



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta
Posgrado en Ciencias Biológicas

**El peso relativo de los compañeros de camada y su efecto
sobre el origen de las diferencias individuales
durante el desarrollo temprano en el conejo doméstico**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

P r e s e n t a

José Alfredo Zepeda Zempoaltecatl

Director de tesis
Dr. Amando Bautista Ortega

Tlaxcala, Tlax.

Febrero, 2015



Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta
Posgrado en Ciencias Biológicas

**El peso relativo de los compañeros de camada y su efecto
sobre el origen de las diferencias individuales
durante el desarrollo temprano en el conejo doméstico**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

P r e s e n t a

José Alfredo Zepeda Zempoaltecatl

Comité Tutorial

Dr. Amando Bautista Ortega
Dra. Robyn Hudson
Dra. Margarita Martínez Gómez

Tlaxcala, Tlax.

Febrero, 2015

Este trabajo fue realizado bajo la dirección del Dr. Amando Bautista Ortega, la Dra. Margarita Martínez Gómez y la Dra. Robyn E. Hudson, con el apoyo del CONACYT (341959) y PAPIIT-UNAM (IN 205513). Todo el trabajo se realizó en el Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta (CTBC) de la Universidad Autónoma de Tlaxcala-Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM dentro de la Maestría en Ciencias Biológicas registrada en el Programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional. Padrón Nacional de Posgrado (PNP).



Universidad Autónoma de Tlaxcala
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado



POSGRADO EN CIENCIAS
BIOLÓGICAS

Maestría en Ciencias Biológicas

COORDINACIÓN MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA
P R E S E N T E

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Proyecto de tesis que José Alfredo Zepeda Zempoaltecatl realiza para la obtención del grado de Maestra en Ciencias Biológicas, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es “Interacciones termorregulatorias intracamada y su efecto sobre el desarrollo de diferencias individuales en el conejo”.

Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE
TLAXCALA, TLAX., DICIEMBRE 18 DE 2014


DRA. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ


DR. AMANDO BAUTISTA ORTEGA


DRA. MARÍA DE LOURDES ARTEAGA
CASTAÑEDA


DR. FRANCISCO CASTELÁN


DRA. VERÓNICA REYES MEZA



Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado Bajo la Norma:
ISO 9001:2000-NMX-CC-9001-IMNC-2000



Km. 1.5 Carretera Tlaxcala-Puebla CP 90070 Tel/Fax: 01(246)462-15-57 e-mail: posgradoctbcuat@gmail.com
Tlaxcala, Tlax.

- Agradecimientos (Académicos)
- Al Posgrado del CTBC, UAT por su apoyo durante todo el tiempo fui uno de sus estudiantes.
- Al CONACYT por haber otorgado la beca (341959) y PAPIIT-UNAM (IN 205513) . También a la ISDP por el apoyo en 2013 (Travel Award).
- Al Dr. Amando Bautista por su tiempo, paciencia y dedicación prestada a mi formación personal y profesional a lo largo de estos dos años.
- A la Dra. Margarita Martínez Gómez por invaluable apoyo y confianza que ha depositado en mí que han contribuido a mi crecimiento personal y profesional.
- A la Dra. Robyn Hudson por su apoyo y asesoría durante estos años de estudio.
- A la Dra. Verónica Reyes por su aliento y contribución teórica al proyecto.
- Al Dr. Francisco Castelán por su aporte teórico al proyecto y su contribución a mi formación profesional y personal.

A mis Padres

Por su amor, sacrificio y esfuerzo. Gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

Agradecimientos (Personales/dedicatoria)

A mis amigos Tali, Aldo y Elena por acompañarme todos estos años.

A Fer, Robert, Tomas, Poncho, Juan mis amigos ejemplares.

A la Escuela de Calor: Fally, Adry, Karlita, Beto, Lore, Esme, Vero y el Dr. Por hacer de la maestría toda una aventura.

A mis profesores del CTBC por su enseñanza y paciencia a lo largo de cada materia impartida.

A mi compañeros de la Maestria y amigos : July , Vale , Arely, Vero, Erika.

RESUMEN

En las crías de mamíferos de patrón politoco (que producen camadas), la presencia de los hermanos, a través del tamaño de camada y de interacciones pre- y postnatales intracamada, tiene efectos considerables sobre el desarrollo, crecimiento y supervivencia individual con consecuencias a mediano y largo plazo sobre la conducta y éxito reproductivo. Esto lo hemos investigado en los últimos quince años utilizando al conejo doméstico como modelo debido a su estereotipada conducta maternal limitada. La coneja solo visita a sus crías una vez al día por un breve periodo de 3-4 min, lo cual implica que el principal ambiente social en el que se desarrollan sus crías son sus hermanos y además, la natural ausencia de la madre nos permite observar y manipular a las crías sin perturbar la relación normal madre-cría.

Nuestro hallazgos han mostrado que dentro de la camada, durante los primeros siete días posnatales críticos para la supervivencia, las crías más pesadas tienen tasas de crecimiento más altas y mayores probabilidades de sobrevivir. Típicamente en comparación con sus hermanas ligeras, las crías más pesadas de la camada, las cuales se desarrollan prenatalmente en los extremos de los cuellos uterinos, obtienen más leche durante los tres minutos que dura el amamantamiento diario, convierten más eficientemente la leche a biomasa, ocupan sitios térmicamente ventajosos dentro del agrupamiento que forma la camada en el nido para termorregular, logran temperaturas corporales más altas e invierten menos energía en la termorregulación fisiológica. Estas diferencias en crecimiento y supervivencia asociadas al peso corporal al nacimiento se mantienen más allá del destete y están asociadas también a diferencias en cómo los conejos juveniles y adultos responden conductualmente a situaciones estresantes.

Las ventajas de las crías pesadas en cuanto a crecimiento y su tipo conductual pre y postdestete podrían, sin embargo, ser resultado de diferencias inherentes al peso en el nacimiento debidas por ejemplo a factores genéticos o epigenéticos prenatales y no resultado de la ventaja que un peso relativamente superior por sí mismo confiriera a las crías durante la competitiva interacción posnatal dentro del nido. Para investigar si las ventajas posnatales en crecimiento y supervivencia se deben a un peso relativamente

superior dentro de la camada y no a factores inherentes a éste, experimentalmente mezclamos a crías de dos camadas, una de éstas en promedio más pesada que la otra, de manera que crías más o menos ligeras de la camada más pesada se encontraran en un ambiente social, en su nueva camada, en donde su peso corporal fuera relativamente superior al de sus compañeras de camada.

Se ocuparon dieciocho camadas ($n=18$, 8 crías/camada) formadas al mezclar dos camadas de la misma edad bajo el siguiente procedimiento: 1) Se sincronizó la concepción y parto de dos hembras para formar dos camadas. 2) Para cada camada se ordenaron las crías de acuerdo a su jerarquía de peso al nacimiento y se dividieron en dos grupos, el grupo de las crías más pesadas al nacimiento y otro con las crías más ligeras 3). Así se formaron dos nuevas camadas: una denominada Camada Pesada ($n= 10$) (los dos mitades más pesadas de cada camada) y otra llamada Camada Ligeras ($n=8$) (las dos mitades más ligeras de cada camada). Durante la primera semana postnatal ambas camadas se mantuvieron dentro de un cuarto frío a 25 °C; se filmaron desde arriba de manera regular durante el día y la noche los 7 días posnatales que duró el experimento y se obtuvieron 70 videos. A cada cría, en cuatro mediciones a lo largo del día, se le tomó su temperatura corporal desde el día 1 al 7. La cantidad de leche ingerida se registró del día dos al 7 y con esta medida se estimó su índice de conversión de leche a biomasa.

Como esperábamos dentro de las camadas mezcladas, Camadas Pesadas y Camadas Ligeras, se replicaron los hallazgos de trabajos anteriores de nuestro laboratorio: una asociación positiva (correlación de Spearman) entre el peso inicial relativo y el número de vecinos (Camadas Pesadas: $r_s= 0.2990$, $n= 74$, $p= 0.0097$; Camadas Ligeras: $r_s= 0.6085$, $n= 53$, $p< 0.0001$), la temperatura corporal (Camadas Pesadas: $r_s= 0.4417$, $n= 74$, $p< 0.0001$; Camadas Ligeras: $r_s= 0.5214$, $n= 53$, $p< 0.0001$), el índice de conversión de leche a biomasa (no en Camadas Pesadas: $r= 0.9$, $n= 74$, $p= 0.4$; pero si en Camadas Ligeras: $r_s= 0.33$, $n= 53$, $p= 0.01$) y la ganancia de peso (Camadas Pesadas: $r_s= 0.2747$, $n= 74$, $p= 0.0179$; Camadas Ligeras: $r_s= 0.4852$, $n= 53$, $p= 0.0002$). Por otro lado, también de acuerdo a nuestras predicciones, el peso a nacimiento (el de las crías en su camada original) no se correlacionó con ninguna de las variables de respuesta.

Con base en nuestros hallazgos, concluimos que el peso corporal de las crías, relativo al de sus compañeros de camada, es un factor determinante en las interacciones entre hermanos durante el desarrollo postnatal temprano que contribuye al desarrollo de las diferencias individuales en crecimiento, fisiología y conducta.

Índice

INTRODUCCIÓN	13
Ontogenia de las diferencias individuales	14
ANTECEDENTES.....	16
El conejo doméstico como modelo.....	17
Interacciones entre hermanos	18
Importancia del peso al nacimiento	20
JUSTIFICACIÓN.....	24
HIPÓTESIS.....	24
OBJETIVO GENERAL	24
OBJETIVOS PARTICULARES	24
PREDICCIONES.....	25
METODOLOGÍA.....	25
Sujetos	25
Día 0, nacimiento	26
Formación de las Camadas Pesadas y Ligeras.....	26
Cross-fostering.....	26
Día postnatal 1.....	27
Exposición postnatal al frío.....	27
Días postnatales 2 al 7.....	28
Día postnatal 8.....	29
Ingesta de leche e Índice de conversión de leche a biomasa	29
Número de vecinos en contacto.....	30
ANÁLISIS DE DATOS	30
RESULTADOS.....	31
Pesos de las crías al nacimiento	31
Sexos de las crías.....	31
Amamantamiento y cantidad de leche por coneja.	33
Mortalidad.....	33
Efecto del peso inicial (peso en el día postnatal 1) de las crías relativo a los compañeros de camada.	35
Número de vecinos en contacto	35
Temperatura corporal promedio	36
Cantidad de leche ingerida.....	37
Índice de conversión de leche a biomasa.....	38
Ganancia de peso Días postnatales 1-7.....	39
Peso de las crías en el día 7	41
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSION.....	51
REFERENCIAS.....	52

INTRODUCCIÓN

Las diferencias individuales consistentes en fisiología y conducta es un tema que en las últimas dos décadas ha ganado la atención de ecólogos conductuales, ecólogos evolutivos, psicobiólogos del desarrollo, y genetistas entre otros, lo que ha resultado en la generación de un amplio campo de investigación en las ciencias de la conducta.

Las propuestas provienen desde tres perspectivas: la genética, con énfasis en la herencia y sus mecanismos. La física, referente a las condiciones ambientales en las que existen los seres vivos y la social, donde las diferencias entre los individuos se deben a las interacciones entre los organismos de la misma especie. Es claro que dichas aproximaciones no son mutuamente excluyentes y que la trayectoria de desarrollo de cualquier individuo puede ser influenciada en diferentes grados por una compleja interacción de los tres factores. El presente proyecto atiende el último enfoque, el del papel del ambiente social temprano, en específico el peso relativo de los miembros de la camada y la contribución que ese rasgo tiene en modular el desarrollo de las diferencias individuales en crecimiento, fisiología y conducta en el conejo doméstico.

La ocurrencia de diferencias individuales se ha observado en un gran número de especies tanto de invertebrados (en al menos 15 especies, p. ej. artrópodos y moluscos; revisado en Carere y Maestriperi 2012) como de vertebrados (peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos; revisado en Stamps y Groothuis 2010), lo que ha llevado a plantear preguntas sobre su valor adaptativo o función y su evolución. Es con estas preguntas con las que el estudio de las diferencias individuales se ha desarrollado más ampliamente. Sin embargo, entender la ontogenia de la diferencias individuales, esto es, los mecanismos involucrados en moldear las diferencias individuales en conducta y fisiología, es crítico para un mejor entendimiento del nivel causal (función y evolución) (Stamps y Groothuis 2010; Groothuis y Trilmich 2011).

..

Ontogenia de las diferencias individuales

Hasta ahora la ontogenia de las diferencias individuales ha sido escasamente estudiada, al menos en vertebrados (Stamps y Groothuis 2010, Trillmich y Hudson, 2011, Guenther y cols. 2014). Si bien algunos estudios han mostrado que las diferencias individuales en conducta pueden tener bases genéticas (Sluyter y cols. 1996; Sokolowski 2001; Dingemans y cols. 2002; Van Oers y cols. 2004), cada vez es más aceptada la contribución de factores no genéticos como moduladores de los diferentes tipos de personalidad. Esos factores pueden ser maternos, por ejemplo, en mamíferos, si la madre sufre estrés cuando está gestante, sus vástagos pueden experimentar efectos a largo plazo en sus rasgos de personalidad, en específico en sus niveles de ansiedad cuando se enfrentan a situaciones novedosas (Weinstock 2001; Kaiser y Sachser 2005, 2009; Götz y Stefanski 2007). También, se ha reportado que la intensidad del cuidado maternal puede influir a través de la metilación del ADN, en cómo responderá su descendencia cuando en la etapa adulta enfrente retos estresantes y desplieguen su comportamiento maternal (Champagne 2008).

Además de la madre, otro componente notorio del ambiente temprano en el que se desarrollan las crías de mamíferos son los hermanos de la misma o de diferente edad (Drummond y cols. 2000, Bautista y cols. 2003, 2005, 2008, Reyes-Meza y cols. 2011, Bautista y cols. 2013). La presencia de los hermanos tiene el potencial de afectar el desarrollo morfológico, fisiológico y conductual de los individuos y ello puede ocurrir durante diferentes etapas de la vida prenatal y postnatal de las crías. Sin embargo, el papel de los hermanos en mamíferos no humanos ha sido pobremente considerado como un factor importante en moldear diferencias fenotípicas conductuales (Hudson y cols. 2011), lo cual contrasta con la abundante información que existe en relación al importante papel de los hermanos en el desarrollo de la personalidad en los humanos, incluso en gemelos monocigóticos (Dunn y Plomin 1990, 1991, Sulloway 2010). En mamíferos se sabe que la presencia de los hermanos puede influir en el desarrollo individual desde que se encuentran en el útero, en donde el sexo de los fetos vecinos, mediante la difusión de la testosterona secretada por los hermanos varones, afecta permanentemente rasgos morfológicos,

conductuales y reproductivos (Ryan y Vandenberg 2002, Bánszegi y cols. 2009). Además, del sexo de los vecinos, el sitio en el que se desarrollan los fetos dentro del cuerno uterino, en su parte distal o proximal, también es un factor que influye fuertemente en el desarrollo individual prenatal (Roshan y Greene 1936, Argente y cols. 2003, Bautista y cols. 2015) con potenciales consecuencias a largo plazo para su fisiología y tipo conductual. Asimismo, hay una clara relación negativa entre el tamaño de la camada gestada y la masa corporal al nacimiento (Breuer y Claussen 1977, Drummond y cols. 2000, Von Holst y cols. 2002, Kraus y cols. 2005, Rödel y cols. 2008) lo cual podría ser un determinante del desarrollo de diferencias individuales fisiológicas y conductuales.

Las habilidades sociales de un individuo, por ejemplo, son moldeadas, en parte, a través la interacciones con los hermanos (Bekoff 1977, Nunes y cols. 2004a, Nunes y cols. 2004b, Nicolás y cols. 2011). El tamaño de las camadas en los mamíferos es considerablemente variable, se sabe que su tamaño postnatal influye directamente en el desarrollo físico y fisiológico del individuo lo cual influye en el desarrollo de su conducta (Dimitsantos y cols. 2007, Hudson y cols. 2011, Rödel y Meyer 2011, Rödel y Monclús 2011). Evidencia de esto son los hallazgos en ratas de laboratorio: cuando las crías pesadas, provenientes de camadas pequeñas en donde hay mayor disponibilidad de recursos maternos, son enfrentadas a situaciones difíciles, las resuelven más eficientemente y adoptan un estilo de personalidad más ofensivo en comparación con ratas provenientes de camadas más grandes (Rödel y Meyer 2011).

Por lo anterior sabemos que el desarrollo temprano es un rasgo importante de la historia de vida (Aredent 1997, Case 1978, Stears 1992). Así mismo, hay considerable evidencia de que un buen crecimiento durante la vida temprana afecta positivamente diferentes rasgos asociados a la adecuación tales como la supervivencia (Kraus y cols. 2005, Lenihan y cols. 1996, Marboutin y cols. 1998, Rödel y cols. 2004,), fuerza competitiva (Sandell y cols. 1991) y reproducción (Festa-Bianchet y cols. 2000). En los mamíferos el crecimiento pre destete puede ser afectado por varios factores incluyendo la conducta de amamantamiento de la madre y factores ambientales como una demanda energética enfrentada por las crías ante presiones térmicas del ambiente (Hull 1965, Russel

y cols. 2002, Bautista y cols. 2003, Rödel y cols. 2008a). De igual manera la presencia de hermanos puede restringir la cantidad de leche recibida por cada cría, reduciendo de esa manera el crecimiento y supervivencia en camadas grandes. El crecimiento de las crías puede variar notablemente entre camadas (Mendl 1998, Drummond y cols. 2000, Hackländer y cols. 2002, Dobson y cols. 2008, Fey y Trillmich 2008, Rödel y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008c.) generalmente la ocurrencia de tal variación es un indicador de competencia entre los hermanos, la cual se espera que incremente mientras mayor sea el número de miembros de la familia. Ejemplos de esa competencia entre hermanos son el cerdo (*Sus scrofa*, Fraser y Thompson 1990, Drake 2008) y las hienas (*Crocuta crocuta*, Hofer y East 2008, White 2008), aquí las crías más pesadas al nacimiento son mejores compitiendo por la leche y usualmente ganan mas peso.

Investigar las interacciones que ocurren dentro de las camadas de mamíferos en general es complicado. Debido a que ocultan a sus crías en madrigueras, nidos, o bolsas, tienen un cuidado parental intenso, y es difícil separar el efecto de la madre del de los miembros de la camada (Mock y Parker 1997). Sin embargo, el conejo doméstico, derivado del tipo silvestre del conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*), ofrece un modelo adecuado para dicha investigación principalmente por su inusual conducta maternal.

ANTECEDENTES

Desde hace más de una década hemos estudiado cómo el ambiente en el que se desarrollan las crías del conejo doméstico durante su vida postnatal temprana, afecta su desarrollo y moldea diferencias individuales. En esta línea de investigación hemos centrado nuestra atención en la presencia de los hermanos como un componente conspicuo del ambiente de desarrollo temprano y sobre cómo este factor influye en el desarrollo de las diferencias individuales en fisiología y conducta (Bautista 2003, Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d, Muciño y cols. 2009, Nicolás y cols.

2011, Reyes Meza y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Pérez-Roldán y cols. 2013, Bautista y cols. 2015).

El conejo doméstico como modelo

El conejo doméstico es un modelo adecuado para estudiar la influencia de los hermanos durante la vida temprana particularmente por su limitada conducta maternal. Además es un organismo bien establecido en el laboratorio, es de fácil manejo y probablemente es el mamífero mejor estudiado en su forma silvestre.

En condiciones de vida silvestre está reportado que al término de la gestación, alrededor del día 31 después de la cópula, las conejas excavan una madriguera en donde antes del parto construyen un nido con pelo que ellas mismas se quitan del vientre y flancos, integrado a hierba seca que colectan de los alrededores. Una vez que la última cría fue expelida, la coneja deja a la camada, cierra la entrada de la madriguera y regresa aproximadamente 24 horas después para amamantar a sus crías por un breve lapso de 3-4 minutos (Zarrow y cols. 1965; Hudson y Distel 1982, 1989; Jilge y Hudson 2001). La postura típica de amamantamiento consiste en que la madre se coloca en cuclillas sobre la camada sin dirigir ninguna otra conducta hacia las crías, es decir, no las regresa al nido si alguna de ellas está alejada de éste y rara vez las olfatea o acicala. Este sólido patrón de conducta maternal limitada se repite hasta aproximadamente el día 25, cuando la coneja, si quedó gestante por el estro posparto, situación típica en la vida silvestre, desteta abruptamente a las crías (Hudson y Distel 1982, 1989; Hudson y cols. 1995, 2000; Martínez-Gómez y cols. 2004).

En el laboratorio las conejas manifiestan esta limitada conducta de amamantamiento con la misma robustez que las conejas silvestres. Esto nos ha permitido por un lado, observar y manipular a los gazapos sin alterar el sistema natural madre-cría en un grado prácticamente imposible para otras especies de mamíferos. Por otro lado, se puede separar la influencia de la madre de la influencia de los hermanos sobre el desarrollo de los individuos (Hudson y Distel 1986; Hudson 1998; Caldelas y cols. 2005). Sin embargo, el

limitado cuidado maternal enfrenta a las crías a diversos problemas, particularmente por su estado de inmadurez al nacer. Las crías nacen con los párpados y canales auditivos cerrados, con una pobre coordinación motora (Dawkins y Hull 1964; Hudson y Distel 1982). Aunque las crías al nacer no están totalmente desnudas, su pelo es muy fino y por lo tanto les provee un pobre aislamiento térmico (Hull 1965; Bautista y cols. 2003). A pesar de ello su aislamiento térmico por crecimiento de pelo y su volumen de masa en relación con el área de superficie corporal expuesta a la pérdida de calor aumenta rápidamente en los primeros diez días de vida (Hull 1965).

Debido al poco tiempo que la madre está en contacto con sus crías, junto con la incapacidad de éstas para mantener su temperatura corporal frente a temperaturas ambientales bajas, es imperativo para su sobrevivencia tener la capacidad de moverse hacia las zonas cálidas del nido (Kleitman y Satinoff 1981). Así, la mayor parte del tiempo las crías permanecen juntas y quietas bajo una cubierta aislante provista por heno y pelo de la madre (Hudson y Distel 1982). Jeddi en un estudio realizado en 1971 encontró que en temperaturas ambientales cálidas (37 °, 40 °, 42 °C) las crías agrupadas tienden a dispersarse y estiran su cuerpo para facilitar la pérdida de calor, mientras que al ser expuestas a temperaturas ambientales frías (30 °, 25 °, 20 °C), buscan agruparse. Al nacimiento las crías del conejo poseen capacidades motoras superiores a las de crías de rata, ratón y hámster, además pueden mostrar, aún pocos minutos después de nacidos, sensibilidad a cambios en el ambiente térmico (Hull y Hull 1982; Pacheco-Cobos y cols. 2003). Cuando la superficie circundante y la temperatura del aire son iguales, la humedad es alta y el flujo de aire bajo, la zona termoneutral de las crías recién nacidas es de 35 °C en el día de su nacimiento y cae en promedio a 30 °C en el día 10 (Hull y Hull 1982).

Interacciones entre hermanos

La mayoría de los mamíferos se gesta, nace, y desarrolla en compañía de hermanos de la misma o diferente edad, ellos forman una parte substancial del entorno social, ya que incluso algunos animales pasan más tiempo con sus hermanos que con la madre (Mock y Parker 1997, Hudson y Trillmich 2008). La presencia de hermanos representa una rica

combinación de costos y beneficios para los individuos, por ejemplo se ha mostrado que un incremento en el número de hermanos reduce el monto de leche obtenida por cada uno, disminuyendo la tasa de crecimiento y las probabilidades de sobrevivencia (ratón (*Mus musculus*): Koning y cols. 1988; musaraña gris (*Crocidura russula*): Genoud y Perrin 1994; rata (*Sigmodon hispidus*): Rogowitz y McClure 1995; conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*): Drummond y cols. 2000, Bautista 2003, Rödel 2008d; cerdo (*Sus scrofa*): Drake y cols. 2008; cuyo (*Cavia aperea porcellus*): Fey y Trillmich 2008).

Pero, la presencia de hermanos también confiere beneficios a los individuos por ejemplo, un ambiente térmico más favorable (Albert 1978, Sokoloff y Blumberg 2001, Bautista y cols. 2003). En especies altriciales, se ha observado que desde el nacimiento las crías muestran una habilidad bien desarrollada para orientarse sobre gradientes térmicos en donde con celeridad localizan su zona termoneutral (Jeddi 1971; Satinoff y cols. 1976; Pacheco-Cobos y cols. 2003). Es probable que usando esta capacidad para detectar las diferencias en la temperatura, las crías mantengan su temperatura corporal al situarse en diferentes lugares dentro del agrupamiento formado dentro del nido para termorregular, incrementando así su eficiencia termorregulatoria y sus probabilidades de sobrevivencia (Bautista y cols. 2003). Esta propuesta encuentra apoyo en el hecho de que los gazapos criados en aislamiento a bajas temperaturas, muestran tasas más bajas de sobrevivencia y crecimiento que gazapos criados con un hermano; y pares de hermanos muestran tasas de crecimiento más bajas que varios hermanos criados juntos. Tales efectos son particularmente evidentes durante la primera semana postnatal (Bautista y cols. 2003; Gilbert y cols. 2007).

Si bien la presencia de hermanos trae consigo beneficios, éstos no se reparten de manera equitativa dentro de la camada debido a una competencia por los recursos (Bautista y cols. 2005). La competencia por los recursos en el conejo doméstico durante la primera semana de vida es por acaparamiento, en donde, las crías solo obtienen la mayor cantidad de leche durante el segundo minuto del episodio de amamantamiento y sin enfrentamientos agresivos entre los miembros de la camada (Bautista y cols. 2005). En ese mismo trabajo reportamos que los pezones ubicados en la parte media de la coneja presentaron una

tendencia a ser mas productivos. Debido a que aparentemente no existe una predilección por pezones específicos, ni una diferencia acentuada en la productividad de ellos. Las diferencias en fisiología y comportamiento entre los individuos son moduladas conspicuamente por la competencia entre hermanos por recursos (leche o posiciones térmicamente ventajosas) durante la primera semana de vida

Importancia del peso al nacimiento

Un factor conspicuo postnatal en la competencia por los recursos en crías de *Oryctolagus cuniculus*, tanto en su forma silvestre como doméstica, es el peso al nacimiento (Rödel y cols. 2008d, Bautista y cols. 2008a). El crecimiento y la supervivencia en las crías es diferencial debido a que existe una gran variación intracamada en el peso con el que nacen las crías del conejo doméstico: desde los 22 g hasta las 85 g, que no es afectada por el sexo de las crías, el peso de la madre o el tamaño de la camada; aunque se ha encontrado una relación negativa marginalmente significativa entre el tamaño de la camada y el peso de las crías al nacer (Drummond y cols. 2000, Bautista y cols. 2005).

Cuando las camadas del conejo doméstico son expuestas a bajas temperaturas ambientales se ha demostrado que tener acceso y mantener una posición crítica en el agrupamiento es un proceso competitivo de empujar, en el cual las crías más pesadas son más exitosas que sus hermanas ligeras. Ésto lo logran mediante diferentes desplazamientos denominados “rooting” y “climbing”, (Bautista y cols. 2008a; en ratas (*Rattus norvegicus* Long-Evans) Rödel y cols. 2010). No obstante, las crías mas ligeras son las que realizan con mayor frecuencia estas conductas proactivas, el costo por acceder a posiciones mas favorables dentro del agrupamiento es no ganar peso tan eficientemente como sus hermanas más pesadas (Bautista y cols. 2008a).

Por un lado se ha encontrado que son las crías más pesadas de la camada las que tienen temperaturas corporales más altas, ingieren más leche, en relación a su peso, y destinan una mayor cantidad de esta leche a su crecimiento y desarrollo (Drummond y cols. 2000, Bautista y cols. 2008a; Rödel y cols. 2008d, Rödel y cols. 2010, Reyes-Meza y cols. 2011). Las crías más pesadas tienen latencias más cortas para acceder a un pezón de la

madre, tienden a estar más tiempos sujetos a los pezones, pueden cambiar de un pezón a otro más rápido y obtienen mayor cantidad de leche que crías más ligeras de la camada (Bautista y cols. 2005). En el mismo sentido, dentro del agrupamiento formado por la camada en el nido para termoregular, las crías más pesadas tienen mayor número de vecinos en contacto, que les otorga ventajas en términos de aislamiento del frío durante los primeros días posnatales sobre sus compañeras de camada más ligeras (Bautista y cols. 2008a; Rödel y cols. 2008d, Rödel y cols. 2010, Reyes-Meza y cols. 2011). En un experimento donde durante la primera semana de vida colocamos a las crías sobre una rampa inclinada 15° encontramos que un mayor peso corporal también es bueno para mantener el equilibrio (Muciño y cols. 2009). Dentro del agrupamiento las crías pesadas ocupan las posiciones centrales, que son las más ventajosas térmicamente, presumiblemente invirtiendo menor tiempo trepando por encima o empujando a sus compañeros para llegar al centro. Ésto sugiere un ahorro energético, lo cual se traduce en una mayor eficiencia de conversión de leche a biomasa en comparación con sus compañeras de camada más ligeras (patrón también encontrado en ratas, Bautista y cols. 2008a, Rödel y cols. 2010). Por otro lado, dentro de la camada, las crías menos pesadas al nacimiento tienen más probabilidades de morir (Drummond y cols. 2000, Bautista y cols. 2003, Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d, Muciño y cols. 2009, Nicolás y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Pérez-Roldán y cols. 2013, Bautista y cols. 2013), su temperatura corporal en promedio es más baja, ingieren menor cantidad de leche, convierten ésta con menor eficiencia a biomasa y tienen un menor número de vecinos en contacto (Drummond y cols. 2000, Bautista y cols. 2008a, Rödel y cols. 2008d, Reyes-Meza y cols. 2011, Bautista y cols. 2013). Asociado a tales desventajas, las crías que ocuparon la periferia dentro del agrupamiento, presentan una mayor actividad del tejido adiposo pardo durante retos térmicos (García-Torres y cols. 2013, Bautista y cols. 2013). Tales disimilitudes (asociadas al peso al nacimiento) entre los miembros de la camada pueden llegar a ser consistentes (Bautista y cols. 2015) y modular aspectos conductuales durante etapas posteriores del desarrollo. Por ejemplo, Reyes-Meza (2011) reportó que aquellas crías de conejo que ocuparon una posición periférica (menor número de vecinos en contacto), típicamente las más ligeras dentro del agrupamiento, exhiben rasgos de personalidad proactivos después del destete y en la edad adulta.

Los resultados encontrados en nuestro laboratorio indican que el peso al nacimiento es un buen predictor en la historia de vida del conejo doméstico. Debido a que existe mucha variación entre los pesos de las crías al nacer, las diferencias individuales se acentúan y permanecen durante esta etapa temprana del desarrollo. Un factor fuertemente asociado al peso al nacimiento es la posición que ocupan las crías dentro del agrupamiento, referido también como número de vecinos en contacto o índice de vecinos en contacto (Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d, Reyes-Meza y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Bautista y cols. 2014). Generalmente son las crías más pesadas al nacimiento quienes ocupan las posiciones centrales en el agrupamiento formado por la camada para termoregular y los beneficios en crecimiento, termorregulación y supervivencia que trae consigo. La posición ocupada dentro del agrupamiento además está estrechamente asociada a diferencias individuales tanto fisiológicas como en el comportamiento. Así, Rödel y cols. (2008d) sugieren una relación de retroalimentación positiva entre el número de vecinos en contacto, la temperatura corporal, la ingesta de leche y ganancia de peso. Estos son resultados que continuamente se han replicado en nuestro laboratorio (Bautista 2003, Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d; Muciño y cols. 2009, Nicolás y cols. 2011, Reyes Meza y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Pérez-Roldán y cols. 2013, Bautista y cols. 2015).

Por un lado existen antecedentes en cerdo (Foxcrot y cols. 2006) donde las diferencias en el peso al nacimiento de los juveniles a corto mediano y largo plazo son irreversibles debido a factores intrauterinos y epigenéticos asociados con la expresión de una proteína en el tejido muscular y al acinamiento durante el desarrollo embrionario. Y esto corresponde muy bien con los hallazgos reportados por nuestro laboratorio en relación a la posición intrauterina y supervivencia y crecimiento postnatal en el conejo (Bautista y cols. 2015). Incluso en nuestro laboratorio encontramos que crías con bajo peso al nacimiento son menos exitosas y sobreviven menos durante la primera semana de vida y que las crías que se desarrollaron prenatalmente en los extremos del cuerno uterino serán las más pesadas al nacimiento, postnatalmente y más allá del destete (Bautista y cols. 2015). Así las diferencias en fisiología y comportamiento podrían estar obedeciendo a factores intrínsecos al peso al nacimiento. Por otro lado, podrían ser las interacciones con

otros miembros de la camada en sí, y no factores inherentes al peso al nacimiento, las que podrían estar modular las tasas de crecimiento y supervivencia. Por ejemplo, en las crías de *Oryctolagus cuniculus* bajo condiciones naturales, la presencia de hermanos puede mejorar las tasas de crecimiento y supervivencia según la temperatura del suelo donde se encuentre el nido. (Rödel y cols. 2008e). En este trabajo al cabo de doce días después del nacimiento tener tres hermanos cuando la temperatura es baja ($< 10^{\circ}\text{C}$) es favorable para las crías, ya que, ganan más peso en comparación con camadas que solo tienen dos miembros. En el mismo sentido, tener pocos hermanos (2) cuando la temperatura es alta ($> 15^{\circ}\text{C}$) beneficia a las crías ganando más peso en comparación con camadas de más de tres miembros. Resultados similares fueron reportados por (Bautista y cols. 2003, Gilbert y cols. 2012) en el conejo doméstico, se demostró que la presencia de hermanos trae beneficios en el crecimiento y supervivencia de las crías mejorando la termorregulación de los miembros de la camada.

Con base en los resultados previos (Bautista 2003, Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d; Muciño y cols. 2009, Nicolás y cols. 2011, Reyes-Meza y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Bautista y cols. 2015), Aún no sabemos con claridad si las diferencias en fisiología y conducta observadas durante el desarrollo postnatal de las crías del conejo doméstico son moduladas por la interacción entre miembros de la camada independientemente de factores intrínsecos al peso al nacimiento, tales como posibles diferencias genéticas o epigenéticas que a su vez fueran causantes de las ventajas que las crías pesadas tienen sobre sus compañeras de camada más ligeras. Por ello en este trabajo examinamos el desarrollo de las diferencias individuales en fisiología y conducta manipulando la composición inicial de los pesos de las crías dentro de la camada. Si la presencia por sí misma de los hermanos, a través del peso relativo y no a través de posibles factores intrínsecos a pesos corporales más altos, tiene un efecto sobre el desarrollo de diferencias postnatales en fisiología y conducta, entonces, crías que son más pesadas al nacimiento dentro de la camada, al desarrollarse en otra camada en donde iniciarán su crecimiento y desarrollo como crías relativamente ligeras, mostrarían parámetros de sobrevivencia, desarrollo y crecimiento semejantes a los reportados anteriormente para las crías ligeras.

JUSTIFICACIÓN

Sabemos que las crías más pesadas al nacimiento son las que tienen mayor número de vecinos en contacto dentro del agrupamiento, que su peso al nacimiento se asocia de manera positiva con la temperatura corporal, crecimiento y supervivencia durante la primera semana de vida. Sin embargo, no se ha determinado si tales diferencias intracamada son producto de algún factor intrínseco al peso con el que nacen independientemente de la interacción entre compañeros de camada en el agrupamiento.

HIPÓTESIS

El peso inicial relativo a los compañeros de camada en el conejo doméstico durante la primera semana de vida modula el desarrollo de las diferencias individuales en fisiología y conducta durante el desarrollo temprano.

OBJETIVO GENERAL

Investigar la contribución del peso relativo inicial en el desarrollo de las diferencias individuales en fisiología y conducta durante la primera semana de vida del conejo doméstico.

OBJETIVOS PARTICULARES

- a. Constituir una Camada Pesada formada por la mezcla de las crías más pesadas de dos camadas originales.
- b. Constituir una Camada Ligera formada por la mezcla de las crías más ligeras de dos camadas originales.
- c. Medir la temperatura corporal de las crías que forman los dos tipos de camada (Pesada y Ligera) durante la primera semana de vida.
- d. Determinar la cantidad de leche ingerida durante la primera semana de vida.
- e. Determinar el índice de conversión de leche a biomasa del día 2 al 6 post natal.
- f. Determinar el promedio de número de vecinos en contacto por cada cría.

- g. Determinar la ganancia de peso desde el día 1 al 7 post natal.

PREDICCIONES

Al final de los 7 días postnatales las crías mas pesadas en cada camada mezclada, tanto Ligera como Pesada tendrán mayor número de hermanos en contacto, tendrán una temperatura corporal más alta, ingerirán mayor cantidad de leche, transformarán con mayor eficiencia esta en biomasa, y ganarán más peso en comparación con sus compañeras más ligeras.

METODOLOGÍA

Sujetos

Se utilizaron 18 camadas mezcladas en total durante el experimento. 16 de ellas constituidas por 8 crías y 2 por 6 crías. En todas las camadas ajustamos a las ocho o seis más pesadas, según el caso. Esta reducción se hizo debido a que un mayor número de crías/camada incrementa la mortalidad intracamada y típicamente mueren las crías más ligeras (Drummond y cols 2000, Bautista y cols 2003). Estas camadas se obtuvieron de 18 diferentes conejas de la raza chinchilla que habían experimentado más de un parto. Las conejas fueron obtenidas de la colonia reproductiva de conejos del bioterio del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala. Las conejas fueron mantenidas en jaulas de acero inoxidable de 90x60x40 (altura) cm, bajo un ciclo luz/oscuridad 16:8 correspondiente a las condiciones de la estación reproductiva para esta especie en Europa. Se les proporcionó agua y alimento (Purina®) *ad libitum*.

Para asegurar que obtuvieramos dos camadas de la misma edad se sincronizó el apareamiento de cuatro conejas por evento cada una con un macho semental diferente del otro. El procedimiento fue introducir una hembra a la vez en una arena de malla metálica de 1m de diámetro con un macho semental de la misma raza, esperar a que ocurriera la monta y permitir que el macho eyacule cuatro veces. Una vez terminada la copula, retiramos al

macho y la hembra, lavabamos y secabamos la arena, y repetiamos el procedimiento con las tres hembras restantes.. Tres días antes del parto se introdujo a la jaula de la madre una caja de madera de 40x35x15(altura) cm con un corte en forma de semicírculo en uno de los costados para facilitar la entrada y salida de la coneja en el momento del amamantamiento, dicha caja estuvo llena de heno para que la coneja construyera su nido y depositará ahí sus crías después de 31-32 días de gestación.

Día 0, nacimiento

Se refiere al día del parto. Con el fin de alterar lo menos posible la conducta maternal durante el parto, esperamos 31 días a que completará la gestación como marca la literatura. Sí al cabo de ese lapso alguna de las cuatro conejas preñadas paría a sus crías provocabamos el parto inyectándoles 5 unidades internacionales de oxitócina sintética (Bautista y cols. 2015)a las tres restantes. Por el contrario, sí para esa fecha ninguna de las 4 conejas preñadas habia parido a sus crías, en el día 32 de gestación se inducia el parto en las cuatro conejas con oxitocina sintética. El parto generalmente ocurrio durante la madrugada del día 31 o 32, o si era inducido entre las 11 y las 14 horas. Después del nacimiento se retiró la caja nido de la jaula de la madre y luego a cada cría se le asignó un número al azar que se escribió en su vientre con marcador indeleble para su identificación posterior. Se registró su peso con una balanza analítica (Ohaus® modelo Scout ProSP2001), y después las crías fueron ordenadas por rango de pesos intracamada desde la más pesada a la más ligera.

Formación de las Camadas Pesadas y Ligeras

Cross-fostering

Despues de pesar a las crías de cada camada y ordenarlas por jerarquia de peso intracamada, se formaron dos nuevas camadas apartir de la mezcla de dos camadas originales que tuvieran mínimo 8 crías, descartando a las camadas de menor número, salvo en dos ocasiones donde escojimos dos camadas de 6 crías como mínimo: de las madres que tuvieran el número de crías deseado, escojimos a 2 hembras que desplegaran mejor la

conducta de construcción de nido al cabo de la gestación. Después de escoger a las 2 hembras con sus crías, de manera aleatoria asignamos a las mismas como madres adoptivas, la Madre II adoptó a la mitad del número de crías más pesadas de cada camada original formando una Camada Pesada. La Madre II adoptó a las dos mitades del número de crías más ligeras restantes de cada camada original formando una Camada Ligera. Para poder indentificar a qué camada original pertenecía cada cría después de haber sido mezcladas y asignadas a su madre adoptiva, a las crías de la Madre I se les asignó de manera aleatoria números del 1 al 6 (o al 8 según el caso) y a las crías de la Madre II se les asignaron también de manera aleatoria 8 o 6 letras diferentes del abecedario. Las letras o números, según el caso, fueron pintadas sobre dorso y costados con corrector blanco (Pelikan®) y en el vientre con marcador permanente de color negro (Staedtler®). Finalmente se regresaron a la jaula con su respectiva madre adoptiva recién asignada donde permanecieron hasta el día siguiente, de tal forma que las crías pudieran ser amamantadas al menos una vez sin ninguna perturbación humana.

Día postnatal 1

Exposición postnatal al frío

A las 11:00 hrs. se sacaron ambas cajas nido de la jaula de la madre y se llevaron al laboratorio donde se retiró el pelo y paja, se cubrió el piso de la caja nido con una franela para proveerles aislamiento. Dentro de esta caja se introdujo un aro de malla metálica de 28 cm de diámetro para mantener a las crías en el centro y evitar que ganaran aislamiento colocándose contra las esquinas (Bautista y cols. 2008, Rödel y cols. 2008). Posteriormente, a cada cría se le remarcó su número o letra que había sido asignado en el día anterior después de haber sido marcadas, sobre el vientre, espalda, cabeza y costados con corrector líquido blanco (Pelikan®). La caja se instaló dentro de un cuarto frío de 3 x 3 x 4m (altura) donde la temperatura permaneció constante a 25 °C, gracias a un equipo de enfriamiento que libera aire helado desde un ventilador varias veces al día. Para evitar que las corrientes de aire helado llegaran directamente a las crías, cada caja nido permaneció dentro de un cubo de acrílico transparente de 45 x 45 x 70cm (altura). En el techo del cubo

se encontraba fija a un soporte, una cámara de circuito cerrado (SMC Networks®) que envió las imágenes a una computadora (Dell Presicion® T3400) ubicada fuera del cuarto frío.

Se registró la temperatura de cada cría con un termómetro de contacto digital (Thermocouple Fluke® 52 II), siguiendo un esquema aleatorio elaborado previamente, este registro se hizo en cuello e ingle debido a que son los puntos superficiales de la temperatura corporal más alta y baja del cuerpo de las crías respectivamente, estos registros se hicieron a las 11:00, 13:00, 15:00 y 17:00 hrs.

Durante el día (12:00, 14:00, 16:00 y 18:00 hrs.) se filmaron cuatro sesiones de 15 minutos cada una y cuatro sesiones por la noche (23:00, 1:00, 3:00 y 5:00 hrs.). La luz se mantuvo encendida durante las 24 horas para poder realizar las filmaciones. En nuestro laboratorio no hemos encontrado que los ritmos circádicos se vean afectados por la presencia de luz constante durante los experimentos (citado en Reyes-Meza y cols. 2011).

Dado que las crías rápidamente ganan aislamiento térmico al incrementar su masa corporal y pelo, para evitar que dejaran de agruparse, a las 18:30 h la temperatura del cuarto frío se disminuyó un grado centígrado y así cada día hasta llegar a los 19 ° C en el último día de observación (día postnatal 7). Lo anterior con el objetivo de que las crías prosiguieran desplegando la conducta de agrupamiento inducida por la temperatura ambiental relativamente baja.

Días postnatales 2 al 7

Se registró la temperatura corporal de cada cría a las 9:30, 13:00, 15:00 y 17:00 y se filmó con el mismo método del Día 1 (cinco sesiones de 15 minutos cada una durante el día (7:00, 9:00, 12:00, 14:00, 16:00 y 18:00 hrs.) y cuatro sesiones por la noche (23:00, 1:00, 3:00 y 5:00 hrs.). A las 11:00 hrs. se indujo la expulsión de orina presionando suavemente la vejiga de cada cría entre los dedos pulgar e índice. Esto se hizo previo al amamantamiento diario debido a que la mayoría de las crías orinan justo en el momento de la succión, lo cual puede representar un registro inexacto de la cantidad de leche que

ingerida por cada cría; pesarlos antes y después del amamantamiento nos permitió tener una medida exacta de la cantidad de leche ingerida. A las 11:30 hrs. se retiró el aro metálico sin perturbar a las camadas y se trajo primero a la Madre I ó II (según un sorteo) al lado de la caja para que ingresara y amamantara. Previamente, las madres fueron habituadas al cuarto frío y a la caja nido por 5 min 4 días antes del inicio del experimento. La conducta de amamantamiento fue desplegada sin anormalidades en las madres y sus camadas utilizadas. Después de que termina de amantar la Madre I ó II según el caso, se trasladó a la otra coneja para alimentar a la otra camada. Cuando las conejas salían de la caja fueron llevadas nuevamente a sus jaulas en el bioterio. Se introdujo el aro metálico y se pesó nuevamente a cada cría. Las filmaciones y el registro de temperatura continuaron de la misma forma que el día anterior.

Día postnatal 8

A las 8:00 hrs. se colocó nuevamente el material del nido dentro de la caja de observación y las crías regresaron al bioterio con su madre.

Ingesta de leche e Índice de conversión de leche a biomasa

La ingestión diaria de leche se calculó sustrayendo el peso de cada cría post-amamantamiento de su peso pre-amamantamiento. La eficiencia de las crías para convertir la leche a biomasa se estimó usando un *índice de eficiencia de conversión de leche* (*ic*) (Drummond y cols. 2000, Bautista y cols. 2003, 2008a, Reyes-Meza y cols. 2011), para obtener *ic* de la leche ingerida durante 7 días la fórmula es la siguiente:

$$ic = \frac{pa7 - pa2}{Li d2 + d3 + d4 + d5 + d6}$$

pa7= peso antes del amamantamiento del día 7

pa2= peso antes del amamantamiento del día 2

Li= peso de la leche ingerida desde el día 2 (*d2*) hasta el día 6 (*d6*).

Número de vecinos en contacto

Dado que se filmaron 10 videos diarios, después de siete días de exposición se obtuvieron 70 videos, de los cuales tomando cuatro cuadros de cada uno, se obtuvieron 280 fotografías por camada. Estas fotografías se analizaron una por una para contar el número de gazapos que estuvieron en contacto con cada una de las crías que integran la camada. Se consideró que existía un contacto entre dos crías si estaban unidos al menos con el 10% de sus cuerpos, excepto orejas, patas y cola. Al final, para cada cría de la camada se obtuvo la media del número de hermanos en contacto de cada cría en las 280 fotografías. Este número de hermanos en contacto es una medida de la posición relativa de cada cría dentro del agrupamiento, así la cría que tuvo en promedio más hermanos en contacto fue considerada como aquella que ocupó la posición central y la que tuvo menos hermanos se consideró periférica (Bautista y cols. 2008a, Reyes-Meza y cols. 2011).

ANÁLISIS DE DATOS

Dada la variación entre camadas calculamos el % de desviación de la media de las variables: peso inicial, temperatura corporal, número de vecinos en contacto, cantidad de leche ingerida, índice de conversión de leche a biomasa, ganancia de peso absoluto desde el día postnatal 1 al 7, ganancia de peso relativo al peso al nacimiento como porcentaje del día postnatal 1 y peso en día postnatal 7. El % de desviación de la media fue el valor que se utilizó para realizar los análisis estadísticos.

Se usó media (\bar{x}) y DE para la descripción estadística de los datos. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas con un $\alpha = 0.05$ y se realizaron con el paquete estadístico Graphpad Prism 6 versión para Mac ®. Para conocer la distribución de los datos utilizamos la prueba de normalidad Shapiro Willks. Comparamos las medias de las variables evaluadas mediante pruebas U de Mann-Whitney y T de Student según la naturaleza paramétrica ó no de los datos. Así mismo, calculamos la asociación entre el peso

inicial y las variables de respuesta con los coeficientes de correlación de Pearson ó Spearman según la distribución normal o no normal de las variables.

RESULTADOS

Pesos de las crías al nacimiento

Para el presente trabajo se ocuparon un total de 18 camadas con las que se formaron 10 Camadas Pesadas y 8 Camadas Ligeras. En el caso de las 10 Camadas Pesadas (78 crías) y 8 Camadas Ligeras (62 crías) usadas en el análisis, el promedio del peso de las crías de las Camadas Pesadas en el Día 0 fue mayor en comparación con las crías de las Camadas Ligeras (Prueba U de Mann Whitney $u= 910.0$, $n_1= 78$, $n_2= 62$, $p< 0.0001$; $60.84, \pm 9.119$ para Camadas Pesadas y 49.57 ± 8.768 para Camadas Ligeras. Figura 1).

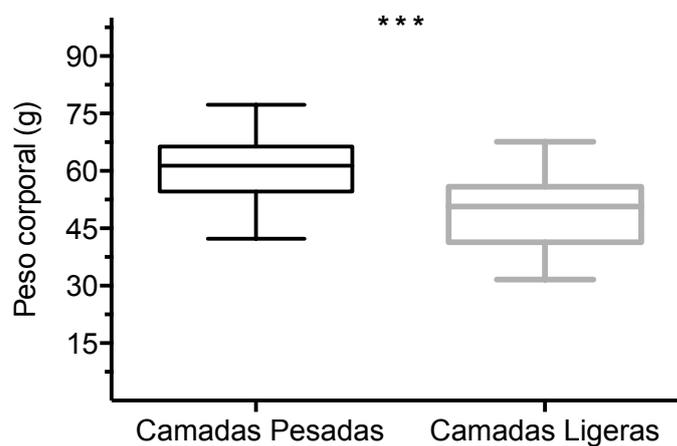


Figura 1. Comparación del peso al nacimiento (Día 0) entre las crías que conformaron a las camadas Pesadas y Ligeras. Las líneas centrales de la caja representan la mediana, los límites verticales son los percentiles 25 y 75, los bigotes son los valores mínimo y máximo.

Sexos de las crías

No encontramos diferencias entre la proporción de machos y hembras dentro de las camadas. De las 78 crías pesadas pertenecientes a las 10 Camadas Pesadas, 10 de ellas no pudieron ser sexadas. Las 68 crías restantes 43.58 % fueron machos y 43.58% hembras ($G= 1.2$, $gl =8$, $p= 0.9$). Dentro de las crías de las Camadas Ligeras 53.22% fueron machos y 45.16 % hembras ($G= 6.8$, $gl= 7$, $p= 0.4$). Solo un individuo no pudo ser sexado.

Así mismo, no encontramos diferencias significativas al comparar el peso al Día 0 del experimento entre machos ($61.3, \pm 9.9$) y hembras ($59.6, \pm 8.1$) de Camadas Pesadas según la prueba de t de Student para muestras independientes ($t= 0.7, gl= 66, p= 0.2$) y tampoco en Camadas Ligeras ($t= 0.9, gl= 59, p= 0.3$ para machos : 50.7 ± 7.7 y para hembras $48.6, \pm 9.7$). De igual forma, el peso inicial no difirió entre sexos en Camadas Pesadas ($t= 1.0, gl= 72, p= 0.2$, para machos: 64.7 ± 11.6 y para hembras $62.1, \pm 9.3$) ni en Camadas Ligeras ($t= 0.7, gl= 72, p= 0.4$, para machos : 64.7 ± 11.6 y para hembras 62.1 ± 9.3).

Al final del experimento la temperatura corporal entre sexos no mostró diferencias significativas al aplicar la prueba U de Mann Whitney para las Camadas Pesadas ($u= 505.5, n_1= 33, n_2= 31, p= 0.9$; para hembras $36.9, \pm 0.5$ y para machos 36.9 ± 0.7) ni en Camadas Ligeras ($u= 319.0, n_1= 23, n_2= 29, p= 0.7946$; 36.45 ± 1.1 para hembras, y $36.45, \pm 0.9$ en el caso de los machos).

Para el índice de conversión de leche a biomasa aplicamos nuevamente la prueba U de Mann Whitney sin encontrar diferencias significativas entre machos y hembras tanto en Camadas Pesadas ($u= 455.0, n_1= 33, n_2= 31, p= 0.4522$; 0.54 ± 0.07 para las hembras y 0.51 ± 0.09 para machos) como en Camadas Ligeras ($u= 274.0, n_1= 23, n_2= 29, p= 0.2784$; 0.54 ± 0.09 en hembras y para machos 0.52 ± 0.07). Indistintamente, el número de vecinos en contacto no varió entre ambos sexos dentro de las Camadas Pesadas ($u= 479.0, n_1= 31, n_2= 33, p= 0.6662$; 2.5 ± 0.3 para machos y 2.5 ± 0.2 en el caso de las hembras) y Camadas Ligeras ($u= 290.5, n_1= 29, n_2= 23, p= 0.4342$; 2.3 ± 0.3 para machos y 2.4 ± 0.2 en las hembras). Finalmente, la prueba t de Student para muestras independientes arrojó que el peso de las crías en el Día postnatal 7 no difirió de manera significativa entre machos y hembras en los dos tipos de camadas: Camadas Pesadas ($t= 0.2441, gl= 62, p= 0.8080$; 100.9 ± 18.7 para machos y 101.9 ± 18.75 en las hembras), como en Camadas Ligeras ($t= 0.2717, gl= 50, p= 0.7870$; 91.6 ± 15.7 para machos y 93.1 ± 23 en las hembras).

Amamantamiento y cantidad de leche por coneja.

No encontramos diferencia entre las Camadas Pesadas y Ligeras con respecto al tiempo (medido en segundos) que las madres alimentaron a sus crías (U de Mann Whitney $u= 30$, $n_1=9$, $n_2= 8$, $p= 0.6$; $411.8, \pm 263.6$ s para las camadas pesadas y 345.2 ± 206.2 s para las camadas ligeras). Con respecto a la cantidad de leche que la madre provee a sus crías, tampoco encontramos diferencias entre madres de camadas ligeras y pesadas según la prueba t de Student para muestras independientes ($t=1.123$, $gl= 16$, $p= 0.3$).

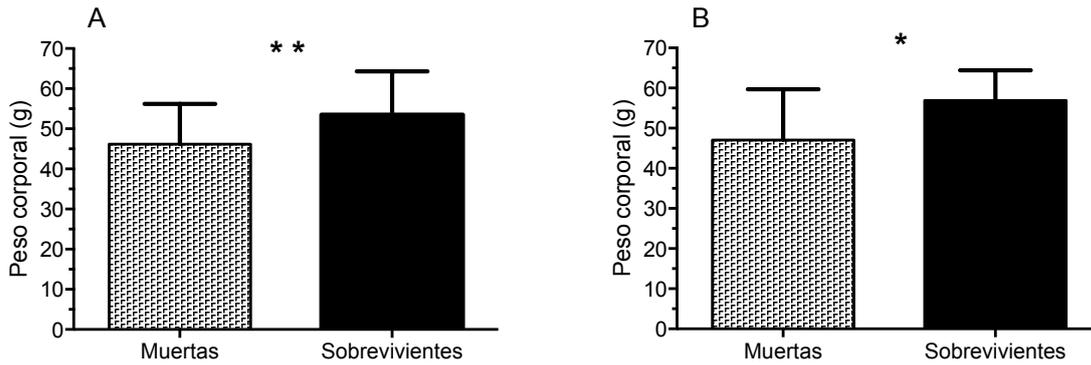
Mortalidad

Murieron un total de 13 crías durante el estudio, de las cuales el 53.84% fueron machos y el 46.15% hembras. No encontramos que la mortalidad dependiera del sexo de las crías (test binomial $p= 0.5$) 9 crías pertenecieron a las Camadas Ligeras y 4 pertenecieron a las Camadas Pesadas, todas las crías que murieron fallaron al menos una vez en conseguir su alimento. (Tabla 1).

Camada	Tipo de camada	Sexo	Día posnatal del deceso
1	Pesada	m,h	6,6
2	Pesada	m	6
3	Pesada	m	3
4	Ligera	m	3
5	Ligera	h,h	5,2
6	Ligera	h,h	6,2
7	Ligera	m, h	4,2
8	Ligera	m	4
9	Ligera	m	4

Tabla1. Número de crías muertas por tipo de camada, sexo de la crías macho (m) hembra (h) y día del deceso.

Para el análisis de mortalidad se utilizaron en total las 13 crías muertas cuyos registros de su peso corporal inicial (Día 1), peso corporal antes de morir, valores promedio de su temperatura corporal 24 h antes de morir y el promedio de vecinos en contacto, se compararon con uno de sus compañeros de camada mezclada (Pesada o Ligera)



sobrevivientes seleccionado al azar. El análisis mostró que el peso corporal en el inicio del experimento (Día postnatal 1), al igual que el peso al nacimiento de las crías que murieron fue significativamente menor que el de sus compañeras sobrevivientes según la prueba t de Student de muestras pareadas ($t= 3.8, gl= 24, p= 0.02$ y $t= 4.0, gl= 12, p= 0.0015$) (Figura 2). Según el análisis con una prueba de t de Student para muestras pareadas, el peso de las crías muertas fue menor (50.41 ± 17.2) cuando lo comparamos con respecto el de sus compañeras de camada sobrevivientes (63.1 ± 17.4) en el mismo día del deceso ($t= 4.5, gl= 12, p= 0.0006$). La temperatura corporal promedio de las crías 24h antes de morir fue significativamente menor en comparación con la temperatura de sus compañeras de agrupamiento sobrevivientes según la prueba Wilcoxon para muestras pareadas ($w= 65, p= 0.02$; 34.4 ± 2.2 para crías muertas y 36.1 ± 1.0 , para crías sobrevivientes (Figura 3).

Figura 2. A) Comparación del promedio (\pm DE) del peso corporal al nacimiento (Día 0) entre las crías muertas y sobrevivientes, B) comparación del promedio (\pm DE) del peso corporal en el Día postnatal 1.

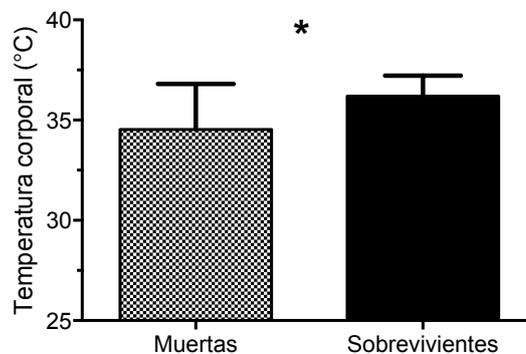


Figura 3. Comparación de la temperatura corporal (°C) entre las crías muertas (24 horas antes del deceso) y sus compañeras supervivientes. Promedio (\pm DE). .

Efecto del peso inicial (peso en el día postnatal 1) de las crías relativo a los compañeros de camada.

Número de vecinos en contacto

Para realizar las correlaciones entre el peso en el Día postnatal 1, al que nos referimos también como peso inicial de las crías en las camadas mezcladas Pesadas y Ligeras, con las variables de respuesta, sólo utilizamos los datos de aquellas crías que sobrevivieron hasta el Día posnatal 7. Dado que descartamos los valores de las crías que no sobrevivieron hasta el final del experimento (4 en Camadas Pesadas y 9 en Camadas Ligeras) el tamaño de la muestra para las Camadas Pesadas es de 74 y para las Ligeras es de 53.

Los resultados encontrados mostraron una correlación positiva (Pearson) significativa entre el peso en Día postnatal 1 y el número de vecinos en contacto tanto en Camadas Pesadas ($r= 0.3, n= 74, p< 0.009$) como en Camadas Ligeras ($r= 0.6, n= 53, p< 0.0001$; Figura 4).

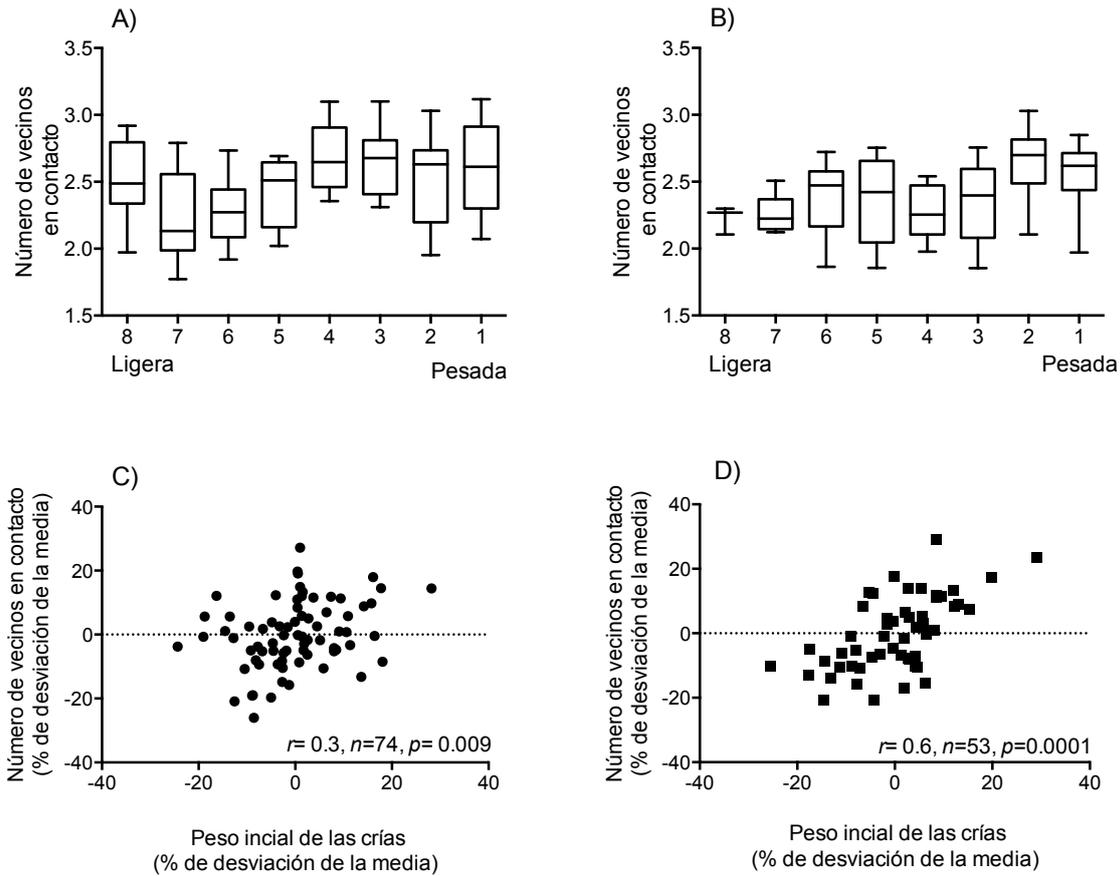


Figura 4. Comparación entre los rangos de peso en el Día postnatal 1 con el promedio de número de vecinos en contacto del Día 1 al 7 postnatal. A) y B) muestran en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada) para las Camadas Pesadas y Ligeras respectivamente, la línea horizontal dentro de la caja se refiere a la mediana, el límite superior de las cajas representa el tercer cuartil (75%) y el límite inferior el primer cuartil (25%). Los extremos de la barra vertical representan el valor máximo y mínimo. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 con el número de vecinos en contacto para Camadas Pesadas, D) en Camadas Ligeras.

Temperatura corporal promedio

Una correlación de Spearman mostró que el peso inicial se asoció positivamente de manera significativa con la temperatura corporal promedio de las crías durante los siete días postnatales en ambas camadas Pesadas y Ligeras. ($r_s = 0.4417$, $n = 74$, $p < 0.0001$; $r_s = 0.5214$, $n = 53$, $p < 0.000$; Figura 5).

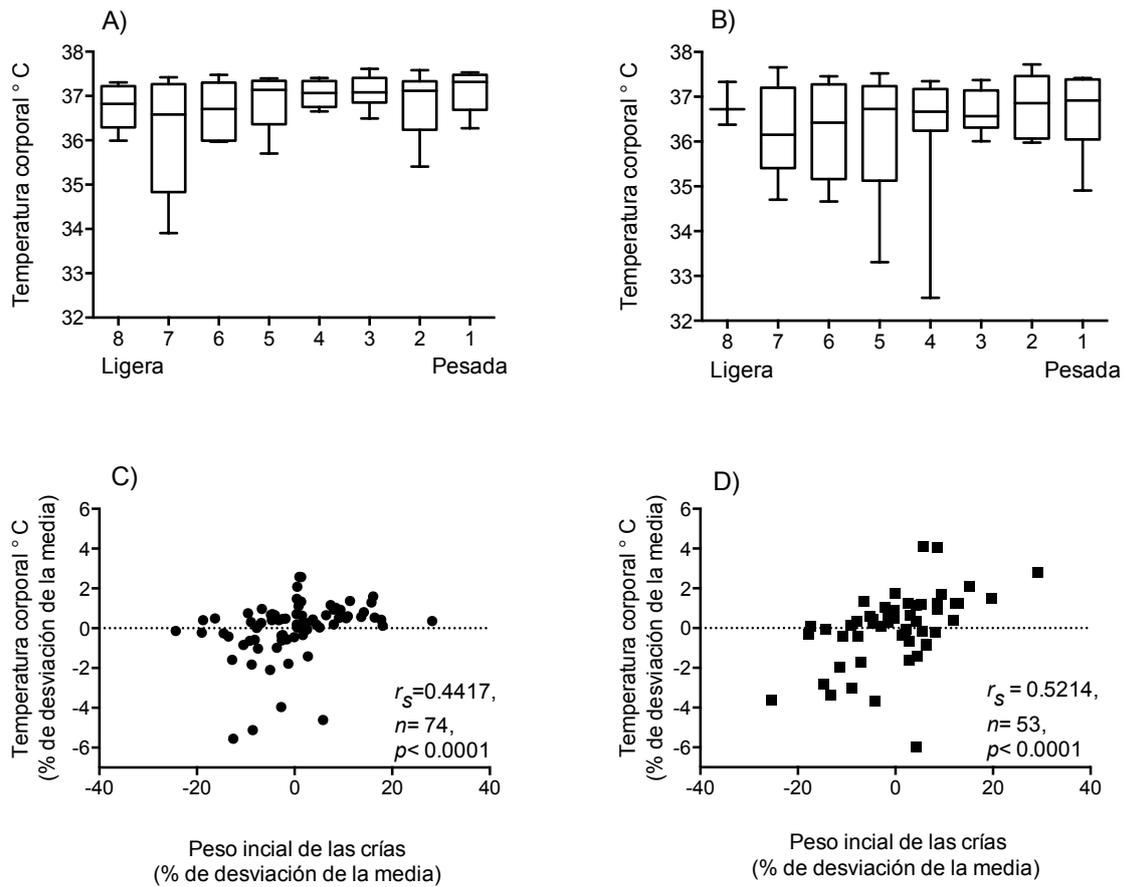


Figura 5. Comparación entre los rangos de peso en el Día postnatal 1 de las crías en camadas mezcladas con el promedio de 1 su temperatura corporal desde el Día 1 al 7 postnatal. A) y B) muestran en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada) para las Camadas Pesadas y Ligeras respectivamente las cajas y bigotes se refieren a lo descrito en el pie de Figura 4. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 con la temperatura corporal promedio de las crías para Camadas Pesadas, D) en Camadas Ligeras.

Cantidad de leche ingerida

Según los análisis de correlación de Spearman y Pearson, encontramos una fuerte asociación entre el peso inicial y la cantidad de leche ingerida por las crías desde el Día 2 al Día 7 postnatal tanto en camadas Pesadas como Ligeras (Figura 6) ($r_s = 0.5020$, $n = 74$, $p < 0.0001$) como para ligeras ($r = 0.6158$, $n = 53$, $p < 0.0001$)

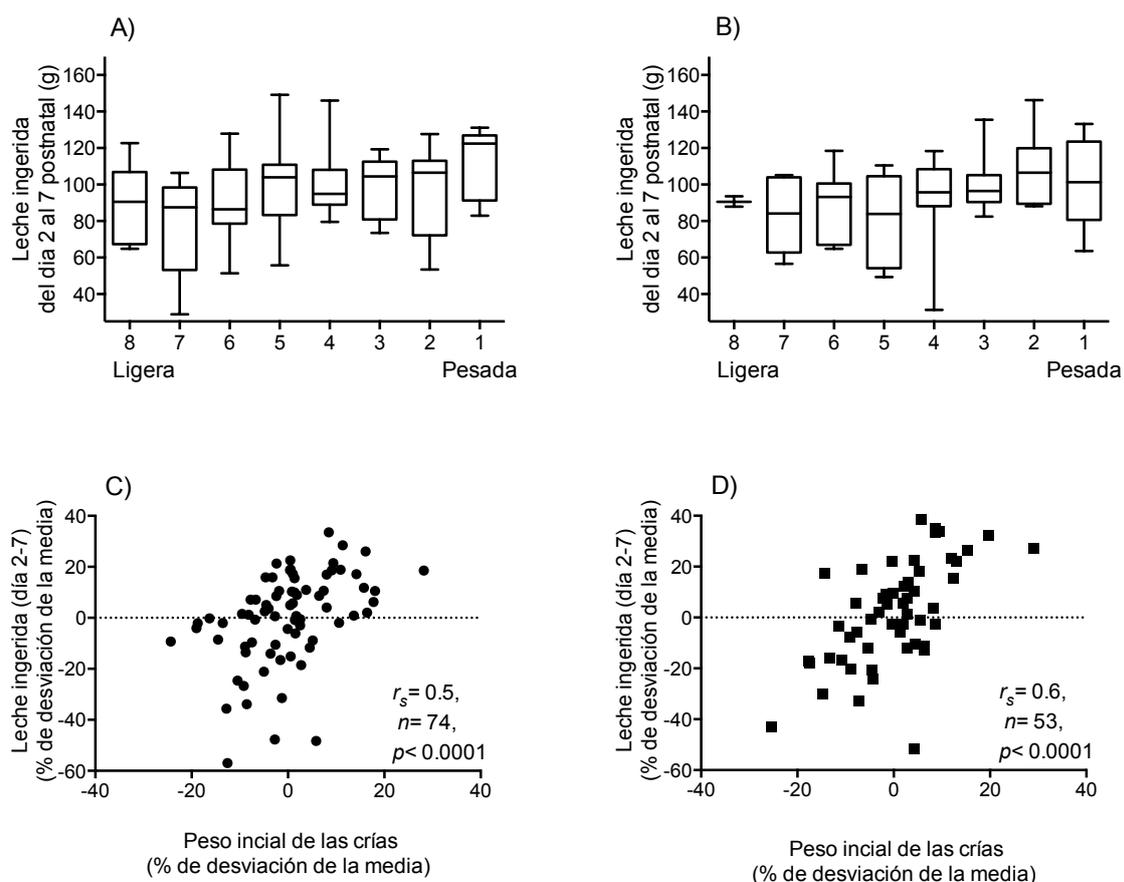


Figura 6. Comparación entre los rangos de peso en el Día postnatal 1 de las crías en camadas mezcladas con la cantidad de leche ingerida desde el Día 1 al 7 postnatal. A) y B) muestran en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada) para las Camadas Pesadas y Ligeras respectivamente, las cajas y bigotes se refieren a lo descrito en el pie de Figura 4. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 con la cantidad de leche ingerida para Camadas Pesadas, D) en Camadas Ligeras.

Índice de conversión de leche a biomasa

En las Camadas Pesadas no encontramos ninguna asociación significativa entre el peso inicial de las crías y el índice de conversión de leche a biomasa desde el Día 2 al 7 postnatal según la correlación de Pearson ($r = 0.09896$, $n = 74$, $p = 0.4016$). Sin embargo, la eficiencia para convertir la leche en biomasa aumenta conforme es mayor el peso inicial de las crías dentro de las Camadas Ligeras ($r_s = 0.3310$, $n = 53$, $p = 0.0155$; Figura 7).

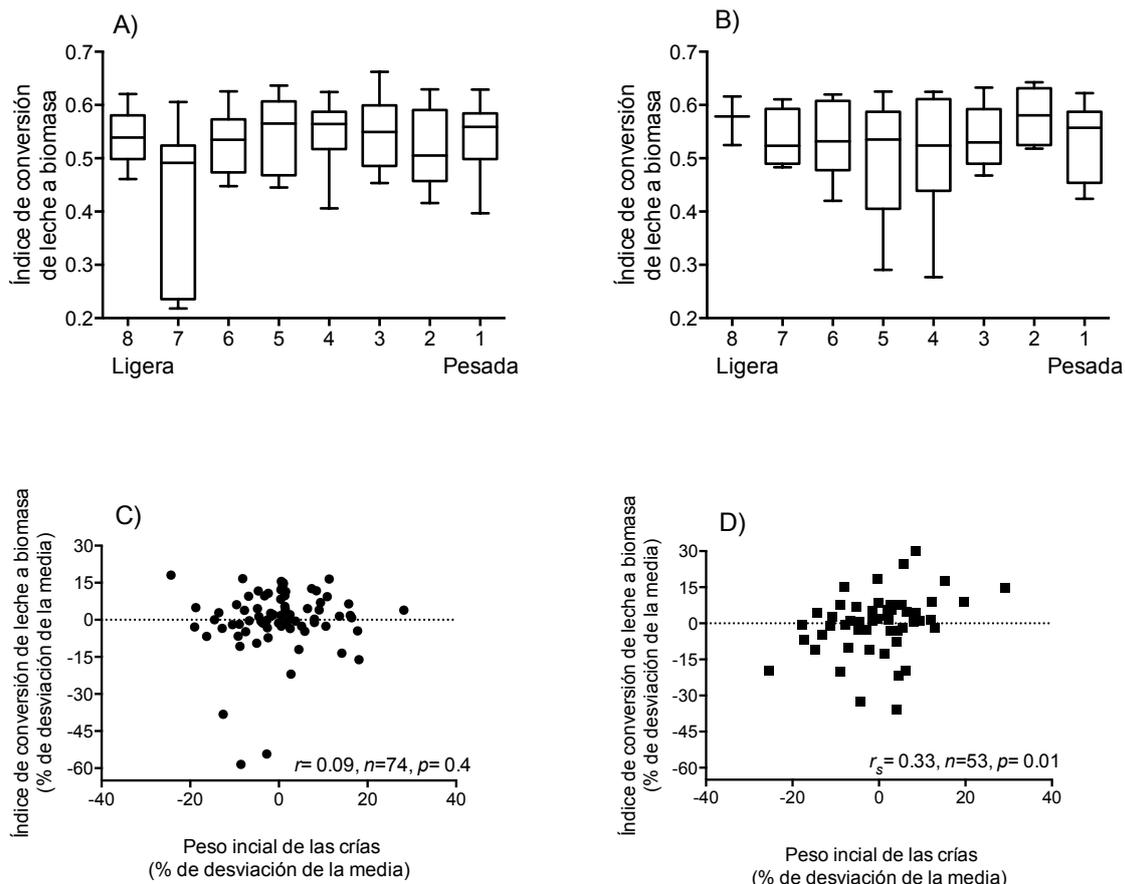


Figura 7. Comparación entre los rangos peso en el Día postnatal 1 de las crías en camadas mezcladas con el índice de conversión de leche a biomasa desde el Día 2 al 6 postnatal. A) y B) muestran en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada) para las Camadas Pesadas y Ligeras respectivamente, las cajas y bigotes se refieren a lo descrito en el pie de Figura 4. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 el índice de conversión para Camadas Pesadas, D) en Camadas Ligeras.

Ganancia de peso Días postnatales 1-7

Por un lado, en Camadas Pesadas también encontramos asociación significativa en la ganancia de peso en gramos ($r_s = 0.2747$, $n = 74$, $p = 0.0179$). Pero, no en la ganancia de peso relativo a su peso al nacimiento ($r_s = -0.03856$, $n = 74$, $p = 0.7$; Figura 8). Por otro lado, en Camadas Ligeras, las crías con mayor peso inicial ganaron más peso en gramos ($r = 0.5$, $n = 53$, $p < 0.0001$). Encontramos una asociación marginalmente significativa entre el peso inicial y la ganancia de peso relativo a su peso al nacimiento ($r = 0.3$, $n = 53$, $p = 0.09$; Figura 9).

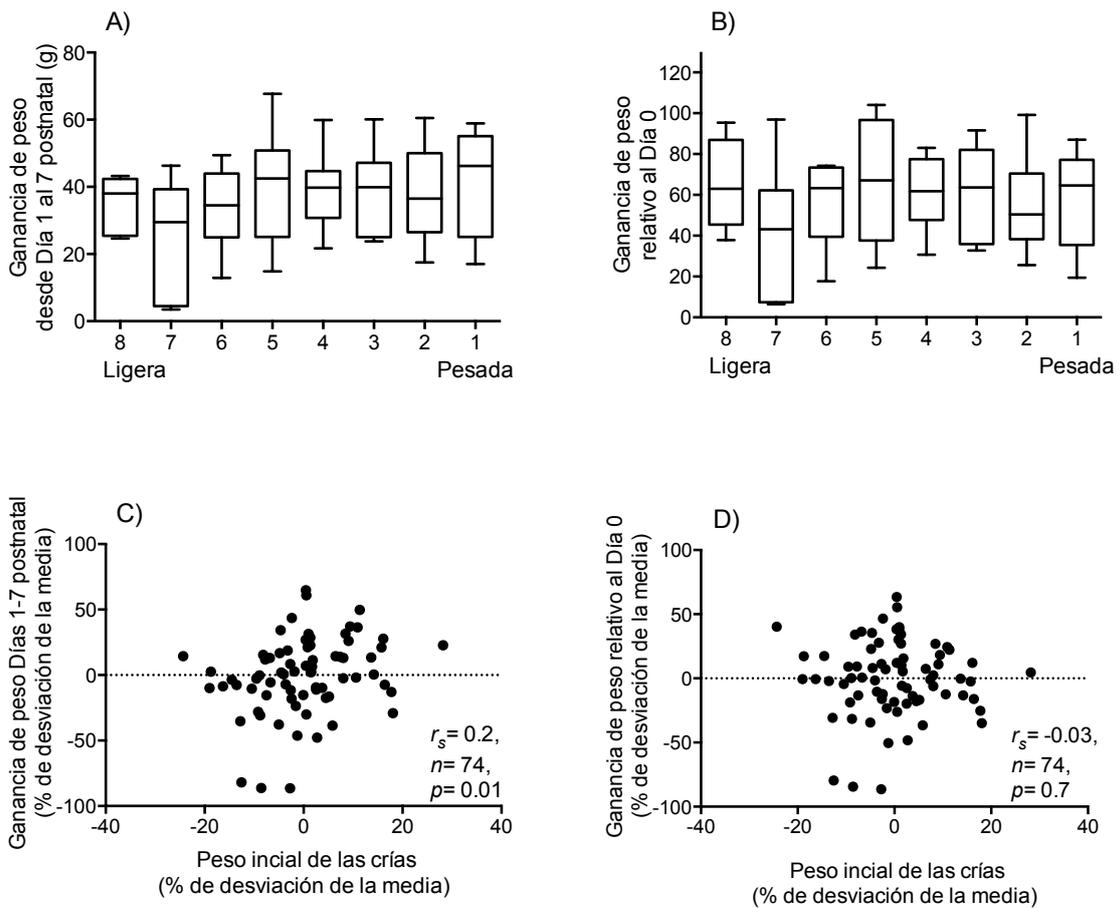


Figura 8. Arriba, en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada) las cajas y bigotes se refieren a lo descrito en el pie de Figura 4. A) Comparación entre los rangos de peso en el Día postnatal 1 de las crías en Camadas Pesadas con la ganancia de peso en gramos desde el Día 1 al 7 postnatal, en B) se muestra la ganancia de peso relativo al peso en Día 0. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 con la ganancia de peso en gramos desde el Día 1 al 7 postnatal para Camadas Pesadas, en D) se muestra la relación entre el peso en el Día postnatal 1 de las crías con la ganancia de peso relativa al peso al nacimiento en Camadas Pesadas.

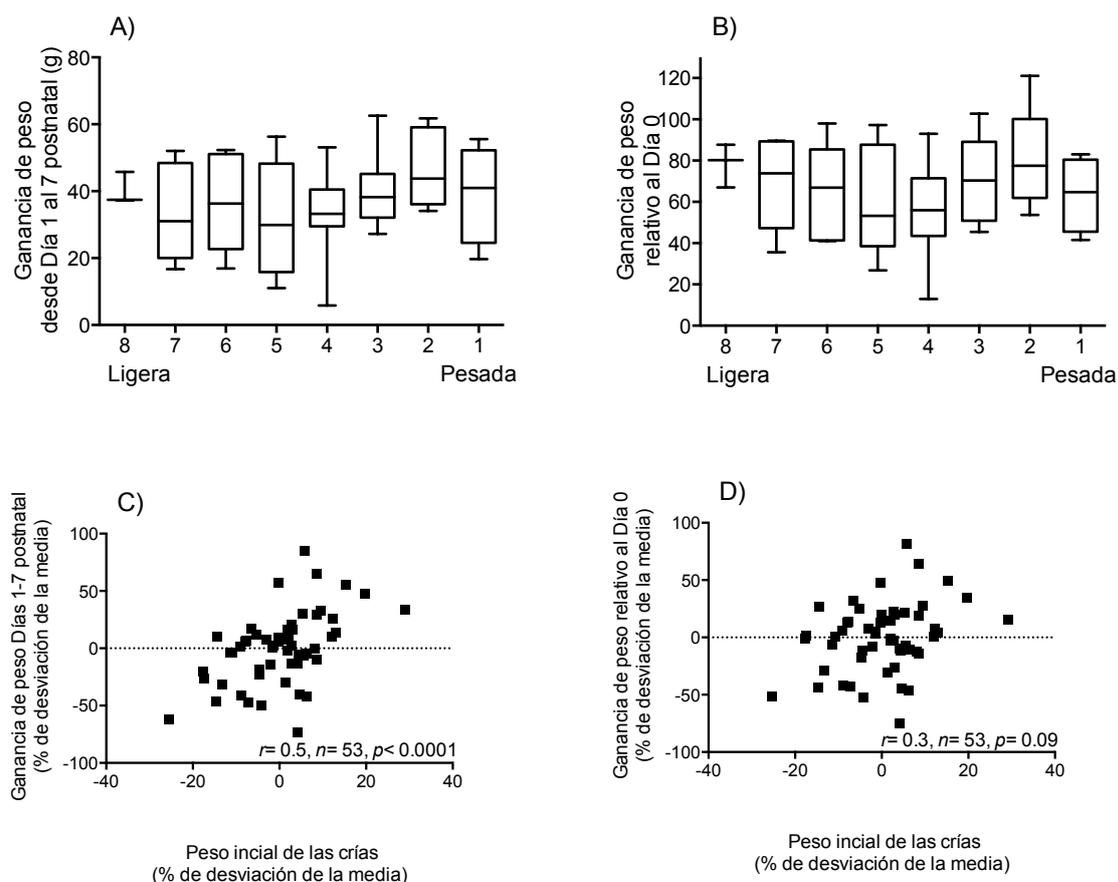


Figura 9. Arriba, en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada las cajas y bigotes se refieren a lo descrito en el pie de Figura 4. A) Comparación entre los rangos de peso en el Día postnatal 1 de las crías en Camadas Ligeras con la ganancia de peso en gramos desde el Día 1 al 7 postnatal, en B) se muestra la ganancia de peso relativo al peso en Día 0. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 con la ganancia de peso en gramos desde el Día 1 al 7 postnatal para Camadas Ligeras, en D) se muestra la relación entre el peso en el Día postnatal 1 de las crías con la ganancia de peso relativa al peso al nacimiento en Camadas Ligeras.

Peso de las crías en el día 7

Las crías de conejo que fueron más pesadas al inicio (día 1) conservaron un mayor peso al cabo de los 7 días que duró el experimento. Lo anterior fue demostrado tanto en Camadas Pesadas ($r= 0.6889$, $n= 74$, $p< 0.0001$) como Ligeras ($r= 0.7690$, $n= 53$, $p< 0.0001$) por los análisis de correlación entre el peso inicial y el peso en el día postnatal 7 (Figura 10).

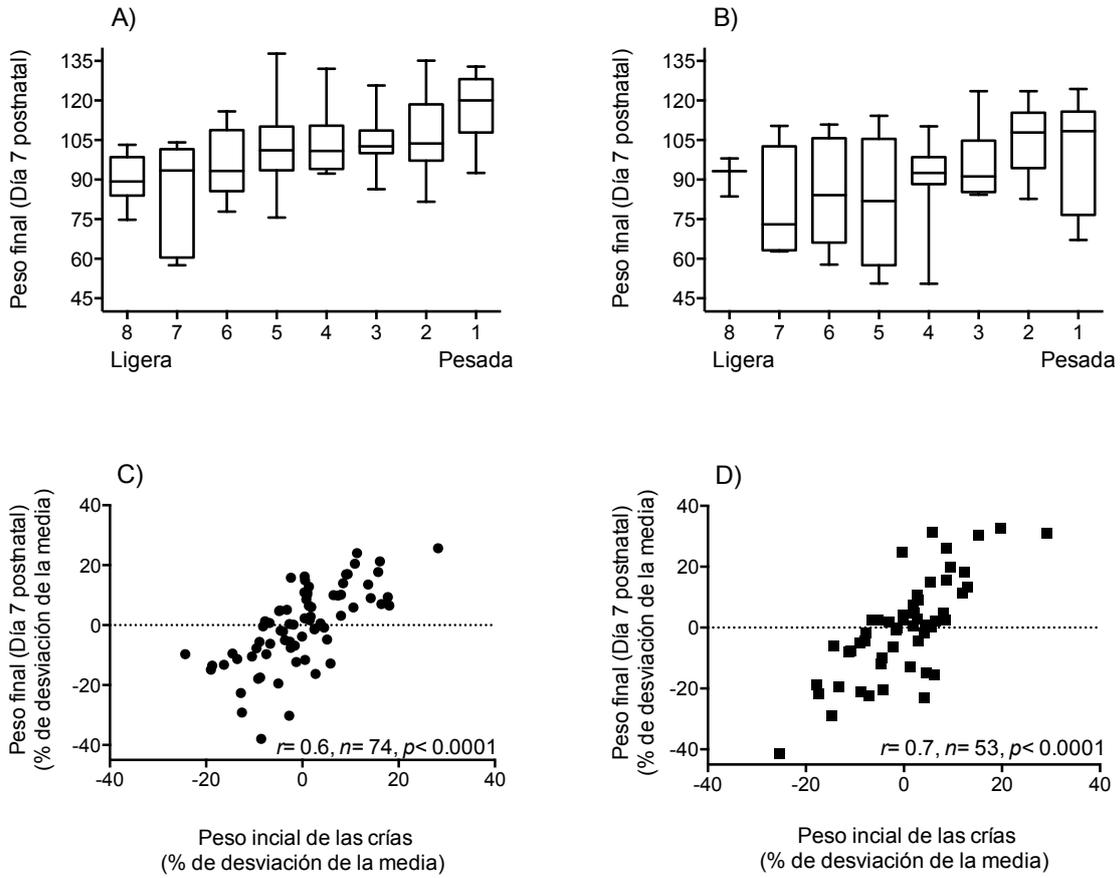


Figura 10. Comparación entre los rangos de peso en el Día postnatal 1 de las crías en camadas mezcladas con el índice de conversión de leche a biomasa desde el Día 2 al 6 postnatal. A) y B) muestran en el eje de las ordenadas el rango de pesos de las crías (desde la cría más ligera con el número 8, hasta la cría más pesada con el número 1 dentro de la camada) para las Camadas Pesadas y Ligeras respectivamente, las cajas y bigotes se refieren a lo descrito en el pie de Figura 4. C) representa la asociación entre el peso en Día postnatal 1 el índice de conversión para Camadas Pesadas, D) en Camadas Ligeras.

DISCUSIÓN

Conforme a nuestras predicciones, después de la mezcla de las crías para formar una Camada Pesada y una Ligeras, las crías relativamente más pesadas de su nueva camada (Pesada o Ligeras) obtuvieron mayor número de vecinos en contacto, mejor aislamiento térmico, mayor temperatura corporal, injirieron mayor cantidad de leche, un mayor índice de conversión en el caso de las Camadas Ligeras, pero no en Pesadas, ganaron más peso durante el experimento, y al final de los 7 días postnatales pesaron más que sus compañeras de camada más ligeras.

Nacer con un buen peso es un predictor de las historias de vida de los organismos, tener un buen peso durante los primeros días de vida asegura éxito en la supervivencia durante las etapas tempranas del desarrollo (Rödel y cols. 2008d, Bautista y cols. 2008a). Nuestros resultados concuerdan con ello, el peso relativo es un gran predictor de supervivencia y eficiencia en termorregulación y crecimiento. Consistente con lo anterior, en las Camadas Pesadas donde el peso de las crías era más homogéneo las diferencias individuales son explicadas por el peso relativo. Es decir, dentro de crías de las Camadas Pesadas a pesar de sus reservas energéticas con las que nacen por haber sido las crías más pesadas en su camada original, encontramos nuevamente crías que fueron obligadas a mantenerse en la periferia del agrupamiento y por consiguiente tener menos aislamiento térmico, menor temperatura corporal y menor crecimiento que sus compañeras de camada con mayor número de vecinos en contacto. Dentro de estas Camadas Pesadas, las crías que al nacimiento eran las más pesadas, al ser cambiadas a una nueva condición (Camada Pesada) quedaron en los rangos más bajos de peso en el Día postnatal 1 (crías que fueron las 2 más pesadas en su camada original se encontraban en los rangos más altos de su camada, en el Día 1 postnatal se ubicaron entre el valor mínimo y el primer cuartil dentro del rango de pesos de su Camada Pesada) para el final de la primera semana de vida las crías menos pesadas de la Camada Pesada se comportaron como habitualmente se comportan las crías más ligeras en camadas naturales. Estos casos específicos (40% de los casos) , además de los resultados generales, apoyan a nuestra hipótesis. Así, las ventajas asociadas a su peso al nacimiento en coordinación y habilidad motora, termorregulación, crecimiento y supervivencia parecen haber sido atenuadas después de nuestro diseño

experimental y y por la interacción con sus nuevos compañeros de camada durante la competencia por sitios térmicamente ventajosos dentro del agrupamiento y la competencia por recursos limitados en tiempo y espacio como es la leche materna (Bautista et al. 2005).

Equivalentemente, las crías que nacieron ligeras dentro de su camada original, luego de reubicarlas en camadas donde las diferencias de peso corporal fueron aún más contrastantes debido a que además de haber nacido con bajo peso en su camada original ya en su nueva camada (Camada Ligera) fueron también las más ligeras en el Día postnatal 1, alcanzaron valores similares de temperatura y crecimiento que sus hermanas originalmente más pesadas al nacimiento, pero que interactuaron y se desarrollaron postnatalmente en las Camada Pesadas como crías relativamente más ligeras.

El conjunto de resultados obtenidos en el presente estudio sugiere que el peso relativo de los compañeros de camada modula el desarrollo de diferencias individuales en el conejo doméstico. Después de la reorganización de la jerarquía de peso inicial intracamada, cuando formamos las camadas Ligeras y Pesadas, reportamos que las crías más pesadas, pero, está vez relativas a sus compañeros de camada, adquieren los beneficios en crecimiento y termorregulación independientemente de haber nacido con un bajo peso en su camada original.

Nuestro estudio confirmó los resultados encontrados en trabajos anteriores (Drummond y cols. 2000, Bautista 2003, Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d; Muciño y cols. 2009, Nicolás y cols. 2011, Reyes Meza y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Bautista y cols. 2013, Bautista y cols. 2015), en donde las crías que nacieron más pesadas defendieron y consolidaron esa jerarquía de peso durante los siete días posnatales, y con ello los beneficios asociados en crecimiento, temperatura, ingesta de leche y número de vecinos en contacto.

En ambos tipos de camadas Pesadas y Ligeras, las crías más pesadas al inicio del experimento, fueron las que registraron un mayor peso corporal al final del experimento. Este hallazgo concuerda con los reportados por nuestros antecedentes sobre el efecto de la

interacción entre hermanos como modulador las diferencias individuales en el conejo doméstico y silvestre durante el desarrollo temprano. Por lo tanto podemos confiar en los hallazgos de nuestro trabajo y en nuestro diseño experimental, ya que en ambos tipos de camadas se replicó el patrón que habíamos reportado en trabajos anteriores con camadas sin manipulación.

Una posible debilidad de nuestros resultados fue no disponer de un método para medir la temperatura corporal central, así que fue registrada de manera superficial sobre el cuello y la ingle, hacerlo rectalmente o por cualquier método invasivo puede causar lesiones en las crías durante los primeros 5 días de vida. Sin embargo nuestro método nos ha permitido ver diferencias entre los individuos de la camada (Bautista y cols. 2005, 2008, 2015, Reyes-Meza y cols. 2011). Otra debilidad de nuestros trabajos ha sido no poder escoger solo a machos o hembras para nuestras camadas experimentales. Sin embargo, coincidiendo con en reportes previos tampoco encontramos diferencias entre sexos con respecto a su temperatura corporal, ni en ninguna de las variables evaluadas o pesos al nacimiento y en el Día postnatal 1 (Bautista y cols. 2005, 2008, 2014: Reyes-Meza y cols. 2011). Corroborando que no existe un efecto del sexo de las crías sobre las diferencias individuales en el conejo doméstico. Es posible sugerir al peso inicial como factor exploratorio, cabe aclarar que no es mutuamente excluyente con la posición dentro del agrupamiento (Bautista y cols. 2008a, Rödel y cols. 2008d, Reyes-Meza y cols. 2011, Bautista y cols. 2015).

Sobre el origen de las diferencias individuales en el conejo doméstico, en nuestro laboratorio y en nuestros hallazgos hemos reportado que el peso corporal inicial (al nacimiento en camadas naturales o sin manipular, y en el Día postnatal 1 en nuestro trabajo) durante la primera semana de vida es un gran predictor de crecimiento y sobrevivencia. Por lo tanto, el peso inicial relativo modula las diferencias individuales independientemente de factores intrínsecos a la característica de los pesos corporales más altos al nacimiento.

No obstante que en camadas del conejo doméstico las crías más ligeras al nacimiento crecen y sobreviven menos que sus hermanas más pesadas, En contraste con lo que sucede en el cerdo (Foxcrot y cols. 1996), (en donde el crecimiento intrauterino retardado IUGR por su siglas en inglés afecta la generación y desarrollo de fibras musculares, y éste efecto en detrimento del crecimiento de las crías es irreversible en etapas posteriores del desarrollo). Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que la presencia de hermanos y la interacción con estos, es un factor capaz de moldear las trayectorias de vida e incluso revertirlas. Esta hipótesis encuentra respaldo en lo reportado sobre los beneficios de la muerte de los hermanos en el consumo *percapita* de leche y crecimiento subsecuente (Drummond y cols. 2000), la presencia de los hermanos para mantener ambientes térmicamente favorables para el desarrollo temprano (Bautista y cols. 2003) y su efecto favorable en el desarrollo motriz (Nicolás y cols. 2011).

Sugerimos que en las crías del conejo doméstico existe un “gradiente” determinado por el peso al nacimiento y anteriormente por su sitio de implantación en el cuerno uterino (Bautista y cols. 2015) que se refleja en la habilidad durante la competencia por recursos ya sea sitios térmicos favorables y la leche materna (Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008, Reyes-Meza y cols. 2011), es decir, las crías más pesadas al nacimiento nacen con ventajas que adquirieron en su vida prenatal debido a la posición que ocuparon en los cuernos uterinos (Bautista y cols. 2015) y a la cantidad de reservas energéticas con que nacen (Dawkins y Hull, 1964). Sin embargo, si retiramos del escenario de la competencia intracamada a aquellas crías que nacieron con beneficios asociados a su peso corporal, como ocurrió al formar a las Camadas Ligeras, y como en las Camadas Pesadas, retiramos a las crías que serían un competidor “fácil” y lo remplazamos con competidores “fuertes”; los primeros días del desarrollo se vuelven críticos para reajustar las jerarquías de peso, crecimiento y supervivencia. Por consiguiente, las crías más pesadas en su camada original estaban en el peldaño más alto del gradiente. Pero, cuando formamos las Camadas Pesadas no todas las crías que las conformaron tenían los lugares más altos en el gradiente, después del Día 1 postnatal y durante la primera semana de vida ese gradiente se restableció. Tanto es así, que en las Camadas Pesadas fueron las crías menos pesadas en la camada mezclada las que murieron durante el experimento (4 crías de 78), aunque en menor número que en

Camadas Ligeras (9 crías de 62). Indistintamente, en las Camadas Ligeras conformadas por las crías que tenían los lugares más bajos en el gradiente cuando nacieron, al final de los 7 días postnatales las crías más pesadas crecieron más que sus compañeras más ligeras en su Camada Ligera.

Con base en lo reportado anteriormente en nuestro laboratorio donde las crías más pesados tienen mayores temperaturas corporales, mayor número de vecinos en contacto, mayor ingesta de leche, mayor crecimiento, mayores tasas de supervivencia y mayor desarrollo motor en comparación con sus compañeros de camada más ligeros (Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d; Muciño y cols. 2010, Nicolás y cols. 2011, Reyes Meza y cols. 2011, Bautista y cols. 2013, Bautista y cols. 2015), y con nuestros resultados podemos asegurar que, más allá del buen predictor que es el peso corporal al nacimiento para la supervivencia y crecimiento, ya sea debido a factores intrínsecos epigenéticos, genéticos o prenatales. La presencia de los hermanos a través de su peso corporal inicial, relativo a los compañeros de camada, moldea el desarrollo de diferencias individuales en conducta y fisiología. Es posible pensar que lo mismo puede ocurrir en otras especies altriciales que tienen interacciones intracamada y compiten por recursos como leche, posiciones térmicamente ventajosas. Donde la plasticidad del organismo para responder a los retos del ambiente pueda ser la base donde opera la selección natural. Es decir, que la variación en las poblaciones además de tener un gran contenido genético y epigenético en su origen, el ambiente de desarrollo postnatal juega un papel destacado moldeando las diferencias individuales sobre las que actúa la selección natural.

Pero, ¿en qué sentido el peso inicial relativo a los compañeros de camada confiere ventajas y moldea las diferencias individuales en fisiología y conducta?. La respuesta la podemos dividir en dos contextos durante los primeros días de vida del conejo. En primer lugar el contexto de succión y amamantamiento y en segundo lugar el contexto del agrupamiento dentro de la camada para termorregular. Durante el amamantamiento en camadas naturales, las crías más pesadas tienen latencias más cortas para acceder a un pezón, permanece más tiempo sujetados a ellos, e ingieren mayor cantidad de leche que sus compañeros más ligeros de camada (Bautista y cols. 2005). Nuestros resultados concuerdan

con estos hallazgos ya que encontramos relaciones positivas significativas entre el peso en el Día postnatal 1 y la cantidad de leche ingerida en Camadas Pesadas y Ligeras.

En el contexto del agrupamiento, el peso de las crías en las camadas mezcladas se asoció positivamente al número de vecinos en contacto. Estos hallazgos concuerdan con los reportados previamente en nuestros laboratorio (Bautista y cols. 2005, Bautista y cols. 2008a, Bautista y cols. 2008b, Rödel y cols. 2008d; Muciño y cols. 2010, Nicolás y cols. 2011, Reyes Meza y cols. 2011, Hudson y cols. 2011, Bautista y cols. 2013, Bautista y cols. 2015). Tanto en Camadas Ligeras como Pesadas, aquellas crías que fueron las más pesadas en el agrupamiento se mantuvieron en contacto con un mayor número de vecinos en promedio durante los 7 días que duró el experimento. Por lo tanto, una vez que ganan aislamiento térmico por tener menos superficie expuesta al ambiente, su temperatura corporal promedio también se asocio positivamente con el peso en el Día postnatal 1.

La relación positiva entre el peso inicial, el número de vecinos en contacto y la temperatura corporal, es posible debido en primer lugar a que son las crías más pesadas en comparación con sus hermanas de menor peso las que tienen un gran volumen generador de calor y una superficie menor relativa a éste (citado en Bautista y cols. 2003) que les impide perder calor rápidamente. Aunado a lo anterior las crías más pesadas tienen mejor habilidad motora y equilibrio (Muciño y cols. 2009), lo cuál es una ventaja al momento de la competencia por acceder a sitios centrales dentro del agrupamiento y al momento del amamantamiento (Bautista y cols. 2005, 2008a). Teniendo acceso a posiciones más centrales en el agrupamiento y una habilidad motora superior para acceder a ellas, además de tener una relación superficie volumen favorable les permita mantener una temperatura corporal alta.

Dentro del agrupamiento las crías más pesadas, tienen temperaturas corporales más altas y permanecen mayor tiempo en el centro del agrupamiento. En trabajos previos con camadas sin manipular, el peso corporal al nacimiento se correlacionó positivamente con el índice de conversión de leche a biomasa (Rödel y cols. 2008d, Reyes-Meza y cols. 2011, Bautista y cols. 2013, Bautista y cols. 2015). En el presente estudio, la eficiencia para

convertir la leche se asocio positivamente con el peso en el Día postnatal 1 de las crías dentro de las Camadas Ligeras. Sin embargo, en las Camadas Pesadas no se encontró ninguna asociación significativa entre el índice de conversión y el peso inicial de las crías. Nuestra explicación es que en las Camadas Pesadas existe una variación menor entre sus pesos en el Día postnatal 1 en comparación con camadas naturales (Seleccionamos al azar una camada natural en el Día postnatal 0 y una Camada Pesada en el Día postnatal 1 para comparar sus varianzas mediante una prueba F de Fisher: $f= 4.76$, $gl_n= 10$, $gl_d= 7$, $p= 0.04$). Por lo tanto, las crías de la Camada Pesada tienen pesos más homogéneos, y poseen reservas de energía mayores que sus hermanas más ligeras (Dawkins y Hull, 1964); estos dos factores se reflejan en como incluso en aquellas crías que permanecen la mayor parte del tiempo en la periferia del agrupamiento son capaces de soportar el desgaste energético producto de la termorregulación, en consecuencia al cabo de una semana postnatal las crías de la Camada Pesada tienen índices de conversión de leche a biomasa similares. También cabe señalar que previamente reportamos que las crías más pesadas del agrupamiento expresan en menor cantidad la proteína UCP-1 encargada de la termogénesis en el tejido adiposo pardo (Bautista y cols. 2013). Dicho lo anterior, en las Camadas Pesadas las crías más ligeras son capaces de termorregular eficientemente debido a sus reservas energéticas abundantes, a pesar del costo metabólico que tiene producir calor mediante la activación de la UCP-1 y de los movimientos proactivos para acceder al centro del agrupamiento (Bautista y cols. 2008a).

Una historia diferente sucede en las Camadas Ligeras, aquí la variación de pesos intracamada fue similar a la que existe camadas naturales ($f= 1.219$, $gl_n= 10$, $gl_d=7$, $p= 0.8$) como consecuencia, también encontramos que el peso inicial en el Día postnatal 1 se asoció positivamente con el índice de conversión de leche a biomasa. Sin embargo, nuestra explicación de estas diferencias intercamadas en el caso del índice de conversión de leche a biomasa se basa en como describimos en el párrafo anterior, los pesos son más heterogéneos en Camadas Ligeras que en Camadas Pesadas cuando las comparamos con camadas naturales. Esto a su vez se relaciona con el hecho de que tienen diferencias más recaladas en la cantidad de reservas energéticas y su uso, debido a que son las crías más ligeras dentro del agrupamiento quienes expresan en mayor cantidad la UCP-1 (Bautista y

cols. 2013) y son las crías más ligeras al nacimiento quienes tienen menor cantidad de reservas energéticas (Dawkins y Hull, 1964). Por lo tanto, el costo energético de termorregular eficientemente y crecer al mismo tiempo fue diferencial en las Camadas Ligeras. Como resultado en Camadas Ligeras observamos el mismo patrón que hemos observado en camadas naturales en trabajos previos, donde las crías más ligeras tienen menor número de vecinos en contacto, menor temperatura corporal y menor índice de conversión de leche a biomasa (Rödel y cols. 2008d, Reyes-Meza y cols. 2011, Bautista y cols. 2013, Bautista y cols. 2015).

En resumen, tener un peso relativamente superior al de los otros miembros del agrupamiento en las camadas del conejo doméstico aumenta las expectativas de crecimiento y supervivencia durante la primera semana de vida. Sin embargo, no podemos excluir del todo a factores genéticos, o epigenéticos inherentes al peso al nacimiento. Pero, nuestros datos obtenidos a partir de camadas manipuladas con *cross-fostering* demuestran que el peso al nacimiento de las crías no se asocia positivamente con la ganancia de peso, pero sí con la supervivencia durante la primera semana de vida. Por ello, encontramos que el peso en el Día postnatal 1 y el peso final en el Día post natal 7 se encuentran fuertemente correlacionados en ambos tipos de camadas Pesadas y Ligeras. Y esto no se vio afectado, por el sexo de las crías, la cantidad de leche proporcionada por las madres y su conducta de amamantamiento, ni por el diseño de las camadas experimentales. Consideremos esta hipótesis, existen diferencias individuales programadas por factores genéticos o epigenéticos (Van Oers y cols. 2004 y Champagne 2008). Pero, el ambiente de desarrollo temprano puede fluctuar, de hecho, por observaciones en nuestros trabajos hemos notado que a pesar de ser la cría más pesada al nacimiento, sí esta falla una sola vez en obtener leche durante el episodio limitado de amamantamiento es suficiente para que descienda en la jerarquía de peso o incluso se convierta en una cría periférica dentro del agrupamiento. Por lo tanto, sugerimos que el ambiente de desarrollo temprano (en nuestro trabajo a través del peso relativo inicial) es capaz de modular las diferencias individuales y establecer nuevas jerarquías y expectativas de crecimiento y supervivencia.

Para futuras investigaciones se podría ocupar el método de redistribución de las jerarquías de peso dentro de las camadas y darles un seguimiento longitudinal similar a al trabajo de nuestro laboratorio (Reyes-Meza y cols. 2011), quien reportó que las crías ligeras con respecto a sus hermanas más pesadas en camadas naturales presentaron además de diferencias en conducta y fisiología, diferencias en personalidad. A partir de ese antecedente podemos preguntarnos ¿Cuál sería el efecto a largo plazo sobre su estado nutricional, dominancia, estilos conductuales y retos ecológicos en diferentes contextos?, ¿Qué efecto tendría haber tenido un desarrollo prenatal como cría ligera y un desarrollo postnatal como cría pesada sobre los rasgos de personalidad, sobre la condición nutrimental y metabólica, y finalmente sobre rasgos de su adecuación? Hasta ahora sabemos que sucede a corto y mediano plazo, pero, no a largo plazo en la edad adulta y condiciones ecológicas.

Ya que en nuestro laboratorio hemos demostrado que existen diferencias en la fisiología del tejidos adiposo pardo (García-Torres y cols. 2013) y el metabolismo de ácidos grasos para producir calor mediante la UCP-1 (Bautista y cols. 2013). Sobre la fisiología y conducta nos preguntamos ¿Cuál es el grado de diferencia entre crías pesadas de Camadas Ligeras y Pesadas al nacimiento en su histología y fisiología del tejido adiposo pardo durante y después de un reto térmico?, ¿Qué efectos sobre el sistema nervioso a corto, mediano y largo plazo tiene la activación diferencial del tejido adiposo pardo durante la termorregulación en el conejo doméstico?. Definitivamente, las crías del conejo doméstico son un modelo adecuado para que, bajo condiciones más naturales o en el laboratorio, se respondan preguntas sobre cómo la presencia de hermano desde la etapa intrauterina y su interacción afecta de manera conspicua el desarrollo de diferencia individuales durante el desarrollo temprano con repercusiones a largo plazo en la edad adulta y condiciones ecológicas.

CONCLUSION

- Probamos que el peso corporal de las crías, relativo al de sus compañeros de camada, es un factor determinante en las interacciones entre hermanos durante el desarrollo posnatal temprano y contribuye al desarrollo de diferencias individuales en fisiología y conducta.

REFERENCIAS

- Argente MJ, Santacreu MA, Client A, Blasco A. 2003. Relationships between uterine and fetal traits in rabbits selected on uterine capacity. *Journal of Animal Science* 81:1265-1273.
- Bánszegi O, Altbäcker V, Bilká A. 2009. Intrauterine position influences anatomy and behavior in domestic rabbits. *Physiology & Behavior* 98:258-262.
- Bautista A, Castelán F, Pérez-Roldán H, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2013. Competition in newborn rabbits for thermally advantageous positions in the litter huddle is associated with individual differences in brown fat metabolism. *Physiology & Behavior* 118:189-194.
- Bautista A, Drummond H, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2003. Thermal benefit of sibling presence in the newborn rabbit. *Developmental Psychobiology* 43:208-215.
- Bautista A, García-Torres E, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2008a. Do newborn domestic rabbits *Oryctolagus cuniculus* for thermally advantageous positions in the litter huddle? *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62:331-339.
- Bautista A, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2008b. Mother-young and within-litter relations in the European rabbit *Oryctolagus cuniculus*. En: *Lagomorph Biology: Evolution, Ecology and Conservation*. Alves PC, Ferrand N, Hackländer K (eds.) Editorial. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Netherlands pp. 211-223.
- Bautista A, Mendoza-Degante M, Coureaud G, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2005. Scramble competition in newborn domestic rabbits for an unusually restricted milk supply. *Animal Behaviour* 70:1011-1021.

- Bautista A, Rödel HG, Monclús R, Juárez-Romero M, Cruz-Sánchez E, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2015. Intrauterine position as a predictor of postnatal growth and survival in the rabbit. *Physiology & Behavior* 138:101-106.
- Bekoff M. 1977. Social communication in canids: evidence for the evolution of a stereotyped mammalian display. *Science* 197:1097-1099.
- Breuer HW, Claussen V. 1977. Correlation of birth weight and crown-rump to the number of implantations and litter size in rabbits. *Anatomy and Embryology* 151:91-95.
- Caldelas I, Chimal-Monroy J, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2005. Non-photic circadian entrainment in mammals: a brief review and proposal for study during development. *Biological Rhythm Research* 36:23-37.
- Carere C, Maestriperi D. 2012. *Animal personalities: behavior, physiology, and evolution*. University of Chicago Press, (eds). Chicago, USA.
- Case TJ. 1978. On the evolution and adaptive significance of postnatal growth rates in the terrestrial vertebrates. *The Quarterly Review of Biology* 53:243-282.
- Champagne DL, Bagot RC, van Hasselt F, Ramakers G, Meaney MJ, de Kloet ER, Joëls M, Krugers H. 2008. Maternal care and hippocampal plasticity: evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *The Journal of Neuroscience* 28:6037-6045.
- Dawkins JR, Hull D. 1964. Brown adipose tissue and the response of new-born rabbits to cold. *The Journal of Physiology* 172:216-238.
- Dimitsantos E, Escorihuela RM, Fuentes S, Armario A, Nadal R. 2007. Litter size affects emotionality in adult male rats. *Physiology & Behavior* 99:708-716.
- Dingemans NJ, Both C, Drent PJ, van Oers K, van Noordwijk AJ. 2002. Repeatability and heritability of exploratory behaviour in great tits from the wild. *Animal Behaviour* 64:929-937.
- Drake A, Fraser D, Weary DM. 2008. Parent-offspring resource allocation in domestic pigs. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62:309-319.

- Drummond H, Vázquez E, Sánchez-Colón S, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2000. Competition for milk in the domestic rabbit: survivors benefit from littermate deaths. *Ethology* 106:511-526.
- Dunn J, Plomin R. 1990. *Separate lives: Why siblings are so different*. Editorial. Basic Books. New York, USA.
- Dunn J, Plomin R. 1991. Why are siblings so different? The significance of differences in sibling experiences within the family. *Family Process*. 30:271-283
- Festa-Bianchet M, Jorgenson JT, Réale D. 2000. Early development, adult body mass, and reproductive success in bighorn sheep. *Behavioral Ecology* 11:633-639.
- Fey K, Trillmich F. 2008. Sibling competition in guinea pigs (*Cavia aperea f. porcellus*): scrambling for mother's teats is stressful. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62:321-329.
- Foxcroft GR, Dixon WT, Nowak S, Putman CT, Town SC, Vinsky MDA. 2006. The biological basis for prenatal programming of postnatal performance in pigs. *Journal of Animal Science* 84:105-112.
- Fraser D, Thompson BK. 1990. Armed sibling rivalry among piglets. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 29:9-15.
- García-Torres E, Castelán F, Martínez-Gómez M, Bautista A, Hudson R. 2013. Is position in the litter huddle associated with differences in Brown adipose tissue thermogenesis in newborn rabbits? *International Society for Developmental Psychobiology*. November 6-9 San Diego CA. pp. 772.
- Genoud M, Perrin N. 1994. Fecundity versus offspring size in the greater white-toothed shrew, *Crocidura russula*. *The Journal of Animal Ecology* 63:328-336.
- Gilbert C, Blanc E, Giraud S, Trabalon M, Le Maho Y, Perret M, Ancel A. 2007. Role of huddling on the energetic of growth in a new born altricial mammal. *American Journal of Physiology* 293:867-876.
- Gilbert C, MacCafferty DJ, Gilrout S, Ancel A, Blanc S. 2012. Private heat for public warmth: how huddling shapes individual thermogenic responses of rabbit pups. *Plos One* 7:e33553.

- Götz A, Stefanski V. 2007. Psychosocial maternal stress during pregnancy affects serum corticosterone, blood immune parameters and anxiety behaviour in adult male rat offspring. *Physiology & Behavior* 90:108-115.
- Guenther A, Finkemeir M, Trillmich F. 2014. The ontogeny of personality in the wild guinea pig. *Animal Behaviour* 90:131-139.
- Groothuis TGG, Trillmich F. 2011. Unfolding personalities: the importance of studying ontogeny. *Developmental Psychobiology* 53:641–655.
- Hackländer K, Arnold W, Ruf T. 2002. Postnatal development and thermoregulation in the precocial European hare (*Lepus europaeus*). *The Journal of Comparative and Physiological Psychology* 172:183-190.
- Hofer H, East ML. 2008. Siblicide in Serengeti spotted hyenas: a long-term study of maternal input and cub survival. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62:341-351.
- Hudson R, Bautista A, Reyes-Meza V, Montor JM, Rödel HG. 2011. The effect of siblings on early development: a potential contributor to personality differences in mammals. *Developmental Psychobiology* 53:564-574.
- Hudson R, Distel H. 1982. The pattern of behavior of rabbit pups in the nest. *Behaviour* 79:255-271.
- Hudson R, Distel H. 1986. The potential of the newborn rabbit for behavioral teratological research. *Neurobehavioral Toxicology and Teratology* 8:209-212.
- Hudson R, Distel H. 1989. The temporal pattern of suckling in rabbitpups: a model of circadiansynchronybetweenmother and young. En: *Development of circadian rhythmicity and photoperiodism in mammals*. Reppert SM (eds.) Editorial. Perinatology press. Boston. pp. 83-102.
- Hudson R, Müller A, Kennedy GA. 1995. Parturition in the rabbit is compromised by day time nursing: the role of oxytocin. *Biology of Reproduction* 53:519-524.
- Hudson R, Schaal B, Martínez-Gómez M, Distel H. 2000. Mother-young relations in the European rabbit: physiological and behavioral locks and keys. *World Rabbit Science* 8: 85-90.
- Hudson R, Trillmich F. 2008. Sibling competition and cooperation in mammals: challenges, developments and prospects. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62:299-308

- Hudson R. 1998. Potential of the new born rabbit for circadian rhythms research. *Biological Rythm Research* 29:546-555.
- Hull D. 1965. Oxygen consumption and body temperature of new-born rabbits and kitten sex posed to cold. *The Journal of Physiology* 177:192-202.
- Hull J, Hull D 1982. Behavioral thermoregulation in new born rabbits. *The Journal of Comparative and Physiological Psychology* 96:143-147.
- Jeddi E. 1971. Thermoregulatory efficiency of neonatal rabbit search for fur confort contact. *International Journal of Biometeorology* 15:337-341.
- Jilge B, Hudson R. 2001. Diversity and development of circadian rhythms in the European rabbit. *Chronobiology International*. 18:1-26.
- Kaiser S, Sachser N. 2005. The effects of prenatal social stress on behaviour: mechanisms and function. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 29:283-294.
- Kaiser S, Sachser N. 2009. Effects of prenatal social stress on offspring development: pathology or adaptation? *Current Directions in Psychological Science* 18:118-121.
- Kleitman N, Satinoff E. 1981. Behavioral responses to pyrogen in cold stressed and starved newborn rabbits. *The American Journal of Physiology* 241:161-171.
- Kounig B, Riester J, Markl H. 1988. Maternal care in house mice *Mus musculus*: the energy cost of lactation as a function of litter size. *Journal of Zoology* 216:195-210.
- Kraus C, Trillmich F, Künkele J. 2005. Reproduction and growth in a precocial small mammal, *Cavia magna*. *Journal of Mammalogy* 86: 763–772.
- Lenihan C, Van Vuren D. 1996. Growth and survival of juvenile yellow-bellied marmots (*Marmota flaviventris*). *Canadian Journal of Zoology* 74:297-302.
- Marboutin E, Hansen K. 1998. Survival rates in a non-harvested brown hare population. *Journal of Wildlife Management* 62:772-779.
- Martínez-Gómez M, Juárez M, Distel H y Hudson R. 2004. Overlapping litters and reproductive performance in the domestic rabbit. *Physiology & Behavior* 82:629-636.

- Mendi M. 1998. The effect of litter size variation on mother-offspring relationships and behavioural and physical development in several mammalian species (principally rodents). *Journal of Zoology* 215:15-34.
- Mock DW y Parker G. 1997. The evolution of sibling rivalry. Editorial. Oxford University Press. New York, USA.
- Muciño E, Bautista A, Jimenez I, Martínez-Gomez M, Hudson R. 2009. Differential development of body equilibrium among littermates in the newborn rabbit. *Developmental Psychobiology* 51:24-33.
- Nicolás L, Martínez-Gómez M, Hudson R, Bautista A. 2011. Littermate presence enhances motor development, weight gain and competitive ability in newborn and juvenile domestic rabbits. *Developmental Psychobiology* 53:37-46.
- Nicolás L, Martínez-Gómez M, Hudson R, Bautista A. 2011. Littermate presence enhances motor development, weight gain and competitive ability in newborn and juvenile domestic rabbits. *Developmental Psychobiology* 53:37-46.
- Nunes S, Mueck EM, Lancaster LT, Miller NA, Mueller MA, Muelhaus J, Castro L. 2004a. Functions and consequences of play behaviour in juvenile Belding's ground squirrels. *Animal Behaviour* 68:27-37.
- Nunes S, Muecke EM, Sanchez Z, Hoffmeier RR, Lancaster LT. 2004b. Play behavior and motor development in juvenile Belding's ground squirrels (*Spermophilus beldingi*). *Behavioral Ecology and Sociobiology* 56:97-105.
- Pacheco-Cobos L, Rosetti M, Distel H, Hudson R. 2003. To stay or not to stay: the contribution of tactile and thermal cues to coming to rest in newborn rabbits. *The*
- Reyes-Meza V, Hudson R, Martínez-Gómez M, Nicolás L, Rödel HG, Bautista A. 2011. Possible contribution of position in the litter huddle to long-term differences in behavioral style in the domestic rabbit. *Physiology & Behavior* 104:778-785.
- Rödel HG, Bautista A, García-Torres E, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2008d. Why do heavy pups grow better than lighter ones? A study in wild and domestic European rabbits. *Physiology & Behavior* 95:441-448.
- Rödel HG, Bora A, Kaetzke P, Khaschei M, Hutzelmeyer H, von Holst D. 2004. Over-winter survival in subadult European rabbits: weather effects, density-dependence, and the impact of individual characteristics. *Oecologia* 140:566-576.

- Rödel HG, Hudson R, von Holst D. 2008a. Optimal litter size for individual growth of European rabbit pups depends on their thermal environment. *Oecologia*. 155:677-689.
- Rödel HG, Hudson R, von Holst D. 2008e. Optimal litter size for individual growth of European rabbit pups depends on their thermal environment. *Oecologia* 155:677-689.
- Rödel HG, Meyer S, Prager G, Stefanski V, Hudson R. 2010. Litter size is negatively correlated with corticosterone levels in weanling and juvenile laboratory rats. *Physiology & Behavior* 99:644-650.
- Rödel HG, Meyer S. 2011. Early development influences ontogeny of personality types in young laboratory rats. *Developmental Psychobiology* 53:601-613.
- Rödel HG, Monclús R. 2011. Long-term consequences of early development on personality traits: a study in European rabbits. *Behavioral Ecology* 22:1123-1130.
- Rödel HG, Prager G, Stefanski V, von Holst D, Hudson R. 2008b. Separating maternal and litter size effects on early postnatal growth in two species of altricial mammals. *Physiology & Behavior* 93:826-834.
- Rödel HG, Starkloff A, Prager G, Seltmann MW, von Holst D. 2008c. Causes and predictors of nest mortality in a European rabbit population. *Mammalian Biology* 74:198-209.
- Rogowitz GL, Mc Clure PA. 1995. Energy export and offspring growth during lactation in cotton rats *Sigmodon hispidus*. *Functional Ecology* 9:143-150.
- Rosahn PD y Greene HSN. 1936. The influence of intrauterine factor son the fetal weight of rabbits. *Journal of Experimental Medicine* 63:901-921.
- Russell AF, Clutton-Brock TH, Brotherton PNM, Sharpe LL, McIlrath GM, Dalerum FD, Cameron EZ, Barnard JA. 2002. Factors affecting pup growth and survival in co-operatively breeding meerkats *Suricata suricatta*. *Journal of Animal Ecology* 71:700-709.
- Ryan BC, Vandenbergh JG. 2002. Intrauterine position effects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26: 665-678.
- Sandell M, Smith HG. 1991. Dominance, prior occupancy, and winter residence in the great tit (*Parus major*). *Behavioral Ecology and Sociobiology* 29:147-152.

- Satinoff E, McEwen GN, Williams BA. 1976. Behavioral fever in new born rabbits. *Science* 193:1139-1140.
- Sluyter F, van der Vlugt JJ, van Oortmerssen GA, Koolhaas JM, van der Hoeven F, de Boer P. 1996. Studies on wild house mice. VII. The prenatal maternal environment and aggression. *Behavior Genetics* 26:513-518.
- Sokolof FG, Blumberg MS. 2001. Competition and cooperation among huddling infant rats. *Developmental Psychobiology* 39:65-75.
- Sokolowski MB. 2001. *Drosophila*: genetics meets behaviour. *Nature Reviews Genetics* 879-890.
- Stamps JA, Groothuis TG. 2010. The development of animal personality: Relevance, concepts and perspectives. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* 85:301-325.
- Stearns SC. 1992. *The evolution of life histories*. Editorial Oxford University Press. New York, USA.
- Sullo way FJ. 2010. Why siblings are like Darwin's finches: birth order, parental investment, and adaptive divergence within the family. En: *The evolution of personality and individual differences*. Buss DM, Hawley PH (eds.) Editorial. Oxford University Press. New York, USA. pp. 86-119.
- Trillmich F, Hudson R. 2011. The emergence of personality in animals: the need for a developmental approach. *Developmental Psychobiology* 53:505-509.
- van Oers K, Drent PJ, de Jong G, van Noordwijk AJ. 2004. Additive and nonadditive genetic variation in avian personality traits. *Heredity* 93:496-503.
- von Holst D, Hutzelmeyer H, Kaetzke P, Khaschei M, Rödel HG, Schrutka H. 2002. Social rank, fecundity and lifetime reproductive success in wild European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Behavioral Ecology and Sociobiology* 51:245-254.
- Weinstock M. 2001. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Progress in Neurobiology* 65:427-451.
- White PA. 2008. Maternal response to neonatal sibling conflict in the spotted hyena, *Crocuta crocuta*. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62:353-361.
- Zarrow MX, Denenberg VH, Anderson CO. 1965. Rabbit: frequency of suckling in the pup. *Science* 150:1835-1836.

