta que regresa el flujo basal. Para situaciones de restricción de

nutrientes en el ganado hay poca información sobre el papel de las catecolaminas. Datos inéditos citados por Vonnahme et al. (2013) indican que en la realimentación de vacas que habían sufrido una restricción nutricional, la placenta fue menos sensible a la fenilefrina (vasoconstrictor), en comparación con la placenta de vacas sin restricción nutricional.

Ante situaciones de hipotensión arterial y baja volemia (volumen total de sangre) captadas por baroreceptores renales, se produce y libera desde el riñón la proteína (enzima) renina, también llamada angiotensinogenasa. Ésta se une a un único sustrato, de origen hepático, presente en el plasma, el angiotensinógeno. Dicha unión libera Angiotensina I (Ang. I) inactiva, que es captada por la enzima endotelial ECA (enzima convertidora de angiotensina) capaz de hidrolizar y dar origen al principio activo, la Angiotensina II. La ECA es muy inespecífica e interviene en el metabolismo de otros polipéptidos. Se la encuentra en la pared vascular de la membrana de las células endoteliales, donde hidroliza los péptidos circulantes, como Ang. I y BK. La inhibición de ECA para Ang. I hidroliza la BK e impide la formación de Ang. II. La Ang II es vasoconstrictora del sistema periférico circulatorio y actúa ante respuestas rápidas para la homeostasis circulatoria. A diferencia, la BK, es vasodilatadora del sistema y de mayor persistencia. Como ya se explicó, la Ang. I es captada por ECA para formar Ang II, la cual puede ser tomada por ECA2 (otra enzima convertidora más específica que la ECA) para formar Angiotensina 1-7 con acción vasodilatadora. Los receptores para estas angiotensinas también son específicos en la realización de su función. En las membranas celulares de los músculos lisos vasculares la Ang. II se une a dos subtipos de receptores, denominados receptor tipo 1 (AT1) y receptor tipo 2 (AT2). El AT1 se expresa en prácticamente todos los lechos vasculares adultos (Bottari et al., 1993, Cox et al., 1993) y es el intermediario de la actividad vasoconstrictora

inducida por Ang. II (Ma et al., 2001). En contraste, el AT2 es el producto de un gen diferente que se ha encontrado en mayor abundancia en fetos (Inagami et al., 1994) y no media la vasoconstricción (Dudley et al., 1990; Bottari et al., 1993; Cox et al., 1993). De hecho, AT2 antagoniza los efectos de Ang. II con AT1 (McMullen et al., 1999). La activación de AT2 por la Ang. II estaría vinculada a la vasodilatación para el crecimiento y remodelación de los órganos estimulando la angiogénesis (Walther et al., 2003).

En ovejas preñadas el AT2 es el subtipo predominante en el lecho arterial uterino (Burrell y Lumbers, 1997). La expresión y la proporción relativa de los subtipos AT1 y AT2 varía notablemente entre diferentes tejidos y órganos dentro de la misma especie (Nishimura, 2001). En la oveja se observan niveles mayores de AT1 en la fase temprana de la gestación en comparación con los tardíos (Koukoulas et al., 2002). En la vaca, el subtipo de receptor predominante es el AT2, localizándose principalmente en el tejido fetal (es decir, en células mesenquimáticas y arteriolas circundantes), y con abundancia aumentada durante la gestación temprana en comparación con la tardía (Schauser et al., 1998). En los cerdos, la abundancia de AT2 es mucho mayor que AT1 durante toda la gestación (Nielsen et al., 1996).

Vonnhame et al. (2013) investigaron el papel de la Ang. II en las arterias placentarias de vacas que estaban restringidas en nutrientes durante varios momentos de la gestación. Encontraron que la vasoreactividad arterial placentaria en respuesta a Ang. II fue variable, a pesar de las altas densidades de receptores de angiotensina reportadas en la placenta bovina (Schauser et al., 1998). La Ang. II es parte de una familia de mediadores más grande que las catecolaminas. Como se mencionó anteriormente, la unión de Ang. II a

AT1 da como resultado una vasoconstricción. Sin embargo, no se conoce completamente, cuando la Ang. II se une a AT2 y antagoniza muchas de las acciones de activación de AT1 (McMullen et al., 1999). Estas reacciones podrían estar mediadas al menos en parte por BK, un potente vasodilatador.

Como ya se mencionó, la Angiotensina 1-7 tiene efectos opuestos de la Ang. II. La Angiotensina 1-7, un derivado tanto de la Ang. I como de la Ang. II, aumenta el flujo sanguíneo al riñón, el mesenterio, el cerebro y la piel, además de causar un aumento del índice cardíaco y una reducción de la resistencia periférica total (Sampaio et al., 2003). La Angiotensina 1-7 también puede mejorar la unión de BK a los receptores BK2 para liberar óxido nítrico (NO) o prostaciclina para la vasodilatación (Ferrario e Iyer, 1998). En las células endoteliales, la BK estimula la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), dando lugar a una mayor producción de NO y a la vasodilatación. La BK también puede estimular la liberación de NO a través de la regulación positiva de la transcripción del gen eNOS (Feron y Balligand, 2006). Además, la BK puede inducir la vasodilatación estimulando la formación de prostaciclina (Ignarro et al., 1987). Esto aumenta la producción de adenosina monofosfato cíclico (cAMP) en las células del músculo liso vascular mediante la activación de mecanismos NO independientes, que pueden ser explicados por uno o más factores hiperpolarizantes dependientes del endotelio (Madeddu et al., 2007).

Modelos bovinos de programación placentaria, muestran que en situaciones de restricción de nutrientes en la gestación temprana a media, la placenta tiende a ser más sensibles a los vasodilatadores, en particular a la BK (Vonnahme et al., 2013). En algunos estudios se indica que la restricción de nutrientes mejora la capacidad de las arterias

placentarias para responder a dosis crecientes de BK, con una respuesta cotiledonar más dinámica (Reyaz et al., 2012). En las arterias cotiledonar y caruncular, la vasodilatación inducida por BK está mediada por NO (Vonnahme et al., 2013).

En ovejas preñadas con restricción nutricional hacia el final de la gestación (Día 50 al día 145 de la gestación) se observó una disminución de ~ 33% en la expresión del ARNm de la óxido nítrico sintetasa endotelial en el día 130 de la gestación en la porción materna de la placenta, en comparación con los animales sin restricción nutricional (Lekatz et al., 2010a y b). Esta situación mostró una reducción en el peso al nacimiento debió a una mayor resistencia vascular placentaria en ovejas con restricción nutricional, en comparación con las ovejas control, aun cuando los pesos de la placenta fueron similares. Las ovejas restringidas tenían índices arteriales de resistencia mayores en comparación con las ovejas de control, demostrando que el flujo sanguíneo umbilical se reduce cuando se aplica una restricción de nutrientes (Lemley et al., 2011; 2013).

En un estudio realizado por Vonnahme et al. (2013) se investigó el efecto del contenido de proteína de la dieta en la reactividad vascular. Se encontró que las arterias cotiledonares de ovejas alimentadas con niveles proteicos altos o bajos fueron más sensibles a la vasodilatación inducida por BK, en comparación a lo observado en ovejas control. Por otro lado, Lekatz et al. (2010a y b) no observaron diferencia entre los tratamientos bajos en proteínas y control en la sensibilidad al nitroprusiato sódico, un donante de NO. Esto indicaría que los cambios en la vasodilatación inducida por BK en las arterias placentarias fetales debido a la ingesta proteica materna no se pueden explicar únicamente por un cambio en la sensibilidad del músculo liso al NO.

Informes recientes han demostrado que la suplementación de melatonina materna puede alterar el crecimiento fetal y / o el peso al nacer (Richter et al., 2009; Lemley et al., 2011; 2013). En el feto ovino, la adición de concentraciones fisiológicas de melatonina evitó la vasoconstricción causada por la noradrenalina en las arterias cerebrales de ovinos fetales tardíos (Torres-Farfan et al., 2008). La suplementación con melatonina materna aumentó la sensibilidad de la arteria cotiledonaria a la relajación inducida por BK, sin efecto en las arterias carunculares (Vonnahme et al., 2013).

Recientemente se examinó el flujo sanguíneo de la arteria uterina en vacas Holstein suplementadas con 20 mg de melatonina dietética del día 190 al 262 de gestación (Brockus et al., 2016a). El flujo sanguíneo total de la arteria uterina (suma de arterias uterinas grávidas y no grávidas) aumentó en un 25% en las vacas tratadas con melatonina frente a las vacas control. Aunque los pesos al nacer de los terneros no fueron diferentes entre los tratamientos, el peso corporal de los terneros a las 8 y 9 semanas de edad fue mayor en los terneros nacidos de madres suplementadas con melatonina que en los terneros de las madres control (Brockus et al., 2016b). Como la melatonina se sintetiza a partir del triptófano, varios modelos animales de restricción del crecimiento intrauterino, como la restricción de nutrientes, podrían estar disminuyendo las concentraciones endógenas de melatonina y, a su vez, disminuyendo la exposición fetal a la melatonina durante momentos significativos de desarrollo. Esta desregulación podría contribuir a las respuestas de programación fetal fuera de las vías comunes estudiadas hasta la fecha (Lemley, 2017).

En apoyo adicional, las estrategias terapéuticas dirigidas a aumentar el flujo sanguíneo placentario, aumentan el crecimiento fetal en gestaciones que se ven

comprometidas debido a la alteración del plano nutricional materno (Reynolds et al., 2006). Por ejemplo, la suplementación con arginina, precursor de la producción de NO, aumentó el peso al nacer en gestaciones comprometidas en ratas (Vosatka et al., 1998). La suplementación con arginina también mejoró el impacto negativo de la restricción de nutrientes maternos (Satterfield et al., 2010) en la oveja. Kwon et al. (2004) informaron que ovejas restringidas en nutrientes desde el día 28 hasta el 135 de gestación, presentaban niveles reducidos de aminoácidos y poliaminas en el plasma materno y fetal, como así también en los fluidos alantoideos y amnióticos fetales tanto a mediados como a finales de la gestación.

El aminoácido L-arginina está posicionado de forma única en el metabolismo, como para producir efectos importantes sobre el crecimiento y el desarrollo fetal. La arginina dietética y metabólica cumple cuatro funciones primarias: es utilizada para la síntesis de proteínas, es precursor de la creatina, es precursor de las poliaminas, y es precursor inmediato de la producción de NO (Kwon et al., 2003; Wu et al., 2005; 2006). Como las poliaminas son los principales reguladores de la síntesis de ADN y proteínas y, por lo tanto, del crecimiento celular, y el NO es un potente vasodilatador, la arginina influencia el flujo sanguíneo, la angiogénesis y la permeabilidad vascular. El papel de la arginina en el metabolismo determina que este aminoácido afecte el desarrollo de los tejidos de transferencia de nutrientes, como la placenta, lo que afecta el suministro de nutrientes a la descendencia.

Por lo mencionado, el papel de la arginina resultaría crítico en situaciones de estrés nutricional. En ovinos, la inyección intravenosa de arginina-HCl disminuyó la pérdida

embrionaria (Luther et al., 2009), aumentó el peso al nacimiento en ovejas sometidas a restricción nutricional durante la gestación (Lassala et al., 2010), y mejoró la supervivencia del cordero fetal a término en ovejas prolíficas (Lassala et al., 2011). Por otra parte, estudios realizados por Satterfield et al. (2012, 2013) demostraron que la infusión intravenosa de arginina a ovejas que estaban subalimentadas u obesas durante la gestación resultó en un aumento del tejido adiposo marrón fetal, lo que podría tener importantes implicancias para la termogénesis neonatal y la supervivencia. Por otro lado, se ha observado que el suministro de arginina protegida produce aumentos sostenidos en el nivel de arginina circulante (Meyer et al., 2011c). Los resultados obtenidos en estudios llevados a cabo con vacunos y ovinos indican que las respuestas biológicas a la arginina suplementaria necesitan ser investigadas en mayor medida y profundidad (Vonnahme et al. 2013).

La miogénesis y la programación fetal

La mejora del músculo esquelético es crucial para la producción animal y la industria cárnica, y para ello es necesario conocer los procesos de formación del tejido muscular (Huelsenken y Birchmeier, 2001; Polesskaya et al., 2003; Johnson y Rajamannan, 2006). En este marco es importante conocer los efectos de la privación de nutrientes en diferentes etapas de la gestación sobre el crecimiento y desarrollo del músculo esquelético en rumiantes (Brameld et al., 2010; Du et al., 2010, 2015; Yates et al., 2012).

En situaciones normales, las células de la miogénesis, adipogénesis y fibrogénesis se diferencian desde células del mesodermo durante el desarrollo temprano embrionario (Buckingham et al., 2003; Uezumi et al., 2011; Du et al., 2013; Dodson et al., 2015). El desarrollo del músculo esquelético en particular puede separarse en 3 estados: embrional,

fetal y posnatal (Du et al., 2010). La miogénesis primaria ocurre en el estado embriogénico y está caracterizada por la formación de fibras musculares primarias (Swatland, 1973). En paralelo se forman las células satélites, que permanecen quiescentes. Estas se localizan alrededor de las fibras musculares maduras en el músculo postnatal (Mauro, 1961), y su fusión con las fibras musculares existentes es crucial para el crecimiento muscular postnatal (McKinnell et al., 2005; Kuang et al., 2007). Luego, en el estado fetal, se forman las fibras musculares secundarias, que representan la mayoría de las fibras musculares esqueléticas (Beermann et al., 1978). El número de fibras musculares queda establecido antes del nacimiento del individuo, y no hay incrementos en el número neto de fibras musculares después del nacimiento (Du et al., 2010, 2011). Si debido a una alimentación inadecuada de la madre durante la gestación el feto sufre una restricción nutricional, el número de fibras musculares quedaría reducido, y afectaría en forma negativa la tasa de crecimiento postnatal. Finalmente, el crecimiento muscular postnatal se debe principalmente a un aumento en el tamaño de la fibra muscular (Stickland, 1978; Karunaratne et al., 2005; Zhu et al., 2004; 2006; Du et al., 2013).

En el feto bovino, las fibras musculares primarias se forman durante el mes 2 y el mes 3 de la gestación (el pico ocurre al final del segundo mes de gestación), y representan un número limitado de las fibras musculares totales (Russell y Oteruelo, 1981). La mayoría de las células musculares se desarrolla durante la miogénesis secundaria, durante el mes 4 al mes 7 de la gestación (el pico ocurre al final del quinto mes de gestación) (Russell y Oteruelo, 1981; Du et al., 2010; Blair et al., 2013). Una restricción nutricional durante la miogénesis es de esperar que reduzca el número de fibras musculares de forma irreversible. El sistema neural, los órganos internos y huesos tienen mayor prioridad en la partición de

nutrientes, lo cual torna particularmente vulnerable al musculo esquelético frente a restricciones nutricionales durante la gestación (Bodine et al., 2001; Bolster et al., 2003; Rehfeldt y Kuhn, 2006; Zhu et al., 2004; 2006; 2008). Por otra parte, una restricción nutricional durante la gestación con posterioridad a la miogénesis afectaría el tamaño de las fibras musculares (Du et al., 2015). No obstante, en roedores la restricción de nutrientes maternos durante la gestación tardía reduce la densidad celular satelital, lo que puede afectar el crecimiento muscular postnatal y la regeneración muscular (Woo et al., 2011). Luego del nacimiento se observa una considerable plasticidad para la regulación de la hipertrofia del músculo esquelético, tanto en ovinos (Zhu et al., 2006) como en bovinos (Robinson et al., 2013).

La adipogénesis y la fibrogénesis en la programación fetal

Con respecto al desarrollo de las células grasas, la secuencia de formación de adipocitos va en el orden de grasa visceral, subcutánea, intermuscular e intramuscular (Bonnet et al., 2010; Du et al., 2013). En los rumiantes la adipogénesis comienza en la mitad de la gestación, alcanza un máximo al final de la gestación, y continúa en la etapa posnatal (Brameld et al., 2010; Du et al., 2015). Luego del nacimiento y hasta la pubertad el potencial adipogénico declina gradualmente (Goessling et al., 2009; Du et al., 2013), debido al agotamiento de las células multipotentes (Zhu et al., 2004; Du et al., 2010). Las células progenitoras de los adipocitos se derivan del mesodermo lateral, y estas células progenitoras también tienen capacidad fibrogénica y se denominan progenitores fibro / adipogénicos (FAP) (Joe et al., 2010; Uezumi et al., 2010; 2011). Acompañando a la adipogénesis, también está en curso la fibrogénesis, formando juntos el tejido adiposo y el tejido conectivo asociado. Debido a que tanto la adipogénesis como la fibrogénesis

comparten un origen celular común, se espera una correlación positiva entre la adipogénesis y la fibrogénesis.

El número y el tamaño de los adipocitos determinan la cantidad de grasa intramuscular, que resulta crucial para la palatabilidad de la carne porque contribuye tanto al sabor como a la jugosidad. Los adipocitos intramusculares se generan durante la etapa fetal y la neonatal (Tong et al., 2008). Una restricción nutricional durante estas etapas puede disminuir la densidad intramuscular de adipocitos y por tanto el marmoleo (Du et al., 2013). Estudios limitados también muestran que la desnutrición materna puede alterar en forma negativa la fibrogénesis y el contenido de colágeno en el músculo esquelético de la prole (Duarte et al., 2014; Zhao et al., 2015).

Mecanismos de regulación en la programación fetal

El desarrollo tisular está controlado por una gran cantidad de proteínas reguladoras, factores de transcripción y factores reguladores miogénicos (Yan et al., 2013; Du et al., 2013). Un factor regulador esencial para el desarrollo de las células miogénicas y adipogénicas prenatales es la vía de señalización celular, conocida como señalización Wnt (Du et al., 2010). La activación de la vía de señalización Wnt, a través del aumento de la nutrición materna que se acerca a niveles óptimos, causa incrementos en la presencia de β -cateína que cambia la especialización de las células madres mesenquimales hacia un aumento en miogénesis e inhibe la adipogénesis (Tong et al., 2009). La señalización Wnt es, sin embargo, de baja regulación durante la gestación cuando una madre está desnutrida o sobre alimentada (Bispham et al., 2003; Du et al., 2010).

Debido a que la miogénesis ocurre antes que la adipogénesis en el desarrollo fetal, un control estratégico del consumo de nutrientes maternos durante puntos clave de la gestación pueden ser usados para aumentar ya sea la miogénesis o la adipogénesis (Du et al., 2010). Por otro lado, debido a que las células adipogénicas y fibrogénicas comparten células progenitoras comunes, proporciona una oportunidad para manipular la diferenciación de las células progenitoras para favorecer la adipogénesis. Como se mencionó con anterioridad, el aumento de la grasa intramuscular mejora la palatabilidad de la carne. Por otra parte, una menor diferenciación fibrogénica reduce el tejido conectivo intramuscular, aumentando así la ternura de la carne. Por lo tanto, ambos factores combinados mejoran la calidad de la carne (Du et al., 2015).

Los mecanismos que determinan la diferenciación adipogénica o fibrogénica no se halla bien conocidos aún. En estudios de regulación epigenética orientados a la expresión diferencial de genes, Huang et al. (2012a) encontraron que el gen adipogénico *Zfp423* es un regulador crítico de la diferenciación adipogénica. La sobreexpresión de *Zfp423* en células estromales vasculares separadas de bovinos para carne mejoró la diferenciación adipogénica, mientras que la reducción de *Zfp423* atenuó la capacidad adipogénica. Además, una mayor diferenciación adipogénica debido a la expresión aumentada de *Zfp423* redujo la fibrogénesis. Por lo tanto, *Zfp423* puede proporcionar una molécula “blanco” para mejorar la adipogénesis intramuscular y el marmoleo, con una reducción de la acumulación de colágeno intramuscular. En términos técnicos, la suplementación con vitamina A puede aumentar la expresión de *Zfp423* (Reichert et al., 2011; Yasmeen et al., 2012), por lo que practicada en una etapa crítica para el desarrollo adiposo intramuscular sería de esperar que mejore el marmoleo.

En términos de genética poblacional, Bell y Greenwood (2016) argumentan que, si bien existe evidencia de la transmisión de marcas epigenéticas a través de generaciones en cepas de ratón endogámicas, los largos intervalos generacionales y la heterogeneidad genética de las poblaciones de ovejas y vacas exogámicas han desafiado hasta ahora la demostración de la herencia epigenética en estas especies. De hecho, la perpetuación de fenotipos modificados ambientalmente más allá de una sola generación de crías en rumiantes está escasamente documentada, aunque los investigadores han comenzado a considerar seriamente esta posibilidad (por ejemplo, Kenyon et al., 2014). Los efectos de la nutrición prenatal en la expresión de genes relevantes se los asocia con alteraciones en las marcas epigenéticas, algunas de las cuales se transmiten a través de múltiples generaciones en roedores. Mecanismos similares podrían operar en los rumiantes, pero aún no se han demostrado (Bell y Greenwood; 2016).

Efectos a largo plazo en la descendencia

Las investigaciones realizadas sobre programación fetal se han enfocado en sus efectos sobre el crecimiento prenatal, y en menor medida lo han hecho respecto a los efectos sobre el crecimiento posnatal, particularmente en ganado bovino (Funston et al., 2010; 2012). Actualmente, la evidencia disponible sobre los orígenes prenatales de la variación posnatal en la ingesta y la eficiencia de conversión del alimento sugieren que los efectos están relacionados principalmente con la variación en el tamaño de la descendencia. Algunas investigaciones sugieren que la desnutrición materna y el retraso del crecimiento fetal en sistemas pastoriles no contribuyen sustancialmente a la variación en la ingesta y la eficiencia de conversión del alimento de novillos de 26 a 30 meses de edad en la etapa de finalización en el feedlot, cuando se relativiza en función del peso vivo (Cafe et al., 2009,

Robinson et al., 2013). En el estudio de Robinson et al. (2013), el estado previo de lactancia de las madres explicó el 5% de la variación de conversión alimenticia de las crías y, más tarde, al tener en cuenta las diferencias en el peso vivo de entrada a la terminación, explicaron más del 63% de la variación en la conversión alimenticia.

Parte del efecto de la programación fetal sobre el comportamiento posnatal se atribuye al impacto en la salud animal. En algunos estudios se ha demostrado que la descendencia de madres restringidas nutricionalmente en gestación tardía se vuelve susceptible a una variedad de problemas de salud neonatal incluyendo condiciones respiratorias, diarreas, estrés por frío y morbilidad en general (Wittum et al., 1994; Funston et al., 2010). Estos problemas estarían directamente relacionados a disminuciones significativas en el peso al nacer y al destete.

Otros efectos de la programación fetal se atribuyen a modificaciones en el funcionamiento de tejidos y órganos, que se manifiestan como alteraciones postnatales en el metabolismo asociadas a cambios en la tasa de crecimiento y el peso de faena (Greenwood et al., 2010; Robinson et al., 2013; Kenyon y Blair, 2014). En ensayos realizados con ovejas, los corderos que habían sufrido insuficiencia placentaria, al nacimiento tenían aumentada las concentraciones plasmáticas de nitrógeno ureico y hormona de crecimiento (GH), disminuida la concentración del IGF-1 plasmático, y tendían a ser hipoglucémicos e hipoinsulinémicos, todos signos endocrinos y metabólicos de inmadurez (Greenwood et al., 2002; Wallace et al., 2014). Los signos de inmadurez del eje somatotrófico persistieron durante aproximadamente 2 semanas después del nacimiento y con alimentación *ad libitum*; posteriormente, cuando los corderos tratamiento (con

insuficiencia placentaria) crecían rápidamente entre las semanas 2 y 8 de edad, la concentración plasmática de insulina e IGF-1 de los mismos excedía a las de corderos control (sin insuficiencia placentaria) alimentados de manera similar (Greenwood et al., 2002). La hiperinsulinemia relativa persistente durante el crecimiento posnatal rápido de los corderos tratamiento, se asociaría a un aumento de la gordura debido al desarrollo de resistencia a la insulina (Greenwood y Bell, 2003b).

Usando otro modelo de insuficiencia placentaria, Wallace et al. (2012) informaron el desarrollo de intolerancia a glucosa leve en corderos tratamiento a los 6 meses de edad. Este desorden metabólico persistió hasta la adultez en condiciones de alimentación *ad libitum*, pero se revertía con una restricción moderada de alimento. Por estas razones, la desnutrición de ovejas en diversas etapas de la gestación se ha asociado con el desarrollo posterior de la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en la descendencia, sin influir necesariamente en el peso al nacer. Dicha asociación surge de los resultados de varios estudios, que incluyeron desnutrición materna antes y durante la gestación (Cripps et al., 2008), durante el período periconceptual (Todd et al., 2009), en la etapa temprana y media de la gestación (Ford et al., 2007), y en la última etapa de la gestación (Gardner et al., 2005; Dellschaft et al., 2015). Un mecanismo subyacente común para explicar estos resultados no es aparente, salvo las observaciones de aumento de la adiposidad en las crías adultas de las madres desnutridas en todos los estudios, excepto en el estudio de Cripps et al. (2008). Recientemente, Dellschaft et al. (2015) informaron pruebas directas de un vínculo causal entre el aumento de la gordura corporal y la alteración del eje glucosa-insulina en descendientes adultos de ovejas desnutridas durante el final de la gestación. En particular, estos autores observaron que tanto el crecimiento acelerado al destete y la

exposición a un ambiente obesogénico después del destete causaron resistencia a la insulina en las crías, y que este efecto se revirtió al restringir el aumento de peso posnatal antes y después del destete. La asociación entre la gordura corporal y la disfunción glucosa-insulina en la vida posnatal parece extenderse a la progenie de ovejas obesas que estaban sobrealimentadas antes y durante la gestación (Ford et al., 2007; Bell y Greenwood, 2016).

Otras investigaciones sobre el crecimiento y desarrollo posnatal han buscado efectos de programación fetal en la composición corporal de la descendencia. Greenwood et al. (2004) observaron que la progenie de vacas sometidas a restricción nutricional durante la gestación crecía más lento, pero acumulaban más grasa, en comparación con la progenie de vacas alimentadas en forma adecuada durante la gestación. El aumento ocurría en la grasa subcutánea y visceral, y no así en la grasa intramuscular que se veía disminuida por menor cantidad de adipocitos dentro de las fibras musculares. Por otro lado, los resultados de un estudio sobre restricción nutricional durante el tercio medio de la gestación en ovejas mostraron un aumento en la deposición de grasa, sin cambios significativos en la masa muscular magra (Zhu et al., 2006). Respecto a lo último, cabe aclarar que el aumento de tamaño de la fibra muscular puede compensar en cierta medida una disminución en la cantidad de fibras musculares, a costo de una disminución en la terneza de la carne (Brameld et al., 2000; Du et al., 2013). Esta predisposición a una mayor acumulación de grasa en animales que sufrieron restricción nutricional al estadio de feto interactúa fuertemente con la concentración energética de la dieta durante el periodo de terminación, acentuándose cuando los animales se alimentan con dietas de alta densidad energética. El fenómeno descrito contribuiría a explicar la gran disimilitud en el engrasamiento total

(grasa subcutánea, visceral, intramuscular) de las carcasas que comúnmente se observan en la ganadería nacional.

No obstante, otras investigaciones sobre restricción nutricional durante la gestación de vacas y ovejas han encontrado resultados diferentes a los esperados. Mohrhauser et al. (2015) utilizaron grupos de madres con estado energético diferente durante el tercio medio de la gestación y compararon la descendencia. En el contexto en el que se realizó este experimento no se observaron diferencias en el peso de la carcasa en caliente, porcentaje de grasa de cobertura, área de ojo de bife, puntuación de marmoleo y porcentaje de grasa intramuscular. Los resultados fueron inesperados, ya que el período en el que se alteró el nivel energético de la dieta coincidió con el período de máximo desarrollo del músculo fetal y adipocitos intramusculares (Du et al., 2015; Mohrhauser et al., 2015). Otras investigaciones con ovejas (Greenwood et al., 2010) y vacunos (Greenwood et al., 2006; Robinson et al., 2013) en sistemas basados en pasturas también han informado que la nutrición materna y el peso al nacer tuvieron poco efecto a largo plazo en las características de la calidad de la carcasa y de la carne. Así mismo, y contrario a lo esperado, Blair et al. (2013) observaron que la descendencia de vacas en estado energético negativo durante el tercio medio de la gestación finalizó con aumentos en el grado de marmoleo y porcentaje de grasa intramuscular, en comparación con la descendencia de madres con nivel energético adecuado durante el tercio medio de la gestación.

Consideraciones finales

Por lo expuesto anteriormente, el impacto de una desnutrición prenatal estaría modulado por el momento de la gestación en el cual ocurre, la intensidad de la restricción nutricional y la duración del periodo de restricción. En los sistemas de cría de nuestro país existen situaciones de restricción nutricional durante la primera mitad de la gestación de los bovinos, por lo que se espera algún impacto sobre la progenie en términos productivos, de composición de la carcasa y de calidad de la carne.

Resulta pertinente aclarar que, si bien en la primera mitad de la gestación los requerimientos nutricionales del feto son relativamente bajos, es la etapa en la cual ocurre el máximo crecimiento, desarrollo y vascularización de la placenta (Vonnahme et al., 2007; Reynolds et al., 2010) y la organogénesis en el feto (Hubbert et al., 1972). Lo comentado en esta revisión ofrece evidencia convincente de que la nutrición prenatal puede influir en el crecimiento posnatal y la composición corporal, aunque estos efectos suelen ser sutiles y a menudo mejorados por la experiencia nutricional postnatal.

Por otro lado, la relevancia de los fenómenos de origen fetal para los sistemas de manejo práctico debe considerarse en el contexto de los principales impulsores de la productividad que, en los sistemas de producción de carne, son la tasa de destete y la eficiencia materna (Greenwood y Bell, 2014).

Los estudios en bovinos y otros modelos animales antes citados indican que pueden existir consecuencias permanentes e incluso transgeneracionales de la desnutrición durante la gestación, pero la falta de datos epidemiológicos en los bovinos obstaculiza la confirmación de efectos a largo plazo de la programación fetal en los sistemas de

producción ganadera. Aunque la evidencia respalda que el crecimiento y desarrollo pueden ser afectados por la subnutrición gestacional, aun no se conocen con claridad los mecanismos implicados y la magnitud de tales efectos en sistemas comerciales. Finalmente, es evidente también que la magnitud y la persistencia de los efectos prenatales, incluidos los mediados por modificaciones epigenéticas, deben cuantificarse mejor, particularmente, la probabilidad de la herencia transgeneracional.

Consecuentemente, el presente trabajo se centra en estudiar la relevancia de la restricción nutricional durante la primera mitad del periodo de gestación de la vaca de cría sobre el crecimiento y la calidad de la carne de la progenie.

CAPITULO II

RESTRICCIÓN NUTRICIONAL DE VACAS EN LA PRIMERA MITAD DE LA GESTACIÓN: EFECTO EN LA PROGENIE MACHOS

Introducción

En Argentina la industria de la carne es una actividad importante para la economía del país, representando el 35 al 40 % del Producto Bruto agropecuario nacional (Rearte, 2011). Se abastece de animales de diferentes regiones, con condiciones agroecológicas que permiten el desarrollo e implementación de sistemas ganaderos de producción diversos, desde los netamente pastoriles a los intensivos basados en dietas de alta densidad energética.

La cría bovina en particular, es una actividad que se realiza en áreas marginales para la agricultura y el engorde pastoril (SENASA, 2016; Anuario, 2016; Ministerio de Agroindustria, 2015). Más aún, la ampliación de la superficie agrícola en la Región Pampeana en años recientes ha acentuado esta actividad en la región semiárida central del país (Viglizzo et al., 2001, 2003, 2010; Rearte, 2011; Giordano et al., 2013; Pordomingo, 2013). Esta región presenta comúnmente una marcada estacionalidad en la oferta forrajera, con un pico de máxima disponibilidad al final de la primavera y disponibilidades mínimas hacia fines de otoño y durante el invierno. Por eso es frecuente que las vacas sufran restricciones nutricionales durante la gestación, que provocan caídas en la condición corporal debido al balance energético negativo impuesto por sus requerimientos no cubiertos (Whitman, 1975; IPCVA, 2009; Altmann et al., 2012). Este fenómeno se ha

estudiado en relación al impacto en la preñez subsiguiente, pero en menor medida en relación a los efectos sobre el crecimiento y la calidad de carne de la progenie.

En el Capítulo I se analiza en detalle el impacto potencial de la restricción nutricional durante la gestación en el comportamiento productivo y la calidad del producto de la progenie. En nuestro país se ha comenzado recientemente a investigar este fenómeno, con reportes focalizados en la restricción durante el último tercio de la gestación (Maresca et al., 2019), por lo que la información sobre el tema es escasa. No obstante, de lo expuesto anteriormente surge la hipótesis de que la restricción nutricional durante la primera mitad del periodo de gestación de la vaca de cría impacta en forma negativa sobre el crecimiento y la calidad de la carne de la progenie, y que el efecto se acentúa en vientres con antecedentes de estrés nutricional en la gestación inmediata anterior.

Los objetivos específicos del presente trabajo fueron evaluar (1) el efecto de la restricción nutricional en vacas durante la primera mitad de la gestación sobre el crecimiento, el grado de terminación, el rendimiento de res y la calidad de la carne de la progenie, y (2) la relevancia de la interacción entre el antecedente nutricional de la gestación anterior y la situación nutricional de la gestación en curso sobre los mismos parámetros.

Metodología

En los experimentos se utilizaron vacas Aberdeen Angus de un rodeo de cría que funciona en la Estación Experimental Agropecuaria Guillermo Covas, del INTA Anguil, La Pampa. Los animales fueron manejados según el protocolo aprobado por INTA para el cuidado y uso experimental de animales (INTA, 2013).

Experimento 1 (Objetivo 1)

Ciento sesenta vacas preñadas (IATF, semen de un toro Angus) con ternero al pie, de similar edad (5-7 años), peso (431 ± 45 kg) y condición corporal (CC $2,8 \pm 0,2$); escala 1 a 5, donde 1 = flaca y 5 = muy gorda; (Lowman et al., 1976; Van Niekerk y Louw, 1980), se asignaron al azar a uno de dos grupos: sin restricción nutricional (SR), y con restricción nutricional (CR). La restricción se impuso durante un período de 105 días, desde el día 60 al día 165 de la gestación, en promedio. El grupo SR se alimentó de manera tal que las vacas mantuvieran la CC, mientras que el grupo CR se alimentó de manera tal que las vacas perdieran 1 punto de CC (en la escala de 1 a 5). La asignación forrajera (sorgo forrajero y maíz diferido) fue de $100 \text{ kg MS.animal}^{-1}\text{día}^{-1}$ en el grupo SR, y de $7 \text{ kg MS.animal}^{-1}\text{día}^{-1}$ en el grupo CR. Finalizada la aplicación de los tratamientos, ambos grupos se alimentaron en un mismo potrero, con una asignación forrajera (maíz diferido) de $80 \text{ kg MS.animal}^{-1}\text{día}^{-1}$. Desde ese momento, la asignación forrajera y los tiempos de permanencia en los potreros se ajustaron mensualmente con el fin de mantener una CC 3 en los vientres, hasta el momento de destete. La parición estuvo concentrada en un periodo de 39 días, a partir del 16 de septiembre. Los terneros nacidos se identificaron con caravanas, y se registró la identidad de las madres progenitoras.

Los terneros se destetaron a los 5 meses de edad promedio, momento en que los machos se castraron y se separaron de las hembras. Seguidamente, los machos comenzaron una etapa de recría a campo sin limitaciones en la oferta forrajera (pasturas de base alfalfa con una asignación no inferior al 8% del peso vivo en base materia seca). Cumplido un periodo mínimo de recría a pasto de 14 meses, y habiendo superado los 350 kg de peso vivo (PV), los animales ingresaron a la etapa de terminación a corral. En una primera instancia

los novillitos pasaron por un período de adaptación a la dieta, que duró 15 días. Luego comenzaron la terminación con dieta de alta concentración energética (Cuadro 1 y Cuadro 2). Los novillitos se agruparon de a 2 o 3 por corral, uniformando por PV y respetando los tratamientos. Todos recibieron la misma dieta una vez al día. El alimento se ofreció con un excedente del 10%, en relación al consumo esperado en cada corral. La oferta diaria se ajustó en un +5% cuando el excedente se redujo por debajo de la proporción remanente esperada en el día anterior. Cada día, previo al suministro de alimento, el remanente del día anterior se removió y se pesó. Para determinar el final de la etapa de terminación se puso como meta alcanzar un espesor de grasa dorsal mayor o igual a 8 mm de grasa subcutánea y un peso final por encima de 450 kg de PV. Las metas de peso final y grado de engrasamiento dorsal se fijaron para lograr animales de buen desarrollo y terminación, comunes en el mercado y con posibilidad de expresar engrasamiento subcutáneo e intramuscular (Garriz et al., 1991). El espesor de grasa dorsal se determinó mediante ecografía a nivel de la 11va. costilla y a 5 cm de la línea media dorsal, al momento de ingreso a la etapa de terminación y al final de la misma.

Cuadro 1: Composición de la dieta de los novillos en la terminación a corral.

Ingredientes, %	Adaptación		Terminación	
	1° semana	2° semana	Año 1	Año 2
Maíz	30	50	77,5	73
Heno alfalfa	63	43	12	15
Expeler soja	5	5	8	10
Núcleo vitamínico-mineral ¹	2	2	2,5	2

Núcleo vitamínico-mineral¹ = Vitamina A, 10500UI; Vitamina D3, 21000UI; Vitamina E, 140UI; Calcio, 26%; Cloruro, 8%; Sodio, 5,1%; Hierro, 2156ppm; Zinc, 1856ppm; Manganeso, 1512ppm; Cobre, 420ppm; Monensina, 1400ppm; Yodo, 20,7ppm; Selenio, 9,24ppm; Cobalto, 4,7ppm; Excipientes C.S.P., 1000g.

Cuadro 2: Composición química de la dieta de terminación.

	Año 1	Año 2
FDA, %	10,8	12,5
DMS, %	78,3	77,4
EM, Mcal/kgMS	2,81	2,86
EE, %	2,6	4,1
PB, %	12,4	12,2
MS, %	88,3	87,6

FDA = fibra detergente ácido

DMS = digestibilidad de materia seca

EM = energía metabolizable

EE = extracto etéreo

PB = proteína bruta

MS = materia seca

El experimento se repitió de la manera descrita al año siguiente. En el segundo año se utilizó un total de 110 vacas, diferentes a las empleadas en el primer año, que al momento de aplicar los tratamientos (SR y CR) pesaban 442 ± 43 kg y presentaban condición corporal $3 \pm 0,2$. La parición comenzó el 14 septiembre, y se prologó por 35 días.

Experimento 2 (Objetivo 2)

El Exp.2 duró dos años, y se realizó con 132 vacas del mismo rodeo, pero diferentes a las utilizadas en el Exp.1. En el primer año se siguió el mismo procedimiento que en el Exp.1. Al momento de aplicar los tratamientos (SR1 y CR1, el "1" indica el año) las vacas pesaban 433 ± 42 kg y presentaban condición corporal $2,8 \pm 0,2$. La parición comenzó el 10 septiembre, y se prologó por 35 días. En el segundo año se utilizaron las mismas vacas que en el primer año, siguiendo el mismo procedimiento que en el Exp.1, excepto que a la mitad de las vacas SR1 se las sometió a restricción nutricional (SR1-CR2) y a la otra mitad no (SR1-SR2). Lo mismo se hizo con las vacas CR1 (originando los grupos CR1-CR2 y CR1-SR2). Al momento de aplicar los tratamientos las vacas pesaban 445 ± 53 kg y presentaban

condición corporal $3,1 \pm 0,3$. La parición comenzó el 20 septiembre, y se prologó por 31 días. Las determinaciones se realizaron en la progenie machos de los cuatro grupos resultantes.

Determinaciones

Las determinaciones que se detallan a continuación se realizaron sobre la progenie macho de ambos experimentos. En el Exp.1 la cantidad total de animales involucrados fue de 91 y 47, para el primer y segundo año, respectivamente; mientras que en el Exp.2 fue de 66 animales, y comprendió a la progenie del segundo año, únicamente.

Peso vivo y aumento de peso

El PV (kg) individual se determinó mediante balanza electrónica. Los registros de PV de las madres fueron con desbaste de 17 horas con acceso al agua. Los registros de PV de la progenie se llevaron a cabo periódicamente, desde el nacimiento y hasta la faena. Las pesadas de los terneros durante el período de lactancia fueron sin desbaste, a intervalos de 35 días, desde el día 51 hasta el día 122 de edad, que fue el momento de destete. Posteriormente, en la etapa de recría a campo, los terneros se pesaron con desbaste de 17 horas con acceso al agua, a intervalos de tiempo irregulares. Finalmente, en la etapa de terminación a corral se registró PV al ingreso a los corrales y a la salida de los mismos. A partir de los valores de PV registrados al inicio y al final de cada periodo, y del intervalo de tiempo transcurrido, se calculó el aumento de peso vivo por día (APV, $g.d^{-1}$).

Consumo y conversión del alimento en la terminación a corral

La determinación del consumo de alimento por día y la conversión del alimento en carne se determinó en el Exp.1, únicamente. El consumo promedio diario de los animales encerrados en un mismo corral se determinó por la diferencia entre la cantidad de alimento ofrecido y la cantidad de alimento no consumido. Finalmente, dicho valor se promedió a lo largo del periodo de terminación a corral. El consumo de materia seca promedio (CMS) se expresó en términos absolutos ($\text{kg MS.animal}^{-1}\text{día}^{-1}$). Dividiendo el CMS medio por el APV medio del periodo de terminación, se calculó el índice de conversión (IC) del alimento.

Faena, rendimiento de la res y rendimiento carnicero

Terminado el período de engorde a corral, todos los animales se trasladaron a la planta frigorífica comercial, Carnes Pampeanas, ubicada a 15 km de la Estación Experimental, y se faenaron a las 12 horas de su arribo. Los animales fueron manejados según las normas de bienestar animal de la planta, conservando su identidad mediante la numeración del garrón en cada media res. Se determinó el peso de la res en caliente (PRC), y el rendimiento de res (Rto), calculado como el PRC/PV desbastado. El PV desbastado se estimó utilizando la última pesada individual (dos días antes del envío a faena), de la que se descontó el 3% del peso (desbaste convencional aplicado por la planta de faena para distancias cortas de transporte y ayuno previo de al menos 12 horas). Las medias reses se tipificaron por conformación y cobertura grasa, de acuerdo a las resoluciones J-378/1973 y J-240/1990 de la ex JNC y ONCCA, (ONCCA, 2019), comúnmente utilizadas en la industria frigorífica de nuestro país.

Adicionalmente, en el Exp.1 se evaluaron los efectos de los tratamientos sobre el rendimiento carnicero (cortes minoristas), según el nomenclador de carne vacuna (IPCVA, 2019) solo para un año de muestreo. Para la determinación del rendimiento carnicero se utilizó un subgrupo de 4 medias reses por cada tratamiento, homogéneas en características de PRC y cobertura grasa. Se procedió al desarmado en cuartos anterior y posterior, y luego, al despiece en cortes carniceros con el deshuesado correspondiente, excepto el asado. Cada corte minorista fue pesado individualmente, previo acondicionado para la presentación comercial en góndola.

Muestreo de alimentos

Previo al ingreso de las vacas a cada parcela de pastoreo se procedió al corte (5 cm por encima del nivel del suelo) del material forrajero disponible en 5 unidades circulares de $1/4 \text{ m}^2$, distribuidas al azar en la parcela de pastoreo. Parte del material cosechado se secó en estufa a 100°C , para expresar la asignación forrajera en kg de materia seca (MS) $\text{animal}^{-1}\text{día}^{-1}$, y el resto se utilizó para el análisis químico (ver a continuación). La oferta forrajera de las vacas se ajustó a los requerimientos según la CC objetivo, tanto durante el periodo de aplicación de los tratamientos como en las etapas anteriores y posteriores. Durante los 105 días de la aplicación de los tratamientos, la oferta forrajera se ajustó de forma tal que el grupo SR mantuviera la condición corporal (3, escala 1 a 5), y que el grupo CR perdiera un punto de condición corporal (3 a 2).

Respecto al muestreo del forraje durante la etapa de recría, se utilizó la misma técnica de muestreo que la utilizada para las madres. En este caso la asignación forrajera se ajustó de forma tal que los terneros ganaran alrededor de 500 g.d^{-1} . Por otra parte, durante la

etapa de terminación a corral el alimento ofrecido en cada comedero se muestreó mensualmente, confeccionando una muestra compuesta por mes. Una vez secas, las muestras de forraje o alimento se molieron para posteriormente determinar su composición proximal.

Análisis de alimentos

En el laboratorio, todas las muestras de alimento recogidas se secaron en estufa con aire forzado a 60°C hasta peso constante. Luego se molieron con un molino Thomas-Willey (Modelo 4, Thomas scientific) utilizando una malla de 1 mm, se etiquetaron, y se mantuvieron en bolsa tipo ziploc hasta su posterior análisis químico. Sobre cada muestra molida se determinó el contenido de materia seca (MS), proteína bruta (PB), fibra detergente ácido (FDA), y fibra detergente neutro (FDN). Para la determinación de MS y PB se utilizaron los métodos descritos por la AOAC (1998). Las fracciones de FDA y FDN se determinaron según Van Soest et al. (1991), utilizando un equipo Ankom 200 fiber analyzer y bolsitas filtrantes Ankom F57. A partir de la concentración de FDA se estimó la digestibilidad de la materia seca [$DMS (\%) = 88,9 * 0,779 * \%FDA$], y a partir de la DMS se estimó la concentración de energía metabolizable [$EM (Mcal /kg MS) = 3,6 * DMS$], de acuerdo a las ecuaciones del NRC (1996).

Muestreo para calidad de carne

A las 72 horas de la faena se extrajo un bloque de bifes con hueso de 6 cm de espesor de la media res izquierda de cada animal, incluyendo la sección del músculo *longissimus dorsi* (LD), mediante un corte transversal en la columna vertebral entre la 10ma y la 11va costilla. Los bloques se identificaron con la identidad de cada animal, se enfriaron por 96

horas a 2°C en la planta frigorífica, y finalmente se transportaron al laboratorio de Calidad de Carnes de la Estación Experimental de INTA en Anguil (La Pampa). Inmediato al arribo se procedió a envasar al vacío cada bloque utilizando bolsas para vacío tipo Sealed air Cryovac de 50 µm. Luego los bloques se congelaron a -20°C y conservaron hasta su posterior análisis de laboratorio. Para realizar los análisis físicos y bioquímicos previstos, los bloques fueron descongelados a $4 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 24 horas (Almada et al., 2011).

Determinaciones físicas de la carne

Se determinaron características físicas de la carne, incluyendo: área de ojo de bife (AOB), espesor de grasa dorsal (EGD), terneza objetiva por fuerza de corte, color, capacidad de retención de agua (PPC), y pH, según metodologías descriptas por Pordomingo et al. (2012a). Se determinó además el marmoleo, según el Official USDA Marbling Score. En cada bloque, el AOB, EGD, marmoleo y color se determinaron sobre la superficie del corte transversal del LD. El AOB se obtuvo calcando el contorno del ojo de bife sobre una hoja de acetato, escaneando la imagen y determinando la superficie abarcada a través de un programa de computadora (Acrobat Reader DC). Los resultados se expresaron en cm^2 . El EGD se midió perpendicularmente al músculo LD, a 3/4 de la distancia medida desde el extremo dorsal al extremo ventral del bife, utilizando un calibre. Los resultados se expresaron en mm. El marmoleo se determinó por observación visual, usando de referencia la escala de marmoleo del USDA Quality Grade (1996): Devoid (D), 000; Practically Devoid (Pd), 100; Traces (Tr), 200; Slight (Sl), 300; Small (Sm), 400; Modest (Mt), 500; Moderate (Md), 600; Slightly Abundant (SlAb), 700; Moderately Abundant (MAb), 800; Abundant (Ab), 900. Para la medición de color los bloques se enfriaron a 4°C durante una hora, sin ningún tipo de cobertura, para el desarrollo del blooming. Se obtuvieron los valores

de las coordenadas L^* (luminosidad, menor valor de L^* indica mayor oscuridad), a^* (tendencia al rojo, mayor valor de a^* indica un color más rojo), y b^* (tendencia al amarillo, mayor valor de b^* indica más amarillo) usando un colorímetro Minolta (CR-310; Minolta Inc., Osaka, Japan) con un área de visión de 50mm de diámetro e iluminante D65. Se realizaron cinco mediciones en diferentes sitios de la superficie del bife para obtener una lectura representativa, excluyendo las regiones de nervios o tejido adiposo.

Luego se procedió a retirar el hueso y la grasa de cobertura de cada bloque, y se obtuvieron 2 bifés correspondientes al LD. Sobre uno de los bifés se determinó terneza objetiva y mermas de peso por cocción (PPC), y sobre el segundo bife se determinó pH y composición proximal. Para efectuar las determinaciones de fuerza de corte se empleó la cizalla de Warner-Brätzler (WBS; modelo 200, G-R Manufacturing, Manhattan, KS, USA), acorde a los lineamientos de AMSA (2015). Inicialmente los bifés se descongelaron a $4 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 24 horas. Luego se cocinaron en un grill eléctrico (Phillips) hasta una temperatura interna final de 71°C , registrada con termocuplas tipo T insertas en el centro geométrico del bife. Seguidamente se enfriaron durante 30 minutos a temperatura ambiente, y luego se mantuvieron a $4 \pm 1^\circ\text{C}$ cubiertos con un film (para evitar la desecación) hasta el momento de realizar las mediciones. Para esto último se extrajeron 6 cilindros de 1,27 cm de diámetro, en paralelo a la orientación de las fibras musculares, de cada bife. Cada cilindro se seccionó en su parte media, perpendicular al eje central, utilizando la cizalla de corte de WBS. La fuerza de corte se expresó en Libras/pulgada² (Lb/pulg²). Por otra parte, la merma de peso por cocción (PPC) se obtuvo por la diferencia de peso antes y después de la cocción de los bifés, y se expresó como porcentaje de peso fresco.

pH y composición proximal de la carne

El pH se determinó con un pHmetro (Thermo Orion 420, USA) con electrodo estandarizado y calibrado con buffers de pH 4,0 y 7,0. El electrodo se introdujo en tres puntos distintos de cada sección del LD, paralelo a la disposición de las fibras musculares y con un ángulo de 45° respecto a la superficie de la muestra. El valor final de pH resultó del promedio de las tres mediciones.

Luego de medido el pH se apartó la grasa externa y el tejido conectivo de los bifes, y posteriormente los bifes se molieron utilizando una procesadora para carne hasta obtener una pasta uniforme. Los atributos químicos medidos fueron humedad, proteína bruta (PB), ceniza y grasa intramuscular (extracto etéreo), según metodologías descritas por la AOAC (2000) y Pordomingo et al. (2012b). El contenido de humedad se obtuvo a partir de la pérdida de peso después de secar la muestra molida en estufa a 100°C durante 24 horas, el de PB por el método Kjeldahl (el contenido de nitrógeno se multiplicó por el factor 6,25), y el de ceniza mediante incineración en una mufla durante 8 horas a 600°C. Los lípidos totales se extrajeron con hexano en ebullición en un equipo Tecator, según el método Soxhlet (AOAC, 2005). Todos los resultados se expresaron en porcentaje (promedio de duplicados).

Análisis estadístico

Los datos de ambos experimentos se analizaron según un diseño experimental completamente aleatorizado (DCA o CRD). Como los tratamientos se aplicaron a las madres y las determinaciones se realizaron sobre las progenies pero sólo hubo un ternero/a por madre, los animales constituyeron las unidades experimentales para todas las

determinaciones. Excepto para la etapa de terminación, donde el corral (promedio de 2 o 3 animales) se consideró la unidad experimental.

Los datos del Exp.1 incluyeron 2 tratamientos (SR vs. CR) repetido en 2 años sucesivos. Para la progenie, el análisis de PV y APV incluyó medidas repetidas en el tiempo. Se usó un modelo mixto con efectos fijos de tratamiento y fecha, y aleatorios de año, y las correspondientes interacciones, con una estructura de simetría compuesta para modelar la dependencia entre observaciones realizadas sobre un mismo individuo en diferentes fechas. Esta estructura considera que la correlación entre observaciones se mantiene constante a lo largo del tiempo, independientemente del lapso transcurrido. La matriz tiene un elemento $\sigma^2 + \sigma$ (covarianza) en la diagonal y en los restantes elementos σ . El modelo usado fue:

$$Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \alpha\beta_{ij} + \delta_k + \alpha\delta_{ik} + \beta\delta_{jk} + \alpha\beta\delta_{ijk} + \epsilon_{ijkl},$$

Con μ la media general, α_i el efecto (fijo) del tratamiento i , β_j el efecto (fijo) de la fecha j , δ_k el efecto (aleatorio) del año k , $\alpha\beta_{ij}$, $\alpha\delta_{ik}$, $\beta\delta_{jk}$, y $\alpha\beta\delta_{ijk}$ las correspondientes interacciones, y ϵ_{ijkl} el término residual con distribución $N(0, \sigma^2V)$.

Por otra parte, los datos del Exp.2 incluyeron cuatro tratamientos, según una estructura factorial de 2×2 (SR vs. CR al primer año combinado con SR vs. CR al segundo). El análisis se hizo usando un modelo mixto con efectos fijos de tratamiento y fecha, y las correspondientes interacciones, con una estructura de simetría compuesta para modelar la dependencia entre observaciones realizadas sobre un mismo individuo en diferentes fechas. Las observaciones se tomaron sobre la progenie del segundo año.

El modelo usado fue:

$$Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \alpha\beta_{ij} + \delta_k + \alpha\delta_{ik} + \beta\delta_{jk} + \alpha\beta\delta_{ijk} + \epsilon_{ijkl},$$

Con μ la media general, α_i el efecto (fijo) del tratamiento i al primer año, β_j el efecto (fijo) del tratamiento j al segundo año, δ_k el efecto (fijo) de la fecha k , $\alpha\beta_{ij}$, $\alpha\delta_{ik}$, $\beta\delta_{jk}$, y $\alpha\beta\delta_{ijk}$ las correspondientes interacciones, y ϵ_{ijkl} el término residual con distribución $N(0, \sigma^2V)$.

Los análisis se realizaron empleando los procedimientos de modelo lineal general (Proc GLM) y modelo mixto (Procmixed) de SAS® versión 9.4 (SAS, 2014). Las diferencias debidas al efecto tratamiento (SR vs. CR) se consideraron significativas a $p < 0.05$, mediante la prueba de Tukey. Los datos faltantes en ambos experimentos no afectaron el análisis.

Resultados y discusión

Experimento 1

Al inicio de la aplicación de los tratamientos (60 días de gestación) los vientres de ambos grupos (SR y CR) presentaron CC similar ($P > 0,05$), mientras que al final de la restricción (165 días de gestación) la CC fue más alta ($P < 0,05$) en el grupo SR que en el grupo CR, tanto en el primero como en el segundo año del experimento (Figura 1). Durante el periodo de aplicación de los tratamientos los vientres SR mantuvieron o incrementaron levemente la CC, en tanto los vientres CR perdieron aproximadamente 1 punto de CC en los dos años del experimento. Finalizada la restricción nutricional impuesta a las vacas CR, se

observó una recuperación de la CC en las mismas, y ambos grupos (SR y CR) parieron en CC óptima (3) en los dos años del experimento (Figura 1).

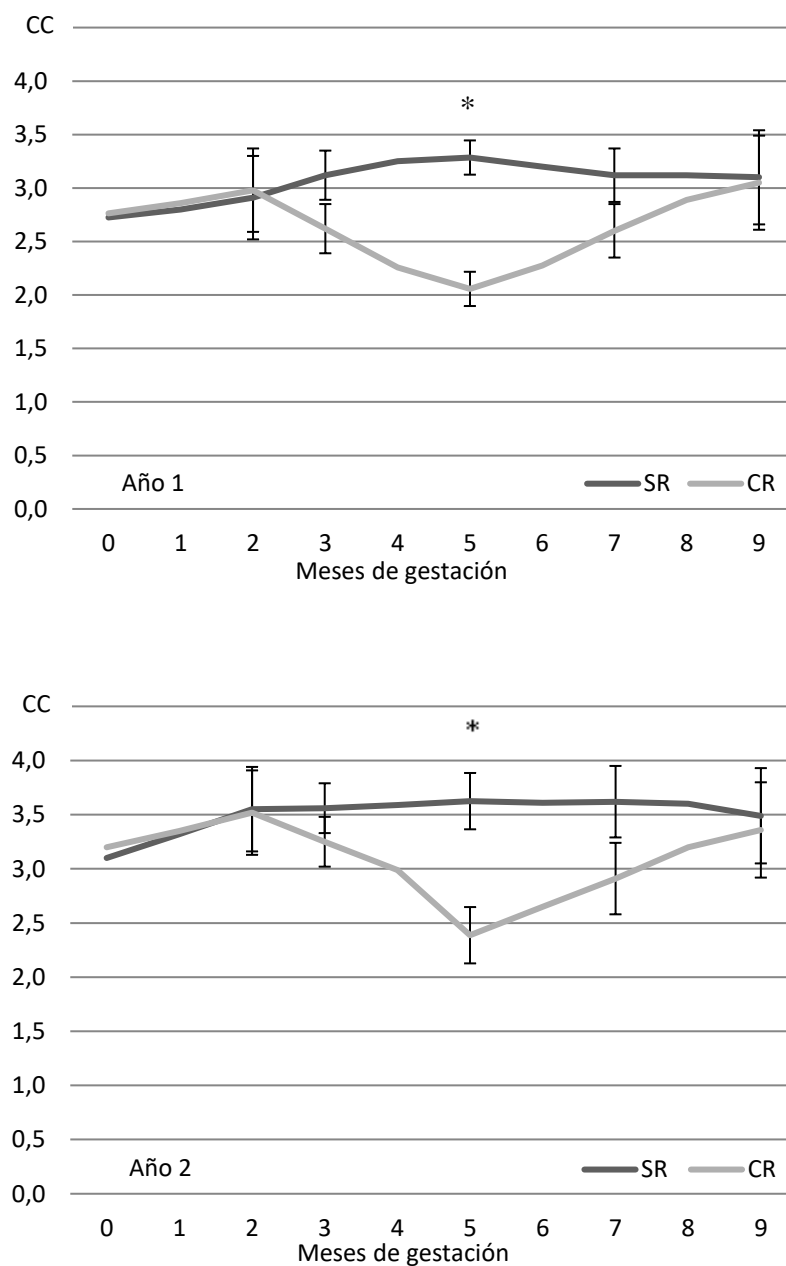


Figura 1. Evolución de la condición corporal (CC, escala 1 a 5) de las vacas sin restricción nutricional (SR) y con restricción nutricional (CR) a lo largo del periodo de gestación en los dos años que se repitió el ensayo. La restricción nutricional a las vacas CR se impuso entre el día 60 y el día 165 de la gestación. Se muestran las medias y el error estándar, diferencias significativas se indican con *.

El Cuadro 3 contiene la asignación y parámetros de calidad del forraje al que estuvieron expuestos los vientres de ambos tratamientos en los dos años del experimento.

Cuadro 3: Composición química de la oferta forrajera de las vacas durante los tratamientos.

	Año 1		Año 2	
	SR	CR	SR	CR
Asignación (kg MS.animal ⁻¹ día ⁻¹)	100	7	100	7
FDN, %	60,14	64,45	71,05	64,51
FDA, %	30,32	50,50	39,66	39,03
DMS, %	65,28	49,56	58,00	58,49
EM, Mcal/kgMS	2,36	1,79	2,09	2,11
PB, %	10,73	6,24	11,52	6,88
MS, %	58,00	66,61	34,12	40,44

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

FDN = fibra detergente neutra

FDA = fibra detergente ácido

DMS = digestibilidad de materia seca

EM = energía metabolizable

PB = proteína bruta

MS = materia seca

Dado que estadísticamente no hubo efecto del año ($P > 0,05$) sobre las variables de respuesta medidas se presentan datos promedios de los dos años.

Peso vivo y aumento de peso

En los terneros machos nacidos ($N = 112$) de los vientres de ambos tratamientos, el análisis de los datos del peso al nacimiento no mostró diferencias significativas ($P = 0,716$) entre tratamientos. Los valores promedios fueron $37,1 \pm 4,02$ kg y $36,7 \pm 4,13$ kg, para SR y CR, respectivamente. En estudios realizados por Underwood et al. (2010), Long et al. (2010) y Gardner (2017), con restricción nutricional en vacas durante la gestación temprana, tampoco encontraron diferencias en el peso al nacimiento. González et al. (2013) observaron

una disminución del crecimiento del músculo fetal con una restricción de nutrientes aplicada al inicio de la gestación. Sin embargo, la realimentación de las madres restringidas resultó en un tamaño similar de la fibra del músculo fetal entre los tratamientos al final de la gestación debido al crecimiento compensatorio. Este estudio mostró que la restricción de nutrientes en etapas gestacionales tempranas, combinada con abundante disponibilidad de nutrientes en etapas gestacionales tardías, no tuvo efectos adversos sobre los pesos al nacimiento. Contrariamente, el plano nutricional en la parte final de la gestación se ha observado que influye en el peso al nacimiento (Radunz et al., 2012, Martin et al., 2007).

Después del nacimiento, y hasta el momento de faena, tampoco se encontraron diferencias significativas ($P > 0,1$) en PV y en APV (Figura 2). En una primera etapa (Figura 2, 1º) de lactancia de los terneros que abarcó desde el día 51 al día 122, el PV al destete y el APV promedio fueron $152,7 \pm 10,5$ kg y $0,769 \pm 0,05$ g.d⁻¹ para SR, y $143,6 \pm 9,9$ kg y $0,770 \pm 0,04$ g.d⁻¹ para CR. En otros trabajos, donde la restricción nutricional de las vacas ocurrió al comienzo de la gestación, tampoco se observaron diferencias en el peso al destete, en comparación con vacas sin restricción nutricional durante la gestación (González et al., 2013; Gardner, 2017).

En una segunda etapa (Figura 2, 2º) de recría a campo que abarcó desde el día 122 (destete) al día 550 (inicio de la terminación a corral), el APV promedio para el total del periodo fue similar entre los tratamientos ($P \geq 0,1$): $0,537 \pm 0,05$ g.d⁻¹ para SR y de $0,550 \pm 0,04$ g.d⁻¹ para CR. Lo mismo se observó en la etapa de terminación a corral que duró 100 días (Figura 2, 3º), donde el APV promedio para el total del periodo también fue similar entre los tratamientos ($P \geq 0,5$). Los resultados obtenidos coincidieron con los de Gardner

(2017), quien tampoco observó efectos significativos de la subnutrición de las vacas durante la gestación temprana en la evolución del PV en la terminación a corral de la progenie. Sin embargo, en un estudio con restricción nutricional materna desde la mitad de la gestación en adelante, los novillos SR fueron más pesados al final de la terminación (Underwood et al. 2008).

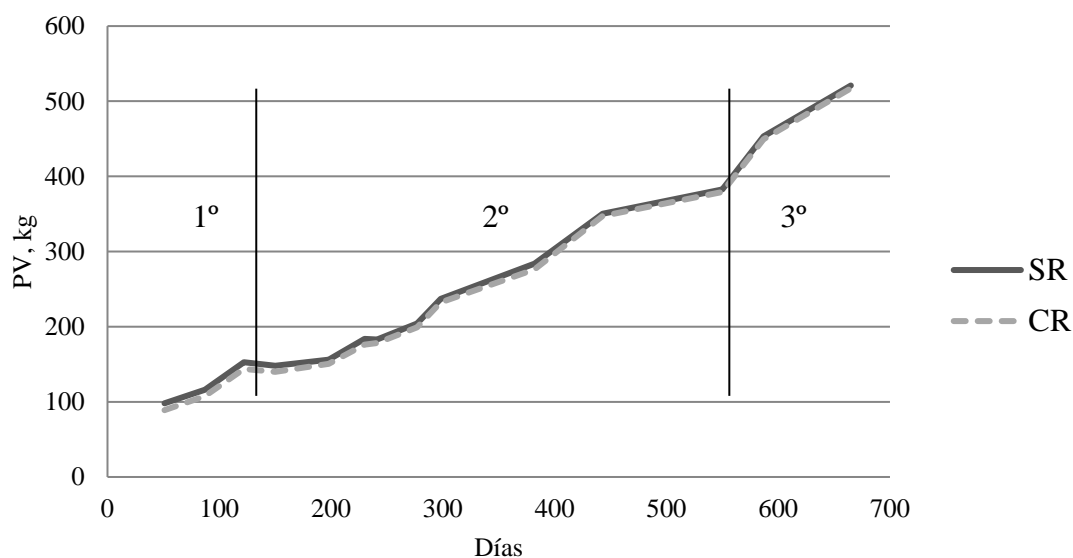


Figura 2. Evolución del PV de la progenie de vacas sin restricción nutricional (SR) y con restricción nutricional (CR) en la primera parte de la gestación, desde el día 51 de edad hasta el momento de la faena. La 1° etapa corresponde al tramo final de la lactancia, la 2° etapa a la recría a campo, y la 3° etapa a la terminación a corral.

En síntesis, si bien no se observaron diferencias en la evolución del PV entre los animales SR y CR, estudios a nivel molecular han encontrado efectos de la restricción nutricional durante la gestación temprana (Zhu et al., 2006) o tardía (Paradis et al., 2017) sobre el músculo esquelético. Por ejemplo, en un trabajo realizado con ovejas alimentadas al 50% de sus requerimientos desde el día 28 al 78 de la gestación, se observó un efecto negativo sobre el número y en la composición de las fibras musculares (Zhu et al., 2006).

Los mismos autores sugieren que los efectos observados pueden tener consecuencias fisiológicas a largo plazo, incluido la predisposición a la acumulación de grasa.

Parámetros de la terminación a corral

La edad al final de la terminación, el EGD, el consumo de MS, y el IC de alimento a carne de los novillos SR y CR fueron también similares entre los tratamientos (Cuadro 4).

Cuadro 4: Comportamiento productivo de los novillos en la terminación a corral.

Variables	SR	CR	EE	P
n	19	20		
PVI, kg	405	403	23,1	0,842
PVF, kg	504	502	9,4	0,900
ADPV, kg	1,235	1,239	0,29	0,935
EGDi, mm	4,6	4,6	1,6	0,787
EGDf, mm	9,9	9,6	1,1	0,502
Edad, meses	22,2	22,1	0,26	0,557
CMS, kg	12,5	12,44	0,26	0,840
IC	8,19	8,13	0,16	0,780

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

PVI = peso vivo inicial de la etapa de corral

PVF = peso vivo final de la etapa de corral

ADPV = aumento diario de peso vivo en la etapa de corral

EGDi = espesor de grasa dorsal inicial

EGDf = espesor de grasa dorsal final

CMS = consumo de materia seca por animal

IC = índice de conversión en la etapa de corral, CMS/APV

Faena, rendimiento de la res y rendimiento carnicero

Una vez faenados los novillos en frigorífico, los registros continuaron sin mostrar diferencias significativas entre los tratamientos para PRC, rendimiento de la res y cobertura de grasa ($P > 0,3$) (Cuadro 5). Estos hallazgos fueron consistentes con los de Gardner (2017)

y Mohrhauser et al. (2015), quienes tampoco observaron diferencias significativas entre novillos sin y con restricción en la primera parte de la gestación, en PRC y cobertura de grasa. Sin embargo, en el trabajo de Underwood et al. (2008) (con restricción nutricional materna desde la mitad de la gestación en adelante), los novillos SR tuvieron un PRC mayor que los novillos CR. Estos resultados sugieren que cuando la restricción ocurre en la segunda mitad de la gestación, la manifestación de diferencias entre la progenie de vacas sin y con restricción nutricional en comportamiento productivo y calidad del producto son más probables.

Cuadro 5: Comportamiento productivo de los novillos en la faena.

Variables	SR	CR	EE	P
n	53	59		
PRC, kg	296,5	297,3	5,7	0,893
Cobertura	2	2	0,02	0,373
Rto, %	59,0	58,9	0,2	0,988

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

PRC = peso de res en caliente

Cobertura = cobertura de grasa en la res categorizado por observación visual.

Rto = Rendimiento de res

En el Cuadro 6 se muestran las características promedio de las carcasas utilizadas para determinar rendimiento carnicero correspondiente al primer año de muestreo. Se detalla el promedio de 4 carcasas de cada tratamiento, similares en peso y tipificación (conformación y cobertura grasa). Tanto los valores promedios de macro cortes de las carcasas (Cuadro 7), como de algunos cortes carniceros minoristas de las reses despiezadas, fueron similares entre los tratamientos (Cuadro 8).

Cuadro 6: Características de las carcasas utilizadas para evaluar el rendimiento carnicero¹.

	SR	CR	EE	P
PV, kg	530	535,3	7,06	0,96
PRC, kg	308,7	310,3	3,81	0,60
Rto, %	58,3	58	0,25	0,38
Cobertura	1,95	2	0,02	0,50

n = 4

1= Carcasas muestreadas en el primer año de faena

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

PV = peso vivo

PRC = peso de res en caliente

Rto = Rendimiento de res

Cobertura = cobertura de grasa en la res categorizado por observación visual.

Cuadro 7: Peso promedio de macro cortes de las carcasas.

Variables (kg)	SR	CR	EE	P
Cuarto posterior con vacío	64,50	66,00	1,9	0,603
Cuarto anterior con matambre	69,63	68,47	3,0	0,794
Asado	12,40	13,00	0,5	0,474

n = 4

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

Cuadro 8: Peso promedio de algunos cortes carniceros minoristas.

VARIABLES (kg)	SR	CR	EE	P
Vacío	5,54	6,10	0,5	0,443
Bife Angosto	4,74	5,06	0,2	0,357
Peceto	2,43	2,57	0,2	0,559
Bola de lomo	4,82	5,06	0,1	0,146
Colita de cuadril	1,29	1,36	0,1	0,505
Cuadril con tapa	5,98	5,83	0,3	0,727
Cuadrada	4,39	4,94	0,2	0,111
Matambre	2,91	3,00	0,4	0,881

n = 4

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

Características físicas de la carne

Los atributos físicos de la carne (AOB, EGD, WBS, PPC, marmoleo, color de la carne y color de la grasa subcutánea) de la progenie también fueron similares entre tratamientos ($P > 0,1$) (Cuadro 9). En el estudio de Gardner (2017), el AOB fue similar entre tratamientos con y sin restricción nutricional durante la gestación en cada punto de la etapa de la terminación a corral que se midió. Del mismo modo, Underwood et al. (2008), Larson et al. (2009), Radunz et al. (2012) y Blair et al. (2013) no encontraron ningún efecto del plano nutricional o de la fuente de energía durante la gestación tardía en el AOB.

Se ha sugerido que la terneza de la carne es influenciada por la nutrición materna en bovinos (Du et al., 2009). Underwood et al. (2010) informaron que los descendientes de vacas que experimentaron mayor restricción nutricional en la segunda mitad de la gestación produjeron bifes con valores de WBS mayores, en comparación con los descendientes de vacas sin restricción nutricional. En otro ensayo realizado por Mohrhauser et al. (2015),

donde se aplicó una restricción nutricional energética desde el día 86 al día 177 de gestación, se observó valores similares de WBS a diferentes tiempos de madurado de la carne entre la progenie de madres con y sin restricción nutricional. González et al. (2013) observaron que el diámetro de la fibra del músculo fetal al final de la primera mitad de la gestación era menor en vacas con restricción nutricional. Sin embargo, hacia el final de la gestación, el diámetro de la fibra del músculo fetal fue similar entre los tratamientos con y sin restricción nutricional. Las diferencias en WBS entre la progenie de vacas con y sin restricción durante la gestación podrían atribuirse también (al menos en parte) al nutriente específico restringido. En el estudio de Mohrhauser et al. (2015) se realizó con una restricción de energía, mientras que en el de Underwood et al. (2010) la restricción fue proteica.

El marmoleo de la carne en tanto se correlaciona en forma positiva con el número y tamaño de los adipocitos intramusculares, lo cual tendría relación con la nutrición materna (Underwood et al., 2008; Tong et al., 2008). Sin embargo, en el ensayo de restricción nutricional durante la gestación de Underwood et al. (2008) no encontraron diferencias en el puntaje de marmoleo entre la progenie de vacas con y sin restricción nutricional en la gestación tardía. No obstante, el contenido de grasa intramuscular evaluada como extracto etéreo y el número de células de tejido adiposo por campo de observación microscópica fue mayor en los novillos sin restricción durante su etapa fetal. Estos datos sugieren que la buena nutrición de la vaca durante la gestación media a tardía afecta el crecimiento general y la deposición de tejido adiposo en los novillos, aunque no se manifiesten las diferencias en mediciones más groseras como lo son a un nivel macroscópico.

Con respecto al color de la carne y al color de la grasa subcutánea, la similitud entre los tratamientos (SR y CR) fue consistente con la analogía en el contenido de GI y el pH (Cuadro 10), que son los principales determinantes del cambio de coloración de la carne (Priolo et al., 2001).

Cuadro 9: Atributos físicos de la carne.

Variables	SR	CR	EE	P
n	53	59		
AOB, cm ²	67,0	68,1	4,02	0,594
EGD, mm	10,2	11,0	0,71	0,350
WBS, Newton	3,0	2,8	0,24	0,281
PPC, %	25,1	25,2	1,47	0,923
Marmoleo ¹	550	560	11,10	0,708
<i>Color carne</i>				
L*	37,95	37,97	0,35	0,977
a*	11,3	11,8	0,26	0,263
b*	12,5	12,9	0,19	0,220
<i>Color grasa subcutánea</i>				
L*	63,0	62,3	0,40	0,199
a*	7,6	8,2	0,24	0,102
b*	19,3	19,5	0,25	0,443

SR = tratamiento sin restricción nutricional

CR = tratamiento con restricción nutricional

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

AOB = área ojo de bife

EGD = espesor de grasa dorsal

WBS = Warner - Bratzler, fuerza de corte

PPC = pérdidas por cocción

Marmoleo¹ = Modest, 500; Moderate, 600; USDA Quality Grade.

L* = luminosidad

a* = tendencia al rojo

b* = tendencia al amarillo

pH y composición proximal de la carne

En el Cuadro 10 se muestran los resultados de las mediciones de pH y de atributos bioquímicos de la carne de la descendencia. No se encontraron diferencias entre los

tratamientos en pH, humedad, proteína bruta, grasa intramuscular y ceniza. Los valores de pH se hallaron dentro del rango considerado normal para carne fresca bovina (Renner, 1986; Foegeding et al., 1996), lo cual indicaría que los animales no solo fueron transportados y faenados en condiciones de mínimo estrés sino también que el proceso de disminución de pH *post-mortem* ocurrió de acuerdo a lo esperado. En un ensayo similar realizado por Mohrhauser et al. (2015), tampoco encontraron diferencias en la GI, PB y humedad.

Cuadro 10: Atributos bioquímicos de la carne.

Variables	SR	CR	EE	P
n	53	59		
pH	5,8	5,7	0,07	0,720
Humedad, %	72,1	72,3	0,46	0,491
PB, %	21,2	20,9	0,36	0,255
GI, %	3,7	3,6	0,16	0,874
Ceniza, %	1,1	1,1	0,02	0,714

SR = tratamiento sin restricción nutricional
 CR = tratamiento con restricción nutricional
 EE = error estándar
 P = probabilidad estadística
 PB = proteína bruta
 GI = grasa intramuscular

Experimento 2

Al inicio de la restricción nutricional (60 días de gestación) en el primer año (SR1 y CR1) y en el segundo año (SR1-SR2, SR1-CR2, CR1-SR2, CR1-CR2) del experimento los vientres presentaron CC similar ($P > 0,05$), mientras que al final de la restricción (165 días de gestación) la CC fue más alta ($P < 0,05$) en los vientres sin restricción nutricional que en los vientres con restricción nutricional (Figura 3). Durante el periodo de aplicación de los tratamientos los vientres sin restricción nutricional mantuvieron o incrementaron levemente

la CC, mientras que los vientres con restricción nutricional perdieron aproximadamente 1 punto de CC, en los dos años del experimento. Finalizada la restricción nutricional los vientres recuperaron CC y parieron en CC óptima (3) en los dos años del experimento.

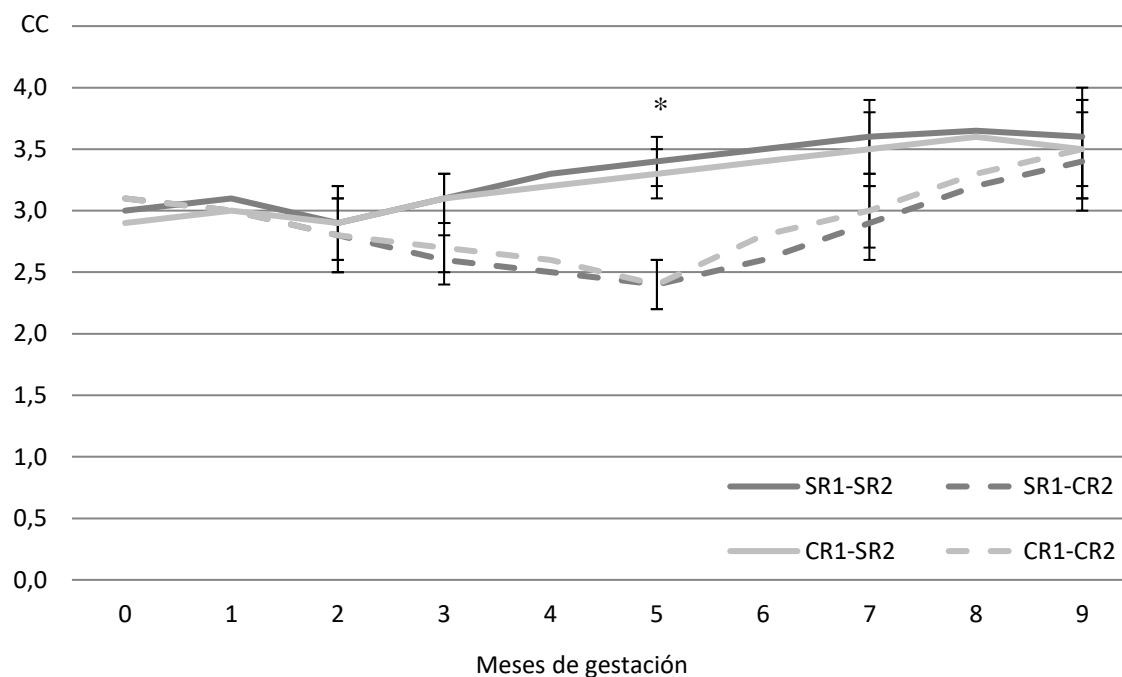


Figura 3. Evolución de la condición corporal (CC, escala 1 a 5) de las vacas en el Año 2 (SR1-SR2, SR1-CR2, CR1-SR2, CR1-CR2) durante la gestación. La restricción nutricional se impuso entre el día 60 y el día 165 de la gestación. Se muestran las medias y el error estándar, diferencias significativas se indican con *.

Peso vivo

En el Cuadro 11 se detallan los resultados encontrados en la progenie solo para las variables que presentaron interacción ($P < 0.05$) entre el antecedente nutricional de la vaca durante la gestación precedente y el tratamiento actual ($T1 * T2$). Se observó que el grupo de animales perteneciente a la combinación CR1-SR2 tuvo el menor peso al nacer. Luego,

dicho tratamiento no se diferenci6 estadisticamente de los otros tratamientos en PVI y PVF ($P > 0.05$).

Cuadro 11: Evoluci6n del PV de la progenie machos de vacas sin y con restricci6n nutricional en la primera mitad de la gestaci6n, y sin o con antecedente de restricci6n nutricional en la gestaci6n precedente.

1° gestaci6n	SR1		CR1			P		
2° gestaci6n	SR2	CR2	SR2	CR2	EE	T1	T2	T1 * T2
n	22	8	18	18				
PV nac., kg	39,7 ^a	39,2 ^a	34,8 ^b	40,9 ^a	1,2	0,18	0,022	0,008
n	19	6	14	15				
PVI, kg	398 ^a	376 ^{ab}	356 ^{bc}	395 ^{ac}	12,9	0,392	0,517	0,026
PVF, kg	476	460	452	479	10,1	0,833	0,618	0,045

SR1 = sin restricci6n nutricional 1° gestaci6n

CR1 = con restricci6n nutricional 1° gestaci6n

SR2 = sin restricci6n nutricional 2° gestaci6n

CR2 = con restricci6n nutricional 2° gestaci6n

EE = error estandar

P = probabilidad estadística

T1 = SR1 - CR1

T2 = SR2 - CR2

PV nac = peso vivo al nacer

PVI = peso vivo inicial de la etapa de corral

PVF = peso vivo final de la etapa de corral

a,b,c = medias diferentes ($P < 0,05$)

Terminaci6n a corral y faena

En el Cuadro 12 se muestran los resultados obtenidos durante la etapa de terminaci6n a corral y faena de la progenie de vacas sin y con restricci6n nutricional durante la gestaci6n precedente (SR1 y CR1). Dado que no se detectaron interacciones significativas ($P \geq 0,060$) entre el plano nutricional en la gestaci6n precedente y el plano nutricional durante la gestaci6n de la progenie observada, los resultados se analizaron dentro del factor antecedente nutricional. El antecedente de restricci6n nutricional durante la gestaci6n precedente no modific6 ninguna de las variables medidas durante la

terminación y a la faena. Solo se observó una tendencia a mayores ganancias de peso para el grupo con un antecedente nutricional restrictivo en la gestación anterior.

Cuadro 12: Comportamiento productivo de los novillos en la terminación a corral.

1° gestación	SR1		CR1		EE	P		
2° gestación	SR2	CR2	SR2	CR2		T1	T2	T1 * T2
n	19	6	14	15				
APV, kg.d ⁻¹	0,887	0,988	0,956	0,918	0,04	0,055	0,466	0,060
EGDi, mm	5,8	6,2	6,4	5,6	0,3	0,380	0,050	0,872
EGDf, mm	9,3	9,7	9,3	9,7	0,3	0,447	0,459	0,899
Edad, meses	21,4	21,2	21,3	21,2	0,2	0,436	0,795	0,680
PRC, kg	274	272	271	275	5,0	0,770	0,572	0,065
Cobertura	1,9	2,0	2,0	1,9	0,05	0,687	0,549	0,737
Rto, %	58,6	58,4	58,4	58,6	0,3	0,675	0,670	0,585

SR1 = sin restricción nutricional 1° gestación

CR1 = con restricción nutricional 1° gestación

SR2 = sin restricción nutricional 2° gestación

CR2 = con restricción nutricional 2° gestación

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

T1 = SR1 - CR1

T2 = SR2 - CR2

APV corral = aumento de peso vivo en la etapa de corral

EGDi = espesor de grasa dorsal inicial

EGDf = espesor de grasa dorsal final

PRC = peso de res en caliente

Rto = Rendimiento de res

Características físicas y químicas de la carne

El Cuadro 13 presenta valores promedios de algunas características de calidad de carne de la progenie de vacas sin y con antecedente de restricción nutricional durante la gestación precedente. Para las variables medidas no se detectaron interacciones significativas entre el plano nutricional en la gestación precedente y el plano nutricional durante la gestación de la progenie observada, por lo que los resultados se analizaron dentro

del factor antecedente nutricional. El antecedente de restricción nutricional durante la gestación precedente no modificó ninguna de las variables de calidad de carne medidas.

Cuadro 13: Atributos físicos y químicos de la carne.

1° gestación 2° gestación	SR1		CR1		EE	P		
	SR2	CR2	SR2	CR2		T1	T2	T1 * T2
n	19	6	14	15				
AOB, cm ²	67,4	65,6	65,8	67,3	1,6	0,431	0,527	0,727
EGD, mm	10,0	9,8	9,4	10,3	0,6	0,823	0,273	0,957
WBS, Lb/pulg ²	2,7	2,8	2,6	2,9	0,1	0,621	0,081	0,419
PPC, %	27,0	26,8	26,3	27,6	0,5	0,733	0,078	0,907
Marmoleo ¹	471	495	463	503	0,1	0,495	0,230	0,974
Humedad, %	73,1	72,8	72,8	73,1	0,2	0,378	0,423	0,368
Ceniza, %	1,1	1,2	1,2	1,1	0,03	0,891	0,303	0,943

SR1 = sin restricción nutricional 1° gestación

CR1 = con restricción nutricional 1° gestación

SR2 = sin restricción nutricional 2° gestación

CR2 = con restricción nutricional 2° gestación

EE = error estándar

P = probabilidad estadística

T1 = SR1 - CR1

T2 = SR2 - CR2

AOB = área ojo de bife

EGD = espesor de grasa dorsal

WBS = Warner - Bratzler, fuerza de corte

PPC = pérdidas por cocción

Marmoleo¹ = Small, 400; Modest, 500; Moderate, 600; USDA Quality Grade.

Conclusiones

Las conclusiones que surgen en el contexto de esta investigación con la pérdida de 1 punto aproximado de CC, con respecto a la óptima (3, escala 1 a 5) durante la primera mitad de la gestación de la vaca de cría son:

- No se detectaron efectos sobre el peso al nacer, el peso al destete y el crecimiento pos-destete de la progenie machos.

- Sobre los animales recriados en pastoreo y terminados a corral, los tratamientos no afectaron el ritmo de engorde, el peso vivo, la edad a la terminación, y la conversión del alimento.
- No se detectaron efectos de tratamiento sobre el rendimiento de res, el rendimiento carnicero y la composición de la carne de los novillos sobre los atributos físicos y bioquímicos de la carne.
- Solo se detectó interacción significativa entre el plano nutricional de la gestación anterior y el plano nutricional de la gestación en curso para peso al nacimiento, atribuible al menor peso al nacer de los terneros del grupo de vacas que habían sufrido restricción nutricional durante la gestación anterior pero no en la gestación en curso (CR1-SR2). El antecedente de restricción nutricional durante la gestación precedente no modificó el resto de las variables medidas, independientemente del plano nutricional de la gestación en curso.
- No obstante, la insensibilidad a la restricción nutricional durante la gestación temprana observada en las variables de respuesta medidas en este trabajo, no necesariamente significa la inexistencia de efectos a niveles histológicos, bioquímicos y epigenéticos más profundos.

Resulta necesario continuar con investigaciones para profundizar el conocimiento del impacto del momento, intensidad y duración de la subnutrición durante la gestación, sobre la performance productiva de la progenie.

Implicancias y proyecciones

En términos productivos, los resultados obtenidos sugieren una ventana de oportunidad para la aplicación de una restricción nutricional de corto tiempo y de intensidad leve – 0,5 a 1 punto de pérdida de condición corporal en vacas en condición corporal óptima al inicio de la restricción – en la gestación temprana. Esto podría permitir el diferimiento de alimentos para los vientres a periodos de mayores requerimientos. Además, los resultados sugieren la inexistencia de efecto por memoria de una gestación con restricción nutricional leve (como la aplicada en el trabajo presente) a la siguiente gestación.

Históricamente los estudios sobre nutrición de rumiantes, y de los vacunos en particular, han estado enfocados en comprender los efectos de la nutrición posnatal en las respuestas productivas de los animales. A los efectos de la nutrición sobre el crecimiento y el desarrollo del feto, y sus consecuencias posnatales, se le ha comenzado a prestar atención más recientemente. El estímulo provino de estudios en humanos que demostraron el origen prenatal de problemas de salud posnatal. Desde entonces se ha venido acumulando conocimiento confiable del impacto importante que puede tener la nutrición prenatal sobre producción, salud y eficiencia reproductiva de los vacunos. No obstante, los referentes en el tema señalan que resta mucho por conocer, a diferentes niveles: nutricional, endocrino, celular, tisular, y molecular. A nivel nutricional, que fue el caso del trabajo de tesis presente, resulta necesario continuar con las investigaciones para conocer el impacto de la intensidad y duración de la subnutrición en diferentes periodos de la gestación. Asimismo,

resta investigar en detalle la subnutrición a nivel de nutrientes (energía, proteína, minerales).

En síntesis, problemas importantes de la producción vacuna (potencial de crecimiento, potencial reproductivo, calidad del producto, morbilidad y mortalidad) podrían tener su origen en eventos prenatales, tal como lo indica el conocimiento científico disponible a la fecha, lo cual respalda la continuidad de los estudios sobre el tema. Dicho conocimiento constituye un insumo imprescindible para la planificación del manejo de los rodeos vacunos, con el fin de aumentar la productividad, salud y eficiencia reproductiva de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahokas, R. A., Reynolds, S. L., Anderson, G. D. & Lipshitz, J. (1984). Maternal organ distribution of cardiac output in the diet restricted pregnant rat. *J. Nutr.* 114:2262–2268.
- Almada, C. A., Bonato, P. I., Carduza, F., Cossu, M. E., Grigione, G. M., Irrueta, M., Perlo, F., Picallo, A.B. & Teira, G. (2011). *Manual de Procedimientos. Determinación de los parámetros de calidad física y sensorial de Carne Bovina*. Ed. INTA, Buenos Aires.
- Altmann, S., Murani, E., Schwerin, M., Metges, C. C., Wimmers, K. & Ponsuksili, S. (2012). Maternal dietary protein restriction and excess affects offspring gene expression and methylation of non-SMC subunits of condensin I in liver and skeletal muscle. *Epigenetics* 7:239-252.
- American Meat Science Association (AMSA) (2015). *Research guidelines for cookery, sensory evaluation, and instrumental tenderness measurements of meat*. AMSA, Champaign, IL.
- Anderson, C. M., Lopez, F., Zimmer, A. & Benoit, J. N. (2006). Placental insufficiency leads to developmental hypertension and mesenteric artery dysfunction in two generations of Sprague-Dawley rat offspring. *Biol. Reprod.* 74:538–544.
- Anuario Estadístico (2016). *Anuario Estadístico de La Pampa*. Home page: www.estadistica.lapampa.gov.ar
- AOAC (2000). *Official methods of analysis*. 17th ed. Washington, DC.
- AOAC (2005). *Official methods of analysis*. 18th ed., 4th supplement. Arlington, VA.
- Armitage, J. A., Khan, I. Y., Taylor, P. D., Nathanielsz, P. W. & Poston, L. (2004). Developmental programming of the metabolic syndrome by maternal nutritional imbalance: How strong is the evidence from experimental models in mammals? *J. Physiol.* 561:355–377.
- Bairagi, S., Quinn, K. E., Crane, A. R., Ashley, R. L., Borowicz, P. P., Caton, J. S., Redden, R. R., Grazul-Bilska, A. T. & Reynolds, L. P. (2016). Maternal environment and placental vascularization in domestic ruminants. *Theriogenology* 86:288–305.

- Barker, D. J. P. (1990). Fetal and infant origins of adult disease. *Br. Med. J.* 301:1111.
- Barker, D. J. P. (1995). Fetal origins of coronary heart disease. *Br. Med. J.* 311:171-174.
- Barker, D. J. P. (1997). Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition* 13:807.
- Barker, D. J. P. (2001). A new model for the origins of chronic disease. *Med. Health Care Phil.* 4:31-35.
- Barker, D. J. P. (2003). Coronary heart disease: a disorder of growth. *Horm. Res.* 59:35-41.
- Barker, D. J. P. (2004). The developmental origins of well-being. *Philos. T. Roy. Soc. B.* 359:1359-1366.
- Barker, D. J. P. (2007). Introduction: The window of opportunity. Symposium: Novel concepts in the developmental origins of adult health and disease. *J. Nutr.* 137:1058-1059.
- Barrera Reyes, R. & Fernández Carrocera, L. A. (2015). Revisión: Programación metabólica fetal. *Prenatol. Reprod. Hum.* 29:99-105.
- Beermann, D. H., Cassens, R. G. & Hausman, G. J. (1978). A second look at fiber type differentiation in porcine skeletal muscle. *J. Anim. Sci.* 46:125-132.
- Belkacemi, L., Nelson, D. M., Desai, M. & Ross, M. G. (2010). Maternal undernutrition influences placental-fetal development. *Biol. Reprod.* 83:325-331.
- Bell, A. W. & Ehrhardt, R. A. (2002). Regulation of placental nutrient transport and implications for fetal growth. *Nutr. Res. Rev.* 15:211-230.
- Bell, A. W. & Greenwood, P. L. (2016). Prenatal origins of postnatal variation in growth, development and productivity of ruminants. *Anim. Prod. Sci.* 56:1217-1232.
- Bell, A. W., Greenwood, P. L. & Ehrhardt, R. A. (2005). Regulation of metabolism and growth during prenatal life. In: D. G. Burrin and H. J. Mersmann, Ed. *Biology of metabolism in growing animals*. Elsevier, London, p. 3-34.
- Benyshek, D. C., Johnston, C. S. & Martin, J. F. (2004). Post-natal diet determines insulin resistance in fetally malnourished, low birth weight rats (F1) but diet does not modify the insulin resistance of their offspring (F2). *Life Sci.* 74:3033-3041.
- Bieswal, F., Ahn, M. T., Reusens, B., Holvoet, P., Raes, M., Rees, W. D. & Remacle, C. (2006). The importance of catch-up growth after early malnutrition for the programming of obesity in male rat. *Obesity* 14:1330-1343.

- Bispham, J., Gopalakrishanan, G. S., Dandrea, J., Wilson, V., Budge, H., Keisler, D. H., Broughton Pipkin, F., Stephenson, T. & Symonds, M. E. (2003). Maternal endocrine adaptation throughout pregnancy to nutritional manipulation: Consequences for maternal plasma leptin and cortisol and the programming of fetal adipose tissue development. *Endocrinology* 144:3575-3585.
- Blair, A. D., Mohrhauser, A. R., Taylor, A. R., Underwood, K. R., Pritchard, R. H. & Wertz-Lutz, A. E. (2013). Pregnant cow nutrition: effect on progeny carcass and meat characteristics. In: *The Range Beef Cow Symposium XXIII*, Rapid City, South Dakota.
- Bodine, S. C., Stitt, T. N., Gonzalez, M., Kline, W. O., Stover, G. L., Bauerlein, R., Zlotchenko, E., Scrimgeour, A., Lawrence, J. C., Glass, D. J. & Yancopoulos, G. D. (2001). Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat. Cell Biol.* 3:1014-1019.
- Bolster, D. R., Kubica, N., Crozier, S. J., Williamson, D. L., Farrell, P. A., Kimball, S. R. & Jefferson, L. S. (2003). Immediate response of mammalian target of rapamycin (mTOR)-mediated signaling following acute resistance exercise in rat skeletal muscle. *J. Physiol.* 553:213-220.
- Bonnet, M., Cassar-Malek, I., Chilliard, Y. & Picard B. (2010). Ontogenesis of muscle and adipose tissues and their interactions in ruminants and other species. *Animal* 4:1093-1109.
- Borowicz, P. & Reynolds, L.P. (2010). 'Placental programming': More may still be less. *J. Physiol.* 588:393.
- Borowicz, P. P., Arnold, D. R., Johnson, M. L., Grazul-Bilska, A. T., Redmer, D. A. & Reynolds, L. P. (2007). Placental growth throughout the last two-thirds of pregnancy in sheep: Vascular development and angiogenic factor expression. *Biol. Reprod.* 76:259-267.
- Bottari, S. P., De Gasparo, M., Steckelings, U. M. & Levens N. R. (1993). Angiotensin II receptor subtypes: Characterization, signaling mechanisms, and possible physiological implications. *Front. Neuroendocrin.* 14:123–171.
- Brameld, J. M., Greenwood, P. L. & Bell, A. W. (2010). Biological mechanisms of fetal development relating to postnatal growth, efficiency and carcass characteristics in

- ruminants. In: P. L. Greenwood, A. W. Bell, P. E. Vercoe, G. J. Viljoen, Ed. *Managing the prenatal environment to enhance livestock productivity*. Springer, Dordrecht, The Netherlands. p. 93–119.
- Brameld, J. M., Mostyn, A., Dandrea, J., Stephenson, T. J., Dawson, J. M., Buttery, P. J. & Symonds, M. E. (2000). Maternal nutrition alters the expression of insulin-like growth factors in fetal sheep liver and skeletal muscle. *J. Endocrinol.* 167:429–437.
- Brockus, K. E., Hart, C. G., Fleming, B. O., Smith, T., Ward, S. H. & Lemley, C. O. (2016)b. Effects of supplementing Holstein heifers with dietary melatonin during late gestation on growth and cardiovascular measurements of their offspring. *Reprod. Domest. Anim.* 51:240–247.
- Brockus, K. E., Hart, C. G., Gilfeather, C. L., Fleming, B. O. & Lemley, C. O. (2016)a. Dietary melatonin alters uterine artery hemodynamics in pregnant Holstein heifers. *Dom. Anim. Endocrin.* 55:1–10.
- Buckingham, M., Bajard, L., Chang, T., Daubas, P., Hadchouel, J., Meilhac, S., Montarras, D., Rocancourt, D. & Relaix, F. (2003). The formation of skeletal muscle: From somite to limb. *J. Anat.* 202:59–68.
- Burrell, J. H. & Lumbers, E. R. (1997). Angiotensin receptor subtypes in the uterine artery during ovine pregnancy. *Eur. J. Pharmacol.* 330:257–267.
- Cafe, L. M., Hennessy, D. W., Hearnshaw, H., Morris, S. G. & Greenwood, P. L. (2009). Consequences of prenatal and preweaning growth for feedlot growth, intake and efficiency of Piedmontese- and Wagyu-sired cattle. *Anim. Prod. Sci.* 49:461–467.
- Caton, J. S. & Hess, B. W. (2010). Maternal plane of nutrition: Impacts on fetal outcomes and postnatal offspring responses. In: *Proc. 4th Grazing Livestock Nutrition Conference*. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci., p. 104–122.
- Coan, P. M., Vaughan, O. R., Sekita, Y., Finn, S. L., Burton, G. J., Constancia, M. & Fowden, A. L. (2010). Adaptations in placental phenotype support fetal growth during undernutrition of pregnant mice. *J. Physiol.* 588:527–538.
- Cox, B. E., Ipson, M. A., Shaul, P. W., Kamm, K. E. & Rosenfeld, C. R. (1993). Myometrial angiotensin II receptor subtypes change during ovine pregnancy. *J. Clin. Invest.* 92:2240–2248.

- Cripps, R. L., Green, L. R., Thompson, J., Martin-Gronert, M. S., Monk, M., Sheldon, I. M., Hanson, M. A., Hales, C. N. & Ozanne, S. E. (2008) The effect of maternal body condition score before and during pregnancy on the glucose tolerance of adult sheep offspring. *Reprod. Sci.* 15:448–456.
- Crouse, M. S., McLean, K. J., Greseth, N. P., Crosswhite, M. R., Negrin Pereira, N., Ward, A. K., Reynolds, L. P., Dahlen, C. R., Neville, B. W., Borowicz, P. P. & Caton, J. S. (2017). Comparison of expression of glucose, fructose, and cationic amino acid transporters in bovine caruncular and intercaruncular tissue between the pregnant and non-pregnant uterine horn from days 16 to 50 of gestation. *J. Anim. Sci.* 95:44–45.
- De Blasio, M. J., Gatford, K. L., McMillen, I. C., Robinson, J. S. & Owens, J. A. (2007)a. Placental restriction of fetal growth increases insulin action, growth, and adiposity in the young lamb. *Endocrinology* 148:1350–1358.
- De León, M. (2003). El manejo de los pastizales naturales. En: Boletín Técnico N°2 Año 1. INTA Manfredi. Ed. INTA, Buenos Aires.
- Dellschaft, N. S., Alexandre-Gouabau, M. C., Gardner, D. S., Antignac, J. P., Keisler, D. H., Budge, H., Symonds, M. E. & Sebert, S. P. (2015). Effect of pre- and postnatal growth and post-weaning activity on glucose metabolism in the offspring. *J. Endocrinol.* 224:171–182.
- Demir, R., Sevala, Y. & Huppertz, B. (2007). Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta. *Acta Histochem.* 109:257-265.
- Desai, M., Gayle, D., Babu, J. & Ross, M. G. (2005). Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: Modulation by newborn nutrition. *Am. J. Physiol. - Reg. I.* 288:R91-R96.
- Dodson, M. V., Allen, R. E., Du, M., Bergen, W. G., Velleman, S. G., Poulos, S. P., Fernyhough-Culver, M., Wheeler, M. B., Duckett, S. K., Young, M. R. I., Voy, B. H., Jiang, Z. & Hausman, G. J. (2015). Invited Review: Evolution of meat animal growth research during the past 50 years: Adipose and muscle stem cells. *J. Anim. Sci.* 93:457-481.

- Dong, F., Ford, S. P., Nijland, M. J., Nathanielsz, P. W. & Ren, J. (2008). Influence of maternal undernutrition and overfeeding on cardiac ciliary neurotrophic factor receptor and ventricular size in fetal sheep. *J. Nutr. Biochem.* 19:409–414.
- Du, M., Huang, Y., Das, A. K., Yang, Q., Duarte, M. S., Dodson, M. V. & Zhu, M. J. (2013). Manipulating mesenchymal progenitor cell differentiation to optimize performance and carcass value of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 91:1419-1427.
- Du, M., Tong, J., Zhao, J., Underwood, K. R., Zhu, M., Ford, S. P. & Nathanielsz, P. W. (2010). Fetal programming of skeletal muscle development in ruminant animals. *J. Anim. Sci.* 88:E51-E60.
- Du, M., Wang, B., Fu, X., Yang, Q. & Zhu, M. J. (2015). Fetal programming in meat production. *Meat Sci.* 109:40-47.
- Du, M., Zhao, J., Yan, X., Huang, Y., Nicodemus, L. V., Yue, W., McCormick, R. J. & Zhu, M. J. (2011). Fetal muscle development, mesenchymal multipotent cell differentiation and associated signaling pathways. *J. Anim. Sci.* 89:583-590.
- Duarte, M. S., Gionbelli, M. P., Paulino, P. V. R., Serão, N. V. L., Nascimento, C. S., Botelho, M. E., Martins, T. S., Filho, S. C. V., Dodson, M. V., Guimarães, S. E. F. & Du M. (2014). Maternal overnutrition enhances mRNA expression of adipogenic markers and collagen deposition in skeletal muscle of beef cattle fetuses. *J. Anim. Sci.* 92:3846-3854.
- Dudley, D. T., Panek, R. L., Major, T. C., Lu, G. H., Bruns, R. F., Klinkefus, B. A., Hodges, J. C. & Weishaar, R. E. (1990). Subclasses of angiotensin II binding sites and their functional significance. *Mol. Pharmacol.* 38:370–377.
- Dwyer, C. M., Stickland, N. C. & Fletcher, J. M. (1994). The influence of maternal nutrition on muscle fiber number development in the porcine fetus and on subsequent postnatal growth. *J. Anim. Sci.* 72:911-917.
- Ergaz, Z., Avgil, M. & Ornoy A. (2005). Intrauterine growth restriction-etiology and consequences: What do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod. Toxicol.* 20:301–322.
- Espinosa C. R. (2011). Angiogénesis en la placenta de los animales domésticos. *Angiogénesis placentaria. Rev. Vet.* 22:131-138.

- Fernandez-Twinn, D. S., Ekizoglou, S., Wayman, A., Petry, C. J. & Ozanne S. E. (2006). Maternal low-protein diet programs cardiac beta-adrenergic response and signaling in 3-mo-old male offspring. *Am. J. Physiol. - Reg. I.* 291:R429-R436.
- Fernandez-Twinn, D. S., Wayman, A., Ekizoglou, S., Martin, M. S., Hales, C. N. & Ozanne S. E. (2005). Maternal protein restriction leads to hyperinsulinemia and reduced insulin-signaling protein expression in 21-mo-old female rat offspring. *Am. J. Physiol. - Reg. I.* 288:R368-R373.
- Feron, O. & Balligand, J. L. (2006). Caveolins and the regulation of endothelial nitric oxide synthase in the heart. *Cardiovasc. Res.* 69:788–797.
- Ferrario, C. M. & Iyer, S. N. (1998). Angiotensin-(1–7): A bioactive fragment of the renin-angiotensin system. *Regul. Peptides* 78:13-18.
- Fletcher, C. J., Roberts, C. T., Hartwich, K. M., Walker, S. K. & McMillen, I. C. (2007). Somatic cell nuclear transfer induces placental defects that likely precede fetal demise. *Reproduction* 133:243–255.
- Foegeding, E. A., Lanier, T. C. & Hulting, H. O. (1996). Characteristics of edible muscle tissues. In: Fennema, O.R., Ed. *Food Chemistry*. Marcel Dekker Inc., New York. p. 902-906.
- Ford, S. P. (1995). Control of blood flow to the gravid uterus of domestic livestock species. *J. Anim. Sci.* 73:1852–1860.
- Ford, S. P. (1999). Cotyledonary placenta. In: E. Knobil and J. D. Neil, Ed. *Encyclopedia of reproduction*. Academic Press, San Diego, CA. p. 730-738.
- Ford, S. P., Hess, B. W., Schwoppe, M. M., Nijland, M. J., Gilbert, J. S., Vonnahme, K. A., Means, W. J., Han, H. & Nathanielsz, P.W. (2007). Maternal undernutrition during early to mid-gestation in the ewe results in altered growth, adiposity, and glucose tolerance in male offspring. *J. Anim. Sci.* 85:1285-1294.
- Fowden, A. L., Coan, P. M., Angiolini, E., Burton, G. J. & Constancia, M. (2011). Imprinted genes and the epigenetic regulation of placental phenotype. *Prog. Biophys. Mol. Bio.* 106:281–288.
- Fowden, A. L., Forhead, A. J., Coan, P. M. & Burton, G. J. (2008). The placenta and intrauterine programming. *J. Neuroendocrinol.* 20:439-450.

- Fowden, A. L., Giussani, D. A. & Forhead, A. J. (2006). Intrauterine programming of physiology systems: Causes and consequences. *Physiology* 21:29-37.
- Funston, R. N., Larson, D. L. & Vonnahme, K. A. (2010). Impacts of maternal nutrition on conceptus growth and offspring performance: Implications for beef cattle production. *J. Anim. Sci.* 88:E205–E215.
- Funston, R. N., Summers, A. F., & Roberts, A. J. (2012). Alpharma Beef Cattle Nutrition Symposium: Implications of nutritional management for beef cow-calf systems. *J. Anim. Sci.* 90:2301-2307.
- Gardner, D. S., Tingey, K., Van Bon, T. W. M., Ozanne, S. E., Wilson, V., Dandrea, K., Keisler, D. H., Stephenson, T. & Symonds, M. E. (2005). Programming of glucose-insulin metabolism in adult sheep after maternal undernutrition. *Am. J. Physiol. - Reg. I.* 289:R947–R954.
- Gardner, J. (2017). Effects of gestational dietary intake on calf growth and early feedlot performance of offspring. Master of Science Thesis. Utah State University. <http://digitalcommons.usu.edu/etd/5395>
- Garriz, C., Gillinger, M. & Van Genderen, C. (1991). Prueba de evaluación integral de calidad de res y carne. Convenio INTA-CCDH-AACREA. Boletín CCDH Edición Agosto 1991. Buenos Aires, Argentina.
- Giordano, J. M., Peiretti, J. & Sánchez, F. (2013). Hacia la tecnificación del heno de alta calidad. En: 4ta Jornada Nacional de Forrajes Conservados (10 y 11 de Abril de 2013). EEA INTA Manfredi. Ed. INTA, Buenos Aires. p. 93-110.
- Godfrey, K. & Barker, D. (2000). Fetal nutrition and adult disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:1344-1352.
- Goessling, W., North, T. E., Loewer, S., Lord, A. M., Lee, S., Stoick-Cooper, C. L., Weidinger, G., Puder, M., Daley, G. Q., Moon, R. T. & Zon, L. I. (2009). Genetic interaction of PGE2 and Wnt Signaling regulates developmental specification of stem cells and regeneration. *Cell* 136:1136-1147.
- Golias, C., Charalabopoulos, A., Stagikas, D., Charalabopoulos, K., & Batistatou, A. (2007). The kinin system - bradykinin: biological effects and clinical implications. Multiple role of the kinin system - bradykinin. *Hippokratia*, 11:124–128.

- Gonzalez, J. M., Camacho, L. E., Ebarb, S. M., Swanson, K. C., Vonnahme, K. A., Stelzleni, A. M. & Johnson, S. E. (2013). Realimentation of nutrient restricted pregnant beef cows supports compensatory fetal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 91:4797- 4806.
- Gootwine, E., Spencer, T. E. & Bazer, F. W. (2007). Litter-size-dependent intrauterine growth restriction in sheep. *Animal* 1:547–564.
- Grazul-Bilska, A.T., Borowczyk, E., Bilski, J. J., Reynolds, L. P., Redmer, D. A., Caton, J. S. & Vonnahme, K. A. (2012). Overfeeding and underfeeding have detrimental effects on oocyte quality measured by in vitro fertilization and early embryonic development in sheep. *Domest. Anim. Endocrin.* 43:289–298.
- Greenwood, P. L. & Bell, A. W. (2003)b. Consequences of intra-uterine growth retardation for postnatal growth, metabolism and pathophysiology. *Reproduction* 61:195–206.
- Greenwood, P. L. & Bell, A. W. (2014). Consequences of nutrition during gestation, and the challenge to better understand and enhance livestock productivity and efficiency in pastoral ecosystems. *Anim. Prod. Sci.* 54:1109–1118.
- Greenwood, P. L., Café, L. M., Hearnshaw, H., Hennessy, D. W., Thompson, J. M. & Morris, S. G. (2006). Long-term consequences of birth weight and growth to weaning on carcass, yield and beef quality characteristics of Piedmontese and Wagyu-sired cattle. *Aust. J. Exp. Agr.* 46:257–269.
- Greenwood, P. L., Hearnshaw, H., Cafe, L. M., Hennessy, D. W. & Harper, G. S. (2004). Nutrition in uterus and preweaning has long term consequences for growth and size of Piedmontese and Wagyu sired steers. Joing Meeting ADSA, ASAS, PSA 2004, St. Louis (Missouri, USA). Abstract # 722.
- Greenwood, P. L., Hunt, A. S., Slepatis, R. M., Finnerty, K. D., Alston, C., Beermann, S. H. & Bell, A. W. (2002). Effects of birth weight and postnatal nutrition on neonatal sheep: III. Regulation of energy metabolism. *J. Anim. Sci.* 80:2850–2861.
- Greenwood, P. L., Thompson, A. N. & Ford, S. P. (2010). Postnatal consequences of the maternal environment and of growth during prenatal life for productivity of ruminants. In: P. L. Greenwood, P. E. Vercoe, A. W. Bell & G. J. Viljoen, Ed. *Managing the prenatal environment to enhance livestock productivity*. Springer, Dordrech. p. 3-36.

- Hales, C. N., Barker, D. J. P., Clark, P. M., Cox, L. J., Fall, C., Osmond, C. & Winter, P. D. (1991). Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br. Med. J.* 303:1019-1022.
- Huang, Y., Das, A. K., Yang, Q. Y., Zhu, M. J. & Du, M. (2012)a. Zfp423 promotes adipogenic differentiation of bovine stromal vascular cells. *Plos One.* 7:e47496.
- Hubbert, W. T., Stalheim, O. H. V. & Booth, G. D. (1972). Changes in organ weights and fluid volumes during growth of the bovine fetus. *Growth* 36:217-233.
- Huelsken, J. & Birchmeier, W. (2001). New aspects of Wnt signaling pathways in higher vertebrates. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 11:547-553.
- Ignarro, L. J., Byrns, R. E., Buga, G. M. & Wood, K. S. (1987). Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. *Circ. Res.* 61:866–879.
- Inagami, T., Duo, D. F. & Kitami, Y. (1994). Molecular biology of angiotensin II receptors: An overview. *J. Hypertens.* 12:S83–S94.
- INTA (2013). Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Guía para cuidado y uso de animales de experimentación. Acceso 6 de abril de 2019. https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta_gua_cuidado_y_uso_de_animales.pdf
- IPCVA (2009). Instituto de promoción de la carne vacuna Argentina. Condición corporal en la ganadería de cría. Cuadernillo Técnico N° 8.
- IPCVA (2019). Instituto de promoción de la carne vacuna Argentina. Nomenclador de cortes vacunos. <http://www.ipcva.com.ar/files/nomenclador.exe>
- Isla, M. & Dyer, D. C. (1990). Characterization of alpha adrenoceptors in the late pregnant ovine uterine artery. *Eur. J. Pharmacol.* 178:321–331.
- Ismail-Beigi, F., Catalano, P. M. & Hanson R.W. (2006). Metabolic programming: Fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am. J. Physiol.* 291:E439–E440.
- Jansson, T. & Powell, T. L. (2007). Role of the placenta in fetal programming: Underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin. Sci.* 113:1-13.

- Jiang, C., Jiang, W., Ip, C., Ganther, H. & Lu, J. (1999). Selenium-induced inhibition of angiogenesis in mammary cancer at chemopreventive levels of intake. *Mol. Carcinogen.* 26:213-225.
- Joe, A. W., Yi, L., Natarajan, A., Le Grand, F., So, L., Wang, J., Rudnicki, M. A. & Rossi, F. M. (2010). Muscle injury activates resident fibro/adipogenic progenitors that facilitate myogenesis. *Nat. Cell Biol.* 12:153–163.
- Johnson, M. L. & Rajamannan, N. (2006). Diseases of Wnt signaling. *Rev. Endocr. Metab. Dis.* 7:41-49.
- Karunaratne, J. F., Ashton, C. J. & Stickland, N. C. (2005). Fetal programming of fat and collagen in porcine skeletal muscles. *J. Anat.* 207:763-768.
- Kenyon, P. R. & Blair, H. T. (2014). Fetal programming in sheep: Effects on production. *Small Ruminant Res.* 118:16–30.
- Kenyon, P. R., Corner-Thomas, R. A., Peterson, S. W., Pain, S. J. & Blair, H. T. (2014). Pregnancy nutrition does not influence lamb live weight in developmentally programmed ewes. *Anim. Prod. Sci.* 54:1465–1470.
- King, J. C. (2006). Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. *Annu. Rev. Nutr.* 26:271-291.
- Konje, J. C., Howarth, E. S., Kaufmann, P. & Taylor, D. J. (2003). Longitudinal quantification of uterine artery blood volume flow changes during gestation in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *Int. J. Obstet. Gy.* 110:301–305.
- Koukoulas, I., Mustafa, T., Douglas-Denton, R. & Wintour, E. M. (2002). Angiotensin II receptor (type 1 and 2) expression peaks when placental growth is maximal in sheep. *Am. J. Physiol.* 283:R972–R982.
- Krebs, C., Longo, L. D. & Leiser, R. (1997). Term ovine placental vasculature: Comparison of sea level and high altitude conditions by corrosion cast and histomorphometry. *Placenta* 18:43–51.
- Kuang, S., Kuroda, K., Le Grand, F., & Rudnicki, M. A. (2007). Asymmetric self-renewal and commitment of satellite stem cells in muscle. *Cell* 129:999-1010.
- Kwon, H., Ford, S. P., Bazer, F. W., Spencer, T. E., Nathanielsz, P. W., Nijland, M. J., Hess, B. W. & Wu, G. (2004). Maternal nutrient restriction reduces concentrations of

- amino acids and polyamines in ovine maternal and fetal plasma and fetal fluids. *Biol. Reprod.* 71:901-908.
- Kwon, H., Wu, G., Bazer, F. W. & Spencer, T. E. (2003) Developmental changes in polyamine levels and synthesis in the ovine conceptus. *Biol. Reprod.* 69:1626-1634.
- Larson, D. M., Martin, J. L., Adams, D. C. & Funston, R. M. (2009). Winter grazing system and supplementation during late gestation influence performance of beef cows and steer progeny. *J. Anim. Sci.* 87:1147–1155.
- Lassala, A., Bazer, F. W., Cudd, T. A., Datta, S., Keisler, D. H., Satterfield, M. C., Spencer, T. E. & Wu, G. (2010). Parenteral administration of L-arginine prevents fetal growth restriction in undernourished ewes. *J. Nutr.* 140:1242-1248.
- Lassala, A., Bazer, F. W., Cudd, T. A., Datta, S., Keisler, D. H., Satterfield, M. C., Spencer, T. E. & Wu, G. (2011). Parenteral administration of L-arginine enhances fetal survival and growth in sheep carrying multiple fetuses. *J. Nutr.* 141:849-855.
- Lekatz, L. A., Caton, J. S., Taylor, J. B., Reynolds, L. P., Redmer, D. A. & Vonnahme, K. A. (2010)b. Maternal selenium supplementation and timing of nutrient restriction in pregnant sheep: Impacts on maternal endocrine status and placental characteristics. *J. Anim. Sci.* 88:955–971.
- Lekatz, L. A., Van Emon, M. L., Shukla, P. K., O'Rourke, S. T., Schauer, C. S., Carlin, K. M. & Vonnahme, K. A. (2010)a. Influence of metabolizable protein supplementation during late gestation on vasoreactivity of maternal and fetal placental arteries in sheep. *J. Anim. Sci.* 88:869–870.
- Lemley, C. O. (2017). Investigating reproductive organ blood flow and blood perfusion to ensure healthy offspring. *Animal Frontiers* 7:18-24.
- Lemley, C. O., Camacho, L. E., Meyer, A. M., Kapphahn, M., Caton, J. S. & Vonnahme, K. A. (2013). Dietary melatonin supplementation alters fetal amino acids flux during intrauterine growth restriction in ewes. *Animal* 7:1500-1507.
- Lemley, C. O., Meyer, A. M., Camacho, L. E., Neville, T. L., Shukla, P., O'Rourke, S. T., Caton, J. S. & Vonnahme, K. A. (2011). Umbilical cord blood flow following melatonin supplementation in adequately fed or nutrient restricted ewes. *Biol. Reprod.* 85 (Sup. 1):458.

- Long, N. M., Shasa, D. R., Ford, S. P. & Nathanielsz, P. W. (2012)a. Growth and insulin dynamics in two generations of female offspring of mothers receiving a single course of synthetic glucocorticoids. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 207:203.e1-203.e8.
- Long, N. M., Tousley, C. B., Underwood, K. R., Paisley, S. I., Means, W. J., Hess, B.W., Du, M. & Ford, S. P. (2012)b. Effects of early- to mid-gestational undernutrition with or without protein supplementation on offspring growth, carcass characteristics, and adipocyte size in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 90:197-206.
- Long, N. M., George, L. A., Uthlaut, A. B., Smith, D. T., Nijland, M. J., Nathanielsz, P. W. & Ford, S. P. (2010). Maternal obesity and increased nutrient intake before and during gestation in the ewe results in altered growth, adiposity, and glucose tolerance in adult offspring. *J Anim. Sci.* 88:3546-3553.
- Lowman, B. G., Scott, N. A. & Somerville, S. M. (1976). Condition Scoring beef cattle. The east of Scotland College of Agriculture. Bulletin N° 6.
- Luther, J. S., Aitken, R. P., Milne, J. S., Matsuzaki, M., Reynolds, L. P., Redmer, D. A. & Wallace, J. M. (2007)a. Maternal and fetal growth, body composition, endocrinology and metabolic status in undernourished adolescent sheep. *Biol. Reprod.* 77:343-350.
- Luther, J. S., Milne, J. S., Aitken, R. P., Matsuzaki, M., Reynolds, L. P., Redmer, D. A. & Wallace, J. M. (2007)b. Placental growth, angiogenic gene expression and vascular development in undernourished adolescent sheep. *Biol. Reprod.* 77:351-357.
- Luther, J. S., Redmer, D. A., Reynolds, L. P. & Wallace, J. M. (2005). Nutritional paradigms of ovine fetal growth restriction: implications for human pregnancy. *Hum. Fertil.* 8:179-187.
- Luther, J. S., Windorski, E. J., Caton, J. S., Wu, G., Kirsch, J. D., Vonnahme, K. A., Reynolds, L. P. & Schauer, C. S. (2009). Effects of arginine supplementation on reproductive performance in Rambouillet ewes. *Sheep Res. Rep.* 50:11-13.
- Ma, X., Chapleau, M. W., Whiteis, C. A., Abboud, F. M. & Bielefeldt, K. (2001). Angiotensin selectively activates a subpopulation of postganglionic sympathetic neurons in mice. *Circ. Res.* 88:787-793.

- Mackanjee, H. R., Shaul, P. W., Magness, R. R. & Rosenfeld, C. R. (1991). Angiotensin II vascular smooth muscle receptors are not down-regulated in near-term pregnant sheep. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165:1641–1648.
- Madeddu, P., Emanuelli, C. & El-Dahr S. (2007). Mechanisms of disease: The tissue kallikrein-kinin system in hypertension and vascular remodeling. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 3:208–221.
- Magness, R. R. (1998). Maternal cardiovascular and other physiologic responses to the endocrinology of pregnancy. In: F.W. Bazer, Ed. *Endocrinology of pregnancy*. Humana Press, Totowa, NJ. p. 507–539.
- Maresca, S., López Valiente, S., Rodriguez, A. M., Testa, L. M., Long, N. M., Quintans, G. I. & Pavan, E. (2019). The influence of protein restriction during mid- to late gestation on beef offspring growth, carcass characteristic and meat quality. *Meat Sci.* 153:103-108.
- Martin, J. L., Vonnahme, K. A., Adams, D. C., Lardy, G. P. & Funston, R. N. (2007). Effects of dam nutrition on growth and reproductive performance of heifer calves. *J. Anim. Sci.* 85:841-847.
- Mauro, A. (1961). Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J. Biophys. Biochem. Cy.* 9:493-495.
- Mayhew T. M. (1998). Thinning of the intervacular tissue layers of the human placenta is an adaptive response to passive diffusion in vivo and may help to predict the origins of fetal hypoxia. *Eur. J. Obstet. Gyn. R. B.* 81:101-109.
- Mayhew, T.M. (2009). A stereological perspective on placental morphology in normal and complicated pregnancies. *J. Anat.* 215:77–90.
- Mayhew, T. M., Wijesekara, J., Baker, P. N. & Ong, S. S. (2004). Morph metric evidence that villous development and fetoplacental angiogenesis are compromised by intrauterine growth restriction but not by pre-clampsia. *Placenta* 25:829-833.
- McKinnell, I. W., Parise, G. & Rudnicki, M. A. (2005). Muscle stem cells and regenerative myogenesis. *Curr. Top. Dev. Biol.* 71:113-130.
- McLean, K. J., Crouse, M. S., Crosswhite, M. R., Negrin Pereira, N., Dahlen, C. R., Borowicz, P. P., Reynolds, L. P., Ward, A. K., Neville, B. W. & Caton, J. S. (2017). Impacts of maternal nutrition on uterine and placental vascularity and mRNA

- expression of angiogenic factors during the establishment of pregnancy in beef heifers. *Transl. Anim. Sci.* 1:160-167.
- McMullen, J. R., Gibson, K. J., Lumbers, E. R., Burrell, J. H. & Wu, J. (1999). Interactions between AT1 and AT2 receptors in uterine arteries from pregnant ewes. *Eur. J. Pharmacol.* 378:195–202.
- Meschia, G. (1983). Circulation to female reproductive organs. In: J. T. Shepherd & F. M. Abboud, Ed. *Handbook of Physiology*. Am. Physiol. Soc. Bethesda, MD. 3:241–267.
- Meyer, A. M., Saevre, C. B., Dhuyvetter, D. V., Musser, R. E. & Caton, J. S. (2011)c. Rumen-protected arginine supplementation alters vascular hemodynamics in forage-fed steers. *J Anim. Sci.* 89(Suppl.1):259.
- Meyer, A. M., Neville, T. L., Reed, J. J., Taylor, J. B., Reynolds, L. P., Redmer, D. A., Hammer, C. J., Vonnahme, K. A. & Caton, J. S. (2013). Maternal nutritional plane and selenium supply during gestation impact visceral organ mass and intestinal growth and vascularity of neonatal lamb offspring. *J. Anim. Sci.* 91:2628-2639.
- Ministerio de Agroindustria, Presidencia de la Nación, Subsecretaría de Ganadería, INTA, SENASA (2015). *Caracterización de la Producción Bovina; Buenos Aires – Corrientes – Chaco – Formosa - La Pampa – Misiones; Sistema de Monitoreo del Sector de la Carne Bovina. Serie 1.*
- Mohrhauser, D. A., Taylor, A. R., Gonda, M. G., Underwood, K. R., Pritchard, R. H., Wertz-Lutz, A. E. & Blair, A. D. (2015). The influence of maternal energy status during mid-gestation on beef offspring tenderness, muscle characteristics, and gene expression. *Meat Sci.* 110:201-211.
- Morrison, J. L. (2008). Sheep models of intrauterine growth restriction: Fetal adaptations and consequences. *Clin. Exp. Pharmacol. P.* 35:730-743.
- Myatt, L. (2006). Placental adaptive responses and fetal programming. *J. Physiol.* 572:25–30.
- Nathanielsz, P. W., Poston, L. & Taylor, P. D. (2007). In uterus exposure to maternal obesity and diabetes: Animal models that identify and characterize implications for future health. *Clin. Perinatol.* 34:515-526.
- Neville, T. L., Caton, J. S., Hammer, C. J., Reed, J. J., Luther, J. S., Taylor, J. B., Redmer, D. A., Reynolds, L. P. & Vonnahme, K. A. (2010)a. Ovine offspring growth and

- diet digestibility are influenced by maternal Se supplementation and nutritional intake level during pregnancy despite a common postnatal diet. *J. Anim. Sci.* 88:3645-3656.
- Neville, T. L., Redmer, D. A., Borowicz, P. P., Reed, J., Ward, M. A., Johnson, M. L., Taylor, J. B., Soto-Navarro, S. A., Vonnahme, K. A., Reynolds, L. P. & Caton, J. S. (2010)b. Maternal dietary restriction and selenium supply alters mRNA expression of angiogenic factors in maternal intestine, mammary gland, and fetal jejunum tissues during late gestation in pregnant ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 88:2692-2702.
- Nielsen, A. H., Winther, H., Dantzer, V. & Poulsen, K. (1996). High densities of angiotensin II subtype 2 (AT2) receptors in the porcine placenta and fetal membranes. *Placenta* 17:147–153.
- Nishimura, H. (2001). Angiotensin receptors—Evolutionary overview and perspectives. *Comp. Biochem. Phys. A* 128:11–30.
- North, R. A., Ferrier, C., Long, D., Townend, K. & Kincaid-Smith, P. (1994). Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet. Gynecol.* 83:378-386.
- NRC, National Research Council. (1996). *Nutrient Requirements of beef cattle*. National Academy Press. 7th Ed., Washington, D.C.
- ONCCA (2019). Oficina nacional de control comercial agropecuaria. Acceso 12 de marzo de 2019. http://serviciosucesci.magyp.gob.ar/principal.php?nvx_ver=566 y http://serviciosucesci.magyp.gob.ar/principal.php?nvx_ver=587
- Osgerby, J. C., Wathes, D. C., Howard, D. & Gadd, T. S. (2002). The effect of maternal undernutrition on ovine fetal growth. *J. Endocrinol.* 173:131-141.
- Owens, J. A., Thavaneswaran, P., De Blasio, M. J., McMillen, I. C., Robinson, J. S. & Gatford, K. L. (2007). Sex-specific effects of placental restriction on components of the metabolic syndrome in young sheep. *Am. J. Physiol. Endoc. M.* 292:E1879–E1889.
- Paradis, F., Wood, K. M., Swanson, K. C., Miller, S. P., McBride, B. W. & Fitzsimmons, C. (2017). Maternal nutrient restriction in mid-to-late gestation influences fetal mRNA expression in muscle tissues in beef cattle. *BMC Genomics* 18(Suppl. 1):632.

- Patten, B. M. (1964). *Foundations of Embryology*. 2nd ed. McGraw-Hill, New York, NY.
- Peñagaricano, F., Souza, A. H., Carvalho, P. D., Driver, A. M., Gamba, R., Kropp, J., Hackbart, K. S., Luchini, D., Shaver, R. D., Wiltbank, M. C. & Khatib, H. (2013). Effect of maternal methionine supplementation on the transcriptome of bovine preimplantation embryos. *Plos one* 8:e72302.
- Polesskaya, A., Seale, P. & Rudnicki, M. A. (2003). Wnt signaling induces the myogenic specification of resident CD45+ adult stem cells during muscle regeneration. *Cell* 113:841-852.
- Pordomingo, A. J. (2013). *Feedlot: Alimentación, diseño y manejo*. EEA INTA Anguil, La Pampa. Publicación técnica N° 95.
- Pordomingo, A. J., García, T. P. & Volpi Lagreca, G. (2012)b. Effect of feeding treatment during the backgrounding phase of beef production from pasture on: II. Longissimus muscle proximate composition, cholesterol and fatty acids. *Meat Sci.* 90:947-955.
- Pordomingo, A. J., Grigioni, G., Carduza, F. & Volpi Lagreca, G. (2012)a. Effect of feeding treatment during the backgrounding phase of beef production from pasture on: I. Animal performance, carcass and meat quality. *Meat Sci.* 90:939-946.
- Poston, L. (1997). The control of blood flow to the placenta. *Exp. Physiol.* 82:377-387.
- Priolo, A., Micol, D. & Agabriel, J. (2001). Effects of grass feeding systems on ruminant meat color and flavor. A review. *Anim. Res.* 50:185-200.
- Prior, R. L. & Laster, D. B. (1979). Development of the bovine fetus. *J. Anim. Sci.* 48:1546-1553.
- Radunz, A. E., Fluharty, F. L., Relling, A. E., Felix, T. L., Shoup, L. M., Zerby, H. N. & Loerch, S. C. (2012). Prepartum dietary energy source fed to beef cows: II. Effects on progeny postnatal growth, glucose tolerance, and carcass composition. *J. Anim. Sci.* 90:4962-4974.
- Ramsey, E. M. (1982). *The Placenta, Human and Animal*. Praeger, New York, NY.
- Rearte, D. (2011). Situación actual y prospectiva de la ganadería argentina, un enfoque regional. *Asoc. Lat. Prod. Anim.* 19:46-49.
- Redmer, D. A., Aitken, R. P., Milne, J. S., Reynolds, L. P. & Wallace, J. M. (2005). Influence of maternal nutrition on messenger RNA expression of placental

- angiogenic factors and their receptors at mid-gestation in adolescent sheep. *Biol. Reprod.* 72:1004-1009.
- Redmer, D. A., Milne, J. S., Aitken, R. P., Johnson, M. L., Borowicz, P. P., Reynolds, L. P., Caton, J. S. & Wallace, J. M. (2012). Decreasing maternal nutrient intake during the final third of pregnancy in previously overnourished adolescent sheep: Effects on maternal nutrient partitioning, feto-placental development. *Placenta* 33:114-121.
- Redmer, D.A., Wallace, J.M. & Reynolds, L.P. (2004). Effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development. *Domest. Anim. Endocrin.* 27:199–217.
- Reed, J. J., Ward, M. A., Vonnahme, K. A., Neville, T. L., Julius, S. L., Borowicz, P. P., Taylor, J. B., Redmer, D. A., Grazul-Bilska, A. T., Reynolds, L. P. & Caton, J. S. (2007). Effects of selenium supply and dietary restriction on maternal and fetal body weight, visceral organ mass, cellularity estimates, and jejunal vascularity in pregnant ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 85:2721-2733.
- Regnault, T. R. H., Galan, H. L., Parker, T. A. & Anthony, R. V. (2002). Placental development in normal and compromised pregnancies – A review. *Placenta* 23:S119–S129.
- Rehfeldt, C. & Kuhn G. (2006). Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pigs as related to myogenesis. *J. Anim. Sci.* 84:E113-E123.
- Reichert, B., Yasmeen, R., Jeyakumar, S. M., Yang, F., Thomou, T., Alder, H., Duester, G., Maiseyeu, A., Mihai, G., Harrison, E. H., Rajagopalan, S., Kirkland, J. L. & Ziouzenkova, O. (2011). Concerted action of aldehyde dehydrogenases influences depot-specific fat formation. *Mol. Endocrinol.* 25:799-809.
- Renner, M. (1986). Influence de facteurs biologiques et technologiques sur la couleur de viande bovine. *Bulletin Technique/Centre de Recherches zootechniques et vétérinaires de Theix, INRA.* 65:41- 48.
- Reyaz, A., Yao, F., Sane, M. S., Camacho, L. E., Lemley, C. O., Swanson, K. C., O'Rourke, S. T. & Vonnahme, K. A. (2012). Nutrient restriction during early pregnancy alters cotyledonary arterial vascular reactivity in response to bradykinin in beef cows. *J. Anim. Sci.* 90(Suppl. 3):323.

- Reynolds, L. P. & Caton, J. S. (2012). Role of the pre- and post-natal environment in developmental programming of health and productivity. *Mol. Cell. Endocrinol.* 354:54-59.
- Reynolds, L. P. & Redmer, D. A. (1995). Uteroplacental vascular development and placental function. *J. Anim. Sci.* 73:1839-1851.
- Reynolds, L. P. & Redmer, D. A. (2001). Angiogenesis in the placenta. *Biol. Reprod.* 64:1033–1040.
- Reynolds, L. P. & Vonnahme, K. A. (2016). Triennial Reproduction Symposium: Developmental programming of fertility. *J. Anim. Sci.* 94:2699–2704.
- Reynolds, L. P. & Vonnahme, K. A. (2017). Livestock as models for developmental programming. *Animal Frontiers* 7:12-17.
- Reynolds, L. P., Borowicz, P. P., Caton, J. S., Vonnahme, K. A., Luther, J. S., Buchanan, D. S., Hafez, S. A., Grazul-Bilska, A. T. & Redmer, D. A. (2010)a. Utero-placental vascular development and placental function: An update. Invited review. In: J. S. Hunt & K. L. Thornburg, Ed. Special Issue: Placental Developmental Biology. *Int. J. Dev. Biol.* 54:355-366.
- Reynolds, L. P., Borowicz, P. P., Caton, J. S., Vonnahme, K. A., Luther, J. S., Hammer, C. J., Maddock Carlin, K. R., Grazul-Bilska, A. T. & Redmer, D. A. (2010)b. Developmental programming: The concept, large animal models, and the key role of uteroplacental vascular development. *J. Anim. Sci.* 88:E61-E72.
- Reynolds, L. P., Borowicz, P. P., Palmieri, C. & Grazul-Bilska, A. T. (2014). Placental vascular defects in compromised pregnancies: Effects of assisted reproductive technologies and other maternal stressors. In: L. Zhang & C. A. Ducsay, Ed. *Advances in fetal and neonatal physiology. Advances in experimental medicine and biology.* Springer Science+Business Media, New York 814:293–204.
- Reynolds, L. P., Borowicz, P. P., Vonnahme, K. A., Johnson, M. L., Grazul-Bilska, A. T., Wallace, J. M., Caton, J. S. & Redmer, D. A. (2005)a. Animal models of placental angiogenesis. *Placenta* 26:689-708.
- Reynolds, L. P., Caton, J. S., Redmer, D. A., Grazul-Bilska, A. T., Vonnahme, K. A., Borowicz, P. P., Luther, J. S., Wallace, J. M., Wu, G. & Spencer, T. E. (2006).

- Topical Review: Evidence for altered placental blood flow and vascularity in compromised pregnancies. *J. Physiol.* 572:51-58.
- Reynolds, L. P., Millaway, D. S., Kirsch, J. D., Infeld, J. E. & Redmer, D. A. (1990). Growth and in vitro metabolism of placental tissues of cows from day 100 to day 250 of gestation. *Reproduction* 89:213–222.
- Reynolds, L. P., Vonnahme, K. A., Lemley, C. O., Redmer, D. A., Grazul-Bilska, A. T., Borowicz, P. P. & Caton, J. S. (2013). Maternal stress and placental vascular function and remodeling. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 11:564-593.
- Ribeiro, C. A. & Macedo, T. A. (1986). Pharmacological characterization of the postsynaptic alpha-adrenoceptors in human uterine artery. *J. Pharm. Pharmacol.* 38:600–605.
- Richter, H. G., Hansell, J. A., Raut, S. & Giussani, D. A. (2009). Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. *J. Pineal Res.* 46:357–364.
- Rigano, S, Bozzo, M., Ferrazzi, E., Belloti, M., Battaglia, F. C. & Galan, H. L. (2001). Early and persistent reduction in umbilical vein blood flow in the growth restricted fetus: a longitudinal study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185:834-838.
- Robinson, D. L., Café, L. M. & Greenwood, P. L. (2013). Developmental programming in cattle: consequences for growth, efficiency, carcass, muscle, and beef quality characteristics. *J. Anim. Sci.* 91:1428–1442.
- Rosenfeld, C. R. & Fixler, D. E. (1977). Cardiovascular changes and heart disease in pregnancy. In: J. T. Willerson & C. A. Saunders, Ed. *Clinical cardiology, the science and practice of clinical medicine*. Grune and Stratton, New York, NY. 3:477–482.
- Rosenfeld, C. R. (1984). Consideration of the uteroplacental circulation in intrauterine growth. *Semin. Perinatol.* 8:42–51.
- Rosenfeld, C. R. (2001). Mechanisms regulating angiotensin II responsiveness by the uteroplacental circulation. *Am. J. Physiol.* 281:R1025–R1040.
- Russell, R. G. & Oteruelo, F. T. (1981). An ultrastructural study of the differentiation of skeletal muscle in the bovine fetus. *Anat. Embryol.* 162:403-417.

- Sampaio, W. O., Nascimento, A. A. & Santos, R. A. (2003). Systemic and regional hemodynamic effects of angiotensin-(1-7) in rats. *Am. J. Physiol.* 284:H1985–H1994.
- SAS. (2014). *SAS User's Guide: Statistics (Version 9.4)*. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
- Satterfield, M. C., Bazer, F. W., Spencer, T. E. & Wu, G. (2010). Sildenafil citrate treatment enhances amino acid availability in the conceptus and fetal growth in an ovine model of intrauterine growth restriction. *J. Nutr.* 140:251-258.
- Satterfield, M. C., Dunlap, K. A., Keisler, D. H., Bazer, F. W. & Wu, G. (2013). Arginine nutrition and fetal brown adipose tissue development in nutrient- restricted sheep. *Amino Acids* 45:489-499.
- Satterfield, M. C., Dunlap, K. A., Keisler, D. H., Bazer, F. W. & Wu, G. (2012). Arginine nutrition and fetal brown adipose tissue development in diet induced obese sheep. *Amino Acids* 43:1593-1603.
- Schauser, K. H., Nielsen, A. H., Winther, H., Dantzer, V. & Poulsen, K. (1998). Autoradiographic localization and characterization of angiotensin II receptors in the bovine placenta and fetal membranes. *Biol. Reprod.* 59:684–692.
- SENASA (2016). Servicio nacional de sanidad y calidad agroalimentario. Movimientos de Ganado bovino. Acceso 8 de abril de 2019. http://www.senasa.gob.ar/sites/default/files/ARBOL_SENASA/INFORMACION/INFORMES%20Y%20ESTADISTICAS/Informes%20y%20estadisticas%20Animal/BOVINOS/BOVINOS/INFORMES%20ESTADISTICOS/movimientos_de_ganado_bovino_2016.pdf
- Shnider, S. M., Wright, R. G., Levinson, G., Roizen, M. F., Wallis, K. L., Rolbin, S. J. & Craft, J. B. (1979). Uterine blood flow and plasma norepinephrine changes during maternal stress in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 50:524–527.
- Stickland, N. C. (1978). A quantitative study of muscle development in the bovine fetus (*Bos indicus*). *Anat. Histol. Embryol.* 7:193-205.
- Suteevun-Phermthai, T., Curchoe, C. L., Evans, A. C., Boland, E., Rizos, D., Fair, T., Duffy, P., Sung, L. Y., Du, F., Chaubal, S., Xu, J., Wechayant, T., Yang, X.,

- Lonergan, P., Parnpai, R. & Tian, X. C. (2009). Allelic switching of the imprinted IGF2R gene in cloned bovine fetuses and calves. *Anim. Reprod. Sci.* 116:19–27.
- Swatland, H. J. (1973). Muscle growth in the fetal and neonatal pig. *J. Anim. Sci.* 37:536-545.
- Symonds, M. E., Pearce, S., Bispham, J., Gardner, D. S. & Stephenson, T. (2004). Timing of nutrient restriction and programming of fetal adipose tissue development. *Proc. Nutr. Soc.* 63:397-403.
- Todd, S. E., Oliver, M. H., Jaquier, A. L., Bloomfield, F. H., Harding, J. E. (2009) Periconceptual undernutrition of ewes impairs glucose tolerance in their adult offspring. *Pediatr. Res.* 65:409–413.
- Tong, J. F., Yan, X., Zhu, M. J., Ford, S. P., Nathanielsz, P. W. & Du, M. (2009). Maternal obesity down regulates myogenesis and beta-catenin signaling in fetal skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 296:E917-E924.
- Tong, J., Zhu, M. J., Underwood, K. R., Hess, B.W., Ford, S. P. & Du, M. (2008). AMP-activated protein kinase and adipogenesis in sheep fetal skeletal muscle and 3T3-L1 cells. *J. Anim. Sci.* 86:1296-1305.
- Torres-Farfan, C., Valenzuela, F. J., Mondaca, M., Valenzuela, G. J., Krause, B., Herreral, E. A., Riquelme, R., Llanos, A. J. & Seron-Ferre, M. (2008). Evidence of a role for melatonin in fetal sheep physiology: Direct actions of melatonin on fetal cerebral artery, brown adipose tissue and adrenal gland. *J. Physiol.* 586:4017–4027.
- Trudinger, B. J., Giles, W. B. & Cook, C. M. (1985). Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 92:39-45.
- Uezumi, A., Fukada, S., Yamamoto, N., Takeda, S. & Tsuchida, K. (2010). Mesenchymal progenitors distinct from satellite cells contribute to ectopic fat cell formation in skeletal muscle. *Nat. Cell Biol.* 12:143-152.
- Uezumi, A., Ito, T., Morikawa, D., Shimizu, N., Yoneda, T., Segawa, M., Yamaguchi, M., Ogawa, R., Matev, M. M., Miyagoe-Suzuki, Y., Takeda, S., Tsujikawa, K., Tsuchida, K., Yamamoto, H. & Fukada, S. (2011). Fibrosis and adipogenesis originate from a common mesenchymal progenitor in skeletal muscle. *J. Cell Sci.* 124:3654-3664.

- Underwood, K. R., Tong, J. F., Kimzey, J. M., Price, P. L., Grings, E. E., Hess, B. W., Means, W. J. & Du, M. (2008). Gestational nutrition affects growth and adipose tissue deposition in steers. In: *Proceedings WSASAS*. 59:29-32.
- Underwood, K. R., Tong, J. F., Price, P. L., Roberts, A. J., Grings, E. E., Hess, B. W., Means, W. J. & Du, M. (2010). Nutrition during mid to late gestation affects growth, adipose tissue deposition, and tenderness in cross-bred beef steers. *Meat Sci*. 86:588–593.
- USDA Quality Grade. (1996). United States Department of Agriculture: Standards for grades of slaughter cattle and standards for grades of carcass beef. Agricultural Marketing Services, USDA. Washington, D.C.
- Van Niekerk, A. & Louw, B. P. (1980). Condition scoring of beef cattle. *Bulletin N2/80* Dept. Agric. and Fish. Natal Region, South Africa.
- Van Soest, P. J., Robertson, J. B. & Lewis, B. A. (1991). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and non starch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J. Dairy Sci*.74:3583-3597.
- Vandenbosche, R. C. & Kirchner, J. T. (1998). Intrauterine growth retardation. *Am. Fam. Physician*. 58:1384-1390.
- Velazquez, M. A. (2015). Impact of maternal malnutrition during the periconceptional period on mammalian preimplantation embryo development. *Dom. Anim. Endocrinol*. 51:27-45.
- Viglizzo, E. F., Frank, F. C., Carreño, L. V., Jobbágy, E. G., Pereyra, H., Clatt, J., Pincén, D. & Riccard, M. F. (2010). Ecological and environmental footprint of 50 years of agricultural expansion in Argentina. *Global Change Biol*. 17:959-973.
- Viglizzo, E. F., Létora, F. A., Pordomingo, A. J., Bernardos, J., Roberto, Z. E. & Del Valle, H. (2001). Ecological lessons and applications from one century of low intensity farming. *Agr. Ecosyst. Environ*. 81:65-81.
- Viglizzo, E. F., Pordomingo, A. J., Castro, M. G. & Lértora, F. (2003). Environmental assessment of agricultura at a regional scale in the pampas of Argentina. *Environ. Monit. Assess*. 87:169-195.

- Vonnahme, K. A. & Lemley, C. O. (2011). Programming the offspring through altered uteroplacental hemodynamics: How maternal environment impacts uterine and umbilical blood flow in cattle, sheep and pigs. *Reprod. Fertil. Dev.* 241:97-104.
- Vonnahme, K. A. (2012). How the maternal environment impacts fetal and placental development: Implications for livestock production. *Anim. Reprod.* 9:789-797.
- Vonnahme, K. A., Ford, S. P., Nijland, M. J. & Reynolds, L. P. (2004)a. Alteration in cotyledonary (COT) vascular responsiveness to angiotensin II (ANG II) in beef cows undernourished during early pregnancy. *Biol. Reprod.* 70(Suppl. 1):110.
- Vonnahme, K. A., Lemley, C. O., Camacho, L. E., Lekatz, L. A., Redmer, D. A., Reynolds, L. P. & Caton J. S. (2011). Placental programming: how the maternal environment can impact placental growth and function. *J. Anim. Sci.* 89(Suppl. 1):443.
- Vonnahme, K. A., Lemley, C. O., Shukla, P. & O'Rourke, S. T. (2013). 2011 AND 2012 EARLY CAREERS ACHIEVEMENT AWARDS: Placental programming: How the maternal environment can impact placental function. *J. Anim. Sci.* 91:2467-2480.
- Vonnahme, K. A., Neville, T. L., Perry, G. A., Redmer, D. A., Reynolds, L. P. & Caton, J. S. (2013). Maternal dietary intake alters organmass and endocrine and metabolic profiles in pregnant ewe lambs. *Anim. Reprod. Sci.* 141:131-141.
- Vonnahme, K. A., Reynolds, L. P., Nijland, M. J. & Ford, S. P. (2004)b. Impacts of undernutrition during early to mid gestation on basal vascular tone of the cotyledonary and caruncular arterial beds in the bovine placentoma. *J. Soc. Gynecol. Invest.* 11:222A.
- Vonnahme, K. A., Zhu, M. J., Borowicz, P. P., Geary, T. W., Hess, B. W., Reynolds, L. P., Caton, J. S., Means, W. J. & Ford, S. P. (2007). Effect of early gestational undernutrition on angiogenic factor expression and vascularity in the bovine placentoma. *J. Anim. Sci.* 85:2464-2472.
- Vosatka, R. J, Hassoun, P. M. & Harvey-Wilkes, K. B. (1998). Dietary L-arginine prevents fetal growth restriction in rats. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 178:242-246.
- Wallace, J. (2011). Adaptive maternal, placental and fetal responses to nutritional extremes in the pregnant adolescent: Lessons from sheep. In: C. Mascie-Taylor & L. Rosetta, Ed. *Reproduction and Adaptation: Topics in Human Reproductive Ecology.*

- Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology, Cambridge University Press. p. 112-127.
- Wallace, J. M., Bourke, D. A. & Aitken, R. P. (1999). Nutrition and fetal growth: Paradoxical effects in the overnourished adolescent sheep. *J. Reprod. Fertil.* 54:385–399.
- Wallace, J. M., Milne, J. S., Adam, C. L. & Aitken, R. P. (2012). Adverse metabolic phenotype in low-birth-weight lambs and its modification by postnatal nutrition. *Brit. J. Nutr.* 107:510–522.
- Wallace, J. M., Milne, J. S., Aitken, R. P. & Adam, C. L. (2014). Impact of embryo donor adiposity, birth weight and gender on early postnatal growth, glucose metabolism and body composition in the young lamb. *Reprod. Fert. Dev.* 26:665–681.
- Wallace, J. M., Regnault, T. R., Limesand, S. W., Hay, W. W. Jr. & Anthony R. V. (2005). Investigating the causes of low birth weight in contrasting ovine paradigms. *J. Physiol.* 565:19-26.
- Wallace, L. R. (1948)a. The growth of lambs before and after birth in relation to the level of nutrition. *J. Agric. Sci.* 38:243–300.
- Wallace, L. R. (1948)b. The growth of lambs before and after birth in relation to the level of nutrition. *J. Agric. Sci.* 38:367–398.
- Walther, T., Menrad, A., Orzechowski, H. D., Siemeister, G., Paul, M. & Schirner, M. (2003). Differential regulation of in vivo angiogenesis by angiotensin II receptors. *FASEB J.* 17:2061–2067.
- Wang, H., Zhao, J., Huang, Y., Yan, X., Meyer, A. M., Du, M., Vonnahme, K. A., Reynolds, L. P., Caton, J. S. & Zhu, M. J. (2012). Effects of maternal plane of nutrition and elevated dietary selenium in first parity ewes on inflammatory response in the ovine neonatal gut. *J. Anim. Sci.* 90:325–333.
- Whitman, R. W. (1975). Weight change, body condition, and beef-cow reproduction. Ph. D. Dissertation. Colorado State University, Fort Collins, Colorado.
- Wittum, T. E., Salman, M. D., King, M. E., Mortimer, R. G., Odde, K. G. & Morris, D. L. (1994). Individual animal and maternal risk factors for morbidity and mortality of neonatal beef calves in Colorado, USA. *Prev. Vet. Med.* 19:1–13.

- Woo, M., Isganaitis, E., Cerletti, M., Fitzpatrick, C., Wagers, A. J., Jimenez-Chillaron, J. & Patti, M. E. (2011). Early life nutrition modulates muscle stem cell number: Implications for muscle mass and repair. *Stem Cells Dev.* 20:1763-1769.
- Wu, G., Bazer, F. W., Hu, J., Johnson, G. A. & Spencer, T. E. (2005). Polyamine synthesis from praline in the developing porcine placenta. *Biol. Reprod.* 72:842-850.
- Wu, G., Bazer, F. W., Wallace, J. M. & Spencer, T. E. (2006). Board invited review. Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. *J. Anim. Sci.* 84:2316-2337.
- Yan, X., Zhu, M. J., Dodson, M. V. & Du, M. (2013). Developmental programming of fetal skeletal muscle and adipose tissue development. *J. Genomics* 1:29-38.
- Yasmeen, R., Jeyakumar, S. M., Reichert, B., Yang, F. & Ziouzenkova, O. (2012). The contribution of vitamin A to autocrine regulation of fat depots. *Biochim. Biophys. Acta* 1821:190-197.
- Yates, D. T., Macko, A. R., Nearing, M., Chen, X., Rhoads, R. P. & Limesand, S. W. (2012). Developmental programming in response to interuterine growth restriction impairs myoblast function and skeletal muscle metabolism. *J. Pregnancy Article ID* 631038.
- Zambrano, E., Bautista, C. J., Deas, M., Martinez-Samayoa, P. M., Gonzalez-Zamorano, M., Ledesma, H., Morales, J., Larrea, F. & Nathanielsz, P. W. (2006). A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin in the rat. *J. Physiol.* 571:221-230.
- Zhang, S., Regnault, T. R. H., Barker, P. L., Botting, K. J., McMillen, I. C., McMillan, C. M., Roberts, C. T. & Morrison, J. L. (2015). Placental adaptations in growth restriction. *Nutrients* 7:360–389.
- Zhao, J. X., Liu X. D., Zhang J. X., Wang, Y. y Li H. Q. (2015). Effect of different dietary energy on collagen accumulation in skeletal muscle of ram lambs. *J. Anim. Sci.* 93:4200-4210.
- Zhu, M. J., Ford, S. P., Means, W. J., Hess, B. W., Nathanielsz, P. W. & Du, M. (2006). Maternal nutrient restriction affects properties of skeletal muscle in offspring. *J. Physiol.* 575:241-250.

- Zhu, M. J., Ford, S. P., Nathanielsz, P. W. & Du, M. (2004). Effect of maternal nutrient restriction in sheep on the development of fetal skeletal muscle. *Biol. Reprod.* 71:1968-1973.
- Zhu, M. J., Han, B., Tong, J., Ma, C., Kimzey, J. M., Underwood, K. R., Xiao, Y., Hess, B. W., Ford, S. P., Nathanielsz, P. W. & Du, M. (2008). AMP-activated protein kinase signaling pathways are down regulated and skeletal muscle development impaired in fetuses of obese, over-nourished sheep. *J. Physiol.* 586:2651-2664.