

Factor de crecimiento insulínico (IGF) y su relación en la gestación de marranas

Insulin growth factor (IGF) and its relationship in sow pregnancy

César A. Piscoya¹

¹Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Calle Juan XXIII s/n Lambayeque -Perú.

*e-mail: cpiscoya@unprg.edu.pe

Resumen

El tamaño de camada es un parámetro muy importante en la producción porcina, anualmente existe un porcentaje alto de marranas que van a ser reemplazadas, por lo tanto las primíparas deben tener un manejo ideal, y conservarlas como futuras reproductoras, uno de los puntos críticos es la alimentación, sobre todo antes del apareamiento natural o artificial, siendo necesario alcanzar el peso ideal, que permita obtener una tasa de ovulación eficiente, proceso relacionado con estrategias alimenticias, para un buen desarrollo corporal asimismo una maduración reproductiva, siendo los niveles de energía metabólica involucrada con el desencadenamiento de factores de crecimiento insulínico y radicales libres como óxidos y peróxidos que repercuten en el tamaño de la camada. El presente estudio se planteó dos objetivos: evaluar el efecto del factor de crecimiento insulínico (IGF) en la gestación de marranas y determinar el efecto de la alimentación en la producción de IGF y las consecuencias en la gestación. El enfoque del estudio fue descriptivo, por lo cual se consultó con la base de datos de Scopus, ScienceDirect y EBSCO, consultándose 60 referencias, seleccionándose 25, cuyos resultados obtenidos: IGF - 1 regula la actividad ovárica, mejora el desarrollo folicular, maduración de los ovocitos y crecimiento placentario, asimismo IGF - 2 permite un mejor desarrollo de embriones y fetos, en los primeros días de gestación estos factores pueden causar muerte embrionaria, al destruir la progesterona sistémica porque la progesterona dependiente

de LH, realiza su función a los 12 días de gestación, posterior a esos días críticos para la implantación embrionaria, IGF plasmático permite un buen desarrollo fetal, asimismo la alimentación a base de fibra insoluble evita la formación de radicales libres que atentan sobre los fetos. Se concluye, IGF actúa sobre la gestación de marranas igualmente la alimentación está directamente relacionada con estos factores de crecimiento insulínico.

Palabras clave: factor de crecimiento insulínico, fibra insoluble, radicales libres, embriones, feto.

Abstract

Litter size is a very important parameter in pig production, annually there is a high percentage of sows that are going to be replaced, therefore the primiparas must have ideal management, and conserve them as future breeders, one of the critical points is feeding, especially before natural or artificial mating, being necessary to reach the ideal weight, which allows obtaining an efficient ovulation rate, a process related to feeding strategies, for good body development as well as reproductive maturation, with metabolic energy levels involved with the triggering of insulin-like growth factors and free radicals such as oxides and peroxides that impact litter size. The present study had two objectives: to evaluate the effect of insulin-like growth factor (IGF) on gestation in sows and to determine the effect of feeding on IGF production and the consequences on gestation. The approach of the study was

descriptive, for which the database of Scopus, ScienceDirect and EBSCO was consulted, 60 references were consulted, 25 were selected, the results of which were obtained: IGF - 1 regulates ovarian activity, improves follicular development, maturation of oocytes and placental growth, likewise IGF - 2 allows better development of embryos and fetuses, in the first days of gestation these factors can cause embryonic death, by destroying systemic progesterone because LH-dependent progesterone performs its function at 12 days of gestation, after those critical days for embryonic implantation, plasma IGF allows good fetal development, likewise feeding with insoluble fiber prevents the formation of free radicals that harm the fetuses. It is concluded that IGF acts on the gestation of sows, and diet is directly related to these insulin-like growth factors.

Keywords: insulin-like growth factor, insoluble fiber, free radicals, embryos, fetus.

Introducción

Los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF), están compuestos por IGF1, IGF2; dos receptores IGFR1 y IGFR2, la función de IGF1, regula la actividad ovárica, además actúa como amplificador de las hormonas gonadotropinas, permitiendo un mejor desarrollo folicular, maduración de los ovocitos, asimismo el crecimiento placentario y fetal; la IGF2 tiene la misma acción, además interviene en el desarrollo de los embriones y feto (Piau et al., 2023;Hernández et al., 2020); por otro lado, los niveles de IGF 1 en el líquido folicular esta correlacionado con la cantidad de este factor en el plasma, siendo muy importante porque permite el desarrollo, crecimiento del folículo y maduración de estas estructuras ováricas, encontrándose niveles altos en sangre al consumir remolacha antes del apareamiento y gran desarrollo de folículos y ovocitos (Han et al., 2020),

En realidad, IGF (IGF1 e IGF2) provienen del hígado, asimismo sus receptores (IGFBP), este sistema interviene en el crecimiento fetal, al mismo tiempo activan el receptor de insulina (IR), estos factores se reducen mediante la desnutrición intrauterina, así en fetos de ratas el IGF se reprograma limitando su acción (García-García *et al.*, 2021)

Por otro lado, la alimentación de la marrana afecta a los fetos, específicamente los nutrientes que circulan entre el útero, placenta y vena umbilical, repercutiendo el crecimiento fetal por cambios metabólicos energéticos a nivel uterino (Ren *et al.*, 2018); así tenemos, la fibra soluble (SF) a nivel intestinal se fermenta y favorece la microbiota a nivel intestinal al producir ácidos grasos de cadena corta impidiendo la inflamación por peróxidos causados por dietas suculentas en energía, además se demostró que dietas en gestación que tienen una proporción de 3.89 (SF)/ 5.59 ISF (fibra insoluble) mejoró el tamaño de camada en primíparas y el peso de lechones al nacimiento hasta el quinto parto (Chang et al., 2024); asimismo, se demostró que la relación ISF/SF, debe ser mayor en la dieta durante la gestación en marranas para obtener mayor número de embriones, asimismo la supervivencia (Li *et al.*, 2021)

Por consiguiente, el consumo de fibra en la dieta de marranas gestantes mejora el bienestar del intestino, siendo la composición química de la ISF: celulosa, arabinosilano y lignina, mientras SF compuesta por: pectina, hemicelulosa, β – glucano asimismo goma, este nutriente tiene un efecto positivo sobre la fertilidad en los cerdos sobre todo en estrés calórico (Oh *et al.*, 2024); por tanto, el consumo de fibra disminuye la carga metabólica, que origina radicales libres como el superóxido (O_2^-) y (H_2O_2), procedentes de la placenta y glándula mamaria, produciéndose sobre todo en la cadena respiratoria a nivel de la Coenzima Q y citocromos, siendo responsables de

alteraciones reproductivas en los cerdos, como falta de maduración de los ovocitos y espermatozoides, asimismo muertes fetales (Li *et al.*, 2022).

Específicamente, el embrión se forma de un cigoto, luego se transforma en blastómero al tener 3 a 4 segmentaciones celulares, en esta etapa se unen estas estructuras para formar una mórula, caracterizándose por poseer 60 a 120 células, bioquímicamente esta estructura necesita energía de la vía glucolítica anaeróbica (2 ATP, piruvato y lactato), asimismo la fase aeróbica donde el piruvato se transforma en acetil CoA, originándose 1 ATP, 3 NADH (H) y 1 FAH₂, estas dos últimas moléculas producen energía mediante el proceso de fosforilación oxidativa, en la cadena respiratorio, ubicada en la membrana interna de la mitocondria, además de la energía que se forma se producen radicales libres que son perjudiciales para la sobrevivencia de los embriones (Lee & Rinaudo, 2024)

Ahora bien, una condición corporal por ejemplo de 2 en fase de lactación afecta el tamaño de camada en partos posteriores siendo uno de los factores IGF – 1 proveniente del líquido folicular origina cambios en el crecimiento de los ovocitos así como muertes embrionarias por niveles de progesterona más bajo los días 4 a 16 de la gestación (Ye *et al.*, 2024); en cambio, actualmente ya no se tiene en cuenta restringir el suministro de energía pos inseminación en marranas, debido que las líneas maternas son modernas son muy proliferas y su estado corporal son adecuados para la reproducción, esto fue demostrado al incrementar el consumo de energía en este tipo de cerdas, cabe destacar que los niveles de progesterona sistémica al inicio de la gestación (tres días), está relacionada con IGF-1 e insulina, que el exceso de consumo de alimento puede afectar la sobrevivencia embrionaria, puesto que la progesterona dependiente de LH se produce a partir de 12 días de gestación (Carrión-López *et al.*,

2022).

No obstante, en el útero de marranas preñadas las reservas de proteína y energía son mínimas, cuyos requerimientos de estos nutrientes para satisfacer el crecimiento fetal y uterino solamente es menor de 5% de las necesidades energéticas en la primera fase de gestación incrementándose estas necesidades a medida que la gestación avanza y más aun que actualmente se cuenta con marranas hiperproliferas, al mismo tiempo existe un mejor pasaje de glucosa al útero grávido debido a la menor sensibilidad a la insulina (Père & Etienne, 2018)

Ahora bien, en muchos estudios se demostró que la progesterona se secreta en el oviducto y útero desde la etapa de cigoto a blastocito, siendo esta hormona importante para la implantación de los embriones de porcinos, por otro lado, se sostiene que los niveles de esta hormona están en relación a la cantidad de receptores, entre estos tenemos: Mpr (receptor de membrana) y MAPR (receptor de progesterona asociada a la membrana) (Cho *et al.*, 2020)

Además, el uso de arginina, permite la síntesis de óxido nítrico NO, y poliaminas (putrescina, espermidina y espermina) estando asociada al factor IGF, permitiendo el desarrollo fetal y de la placenta (Costa *et al.*, 2019); asimismo, el peso y uniformidad promedio de lechones al nacimiento, la calidad de los ovocitos, desarrollo folicular que posteriormente influye en el desarrollo embrionario y cuerpo lúteo está relacionado con el IGF – 1 plasmático y folicular dependiendo de los niveles de energía suministrada antes del apareamiento (Han *et al.*, 2021); la insulina hormona pancreática, regula la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), luteinizante (LH), las hormonas esteroideas, asimismo realiza un sinergismo con la hormona folículo estimulante hormona (FSH), potencializando la foliculogénesis (Yin *et al.*, 2023).

En las primeras semanas de gestación, los embriones para implantarse pasan por una serie de procesos morfológicos para su implantación en el endometrio, asimismo la progesterona juega un rol importante para mantener la gestación en diferentes mamíferos domésticos, por tanto su disminución conlleva a la muerte embrionaria, como ocurre al incrementar la energía, posiblemente al mayor flujo de la sangre en el hígado originando destrucción de la progesterona (Leal *et al.*, 2019); por otro lado, los cerdos son expuestos a constantes cambios ambientales, sobre todo entre 2 a 7 días pos inseminación, conllevando a un estrés, con presencia de elevados niveles de ACTH, este período concuerda con etapas periovulatorio, interfiriendo la función neuroendocrina, afectando la ovulación y fertilización (González *et al.*, 2021).

También, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), realizan un efecto similar al factor de crecimiento insulínico, actuando sobre el crecimiento folicular, tamaño de camada, asimismo en la función ovárica (Su *et al.*, 2022); asimismo se evaluó IGF -1 en treinta y siete cerdos sometidos a dietas de gestación que contenían IGF – 1 (0; 0.25; 0.5 y 1 kg/TM), resultando que 1 kg/TM del alimento, aumento el diámetro del saco gestacional el día 21, cabeza biparietal a los 75 y la circunferencia abdominal a los 100 días de la gestación (Magsino *et al.*, 2020); por otro lado, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP2 y IGFBP3) en cerdos Berkshire, está asociada con el tamaño de camada, al encontrarse al encontrarse alto valor del factor de crecimiento cuando el número de lechones al nacimiento fue alto, existiendo correlación positiva (An *et al.*, 2018).

En cambio, en vacas que se alimentan ad libitum, tienen valores bajos de IGF – 1, en cambio en marranas este factor de crecimiento se incrementa al aumentar la energía alimentaria igualmente sucede con la insulina, y realizan un efecto sobre el ovario reduciendo la respuesta frente a las hormonas

gonadotrópicas, asimismo es necesario conocer la acción de las hormonas metabólicas sobre la reproducción tanto en cerdas como en vacas (Lucy, 2008)

Asimismo, el factor de crecimiento insulínico (IGF – 1 e IGF- 2) se incrementó en marranas (Yorkshire * Landrace) al ser tratadas con L – carnitina comparadas con un grupo control ($p < 0.05$), el efecto que realizó mejorar los rendimientos reproductivos, mejor desarrollo placentario y aumento de IGF en el plasma sanguíneo y placenta (Zhang *et al.*, 2018); pero, aún no está de todo claro la acción del IGF hepático y las proteínas que tienen una función de receptora de este factor de crecimiento, estando más ligadas a la nutrición (Simmen *et al.*, 1998).

Actualmente, la alimentación de marranas gestantes es un gran problema, se divide en tres tercios, siendo el primero y el último muy importantes, debido que en el primer tercio de gestación, específicamente en los 4 a 16 días, etapa donde existe una mortalidad embrionaria alta responsabilizando a los niveles altos de energía en la alimentación de las marranas relacionándose con altas cantidades de IGF- 1 que atenta contra la progesterona sistémica necesaria para implantar los embriones, puesto que recién a los 12 días de gestación se produce progesterona dependiente de LH, por otro lado los factores IGF -1 e IGF – 2 van a permitir un mejor desarrollo de los fetos y placenta por lo tanto el consumo de alimento en el tercer tercio debe incrementarse porque en esta etapa se produce el mayor desarrollo fetal, considerado hasta un 70% de su peso al nacimiento, sin embargo existen contradicciones con el incremento de energía que conlleva a la formación de radicales libres que alteran la reproducción en cerdos, existiendo una gran alternativa en el momento de alimentar a las cerdas gestantes, el suministro de fibra insoluble en mayor proporción que la fibra soluble y así obtener un tamaño de camada adecuada.

De acuerdo a esta situación problemática, se define el problema: ¿de qué manera el factor de crecimiento insulínico (IGF) actúa en la reproducción porcina?

Mediante este trabajo se plantea dos objetivos: evaluar el efecto del factor de crecimiento insulínico (IGF) en la gestación de marranas.

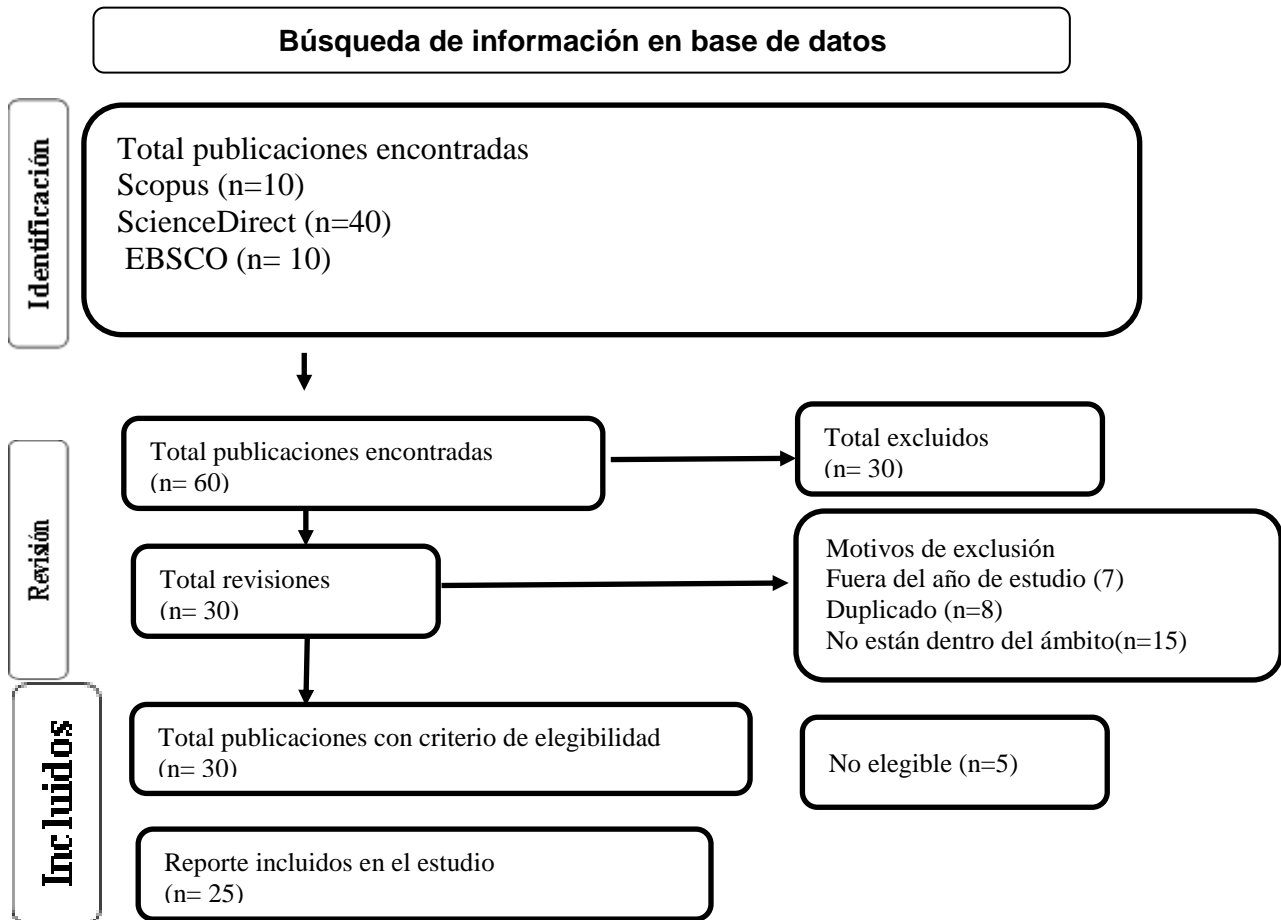
Determinar el efecto de la alimentación en la producción de IGF y las consecuencias en la gestación de marranas

Metodología

El presente estudio empleó un enfoque descriptivo, basado en la revisión sistemática de base de datos disponibles en la red, entre estas bases tenemos: Scopus, Science Direct y EBSCO, para la búsqueda de la información se propuso un tiempo desde el año 2008 hasta 2024, los criterios de inclusión tomados fueron solamente análisis de artículos científicos.

Figura 1

Diagrama de flujo del proceso de revisión de búsqueda de publicaciones referenciales.



Nota. Se obtuvieron 60 documentos de los cuales 25 cumplieron con los objetivos planteados.

Resultados

Tabla 1

Acción de los factores de crecimiento insulínico e insulina en marranas en etapa de reproducción

Factor de Crecimiento Insulínico (IGF)	Acción Reproductiva en Marranas	Origen	Autor
IGF - 1	Regula la actividad ovárica Amplificador de las hormonas gonadotropinas Mejora el desarrollo folicular Maduración de los ovocitos Crecimiento placentario	Hígado	(Piau <i>et al.</i> , 2023)
IGF - 2	Regula la actividad ovárica Amplificador de las hormonas gonadotropinas Mejora el desarrollo folicular Maduración de los ovocitos Crecimiento placentario Desarrollo de los embriones Desarrollo de los fetos	Hígado	(Hernández <i>et al.</i> , 2020)
IGF- 1	Cambios en el crecimiento de los ovocitos Muertes embrionarias Niveles de progesterona disminuyen, los días 4 a 16 de la gestación	Líquido folicular	(Ye <i>et al.</i> , 2024)
IGF- 1	Desarrollo fetal y de	Plasma y liquido	(Costa <i>et al.</i> , 2019)

	la placenta	folicular	
IGF- 1	Peso y uniformidad promedio de lechones al nacimiento Calidad de los ovocitos Mejora el desarrollo folicular Mejora el desarrollo folicular Mejora el desarrollo del cuerpo lúteo	Plasmático y folicular	(Han <i>et al.</i> , 2021)
Insulina	Regula la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) Regula la hormona luteinizante (LH) Regula las hormonas esteroideas Realiza un sinergismo con la hormona folículo estimulante hormona (FSH)	Páncreas	(Yin <i>et al.</i> , 2023)
IGF- 1	Incremento del diámetro del saco gestacional el día 21 Mayor crecimiento de la cabeza biparietal a los 75 de gestación Aumento de la circunferencia abdominal a los 100 días de la gestación	Exógena en el alimento 1 kg/TM	(Magsino <i>et al.</i> , 2020)
IGFBP2 y IGFBP3	Tamaño de camada de lechones altos (raza Berkshire)	Plasma	(An <i>et al.</i> , 2018)

Nota: Elaboración propia.

En la tabla 1, se presenta la acción del factor de crecimiento insulínico IFG asimismo el efecto de la insulina en la reproducción de cerdos así tenemos: IFG – 1, en mejorar la calidad de folículo de Graff, como consecuencia de esta acción se incrementa la calidad de los ovocitos, asimismo el buen desarrollo de la placenta; por otro lado la IGF – 2, realiza acciones

específicas como el mejor desarrollo de los embriones y fetos, asimismo el desarrollo de la placenta, cabe mencionar que estos factores provienen del hígado.

Asimismo, cuando el factor IGF – 1 se incrementa entre 4 a 16 días de la gestación los valores de la progesterona disminuyen originando muerte embrionaria, pasado esta etapa el factor de crecimiento insulínico IGF

– 1 origina un buen desarrollo fetal, placentario, se comprobó que los factores IGFBP2 y IGFBP3 mejora el tamaño de camada debido a los altos niveles en el plasma.

También la hormona insulina, proveniente del páncreas regula el factor desencadenante de gonadotropinas, asimismo a la hormona gonadotropinas FSH y LH, realizando sinergismo con la hormona folículo estimulante hormona FSH.

Discusión

Actualmente el manejo alimenticio en marranas primíparas antes de la inseminación artificial, está orientada a la mayor producción de óvulos, para tener un tamaño de camada numerosa, además de este factor existen otros elementos para conseguir este objetivo, como raza, clima, sanidad, asimismo los niveles de energía alto llamado flushing, nos permite alcanzar mayor tasa de ovulación, relacionado con altos niveles de factor de crecimiento insulínico IGF – 1 cuya acción es mejorar la calidad de los folículos, por tanto, los ovocitos también siguen esa tendencia, además el crecimiento placentario (Piau *et al.*, 2023); igualmente IGF – 2 realiza esta acción, además mejora el desarrollo de los embriones y fetos, ambos factores provienen del hígado de la marrana.

Por el contrario, el incremento de IGF- 1 entre los días 4 a 16 de gestación se produce muerte embrionaria, responsabilizándolo a este factor (Ye *et al.*, 2024); la explicación de este hecho contradictorio, es debido al origen de la progesterona es sistémica en los tres primeros días de la gestación, por lo tanto el incremento de alimento en esta fase origina muerte embrionaria y esto debido a la progesterone dependiente de LH se origina a los 12 días de gestación (Carrión-López *et al.*, 2022); por esta razón se restringe el consumo alimenticio en los tres primeros días de gestación, en la práctica se suministra alimento a las marranas gestantes, la cantidad

de 1.5 kg por día, pero en este manejo alimenticio sobre todo em primerizas se debe recurrir a un ración con altos niveles de fibra, sobre todo fibra insoluble.

Ahora bien, el consumo de fibra por las marranas gestantes, permite una mejora en la microbiota intestinal, esto debido a la producción de ácidos grasos de cadena corta, se ha demostrado que la proporción de debe existir una proporción adecuada entre fibra soluble 3.89 (SF)/5.59 fibra insoluble ISF, demostrándose el incremento de la camada de lechones (Chang *et al.*, 2024); por otro, con la ingesta de fibra, disminuye la cantidad de energía que incrementa el metabolismo energético sobre todo a nivel de la cadena respiratorio donde a nivel de la coenzima Q y citocromos se producen radicales libres (Lee & Rinaudo, 2024); entre estos tenemos el superóxido (O^{2-}) y peróxido de hidrogeno (H_2O_2), originándose en la placenta y glándula mamaria como consecuencia originan alteraciones reproductivas en los cerdos (Li *et al.*, 2022).

Conclusiones

El factor de crecimiento insulínico (IGF), tiene un efecto positivo en el crecimiento folicular y maduración de los ovocitos antes del apareamiento natural o artificial.

El incremento del factor de crecimiento (IGF), en la primera fase de 4 a 16 días de gestación tiene una acción negativa sobre la progesterona sistémica impidiendo la implantación de los embriones, causando muerte embrionaria.

Posterior a esta fase crítica el factor de crecimiento (IGF), actúa favorablemente en la gestación, permitiendo el buen desarrollo embrionario, fetal, placentario, de esta forma el tamaño de camada se incrementa.

La disminución de la energía que se le suministra a la marrana en la alimentación los primeros días de gestación y el suministro de fibra insoluble disminuye los radicales libres evitando muertes fetales.

Referencias

An, S. M., Hwang, J. H., Kwon, S., Yu, G. E., Park, D. H., Kang, D. G., Kim, T. W., Park, H. C., Ha, J., & Kim, C. W. (2018). Effect of Single Nucleotide Polymorphisms in IGFBP2 and IGFBP3 Genes on Litter Size Traits in Berkshire Pigs. *Animal Biotechnology*, 29(4), 301-308.

<https://doi.org/10.1080/10495398.2017.1395345>

Carrión-López, M. J., Madrid, J., Martínez, S., Hernández, F., & Orengo, J. (2022). Effects of the feeding level in early gestation on body reserves and the productive and reproductive performance of primiparous and multiparous sows. *Research in Veterinary Science*, 148, 42-51. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.05.002>

Chang, J., Pan, X., Gao, J., Zhuo, Y., Jiang, X., Che, L., Lin, Y., Fang, Z., Feng, B., Li, J., Hua, L., Zhao, X., Zhang, R., Wu, D., & Xu, S. (2024). Revealing the mechanism of fiber promoting sow embryo implantation by altering the abundance of uterine fluid proteins: A proteomic perspective. *Journal of Proteomics*, 297, 105123. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2024.105123>

Cho, M. H., Kim, S.-H., Lee, D.-K., Lee, M., & Lee, C.-K. (2020). Efecto de la progesterona mediado por el componente 1 de la membrana del receptor de progesterona (PGRMC1) sobre el desarrollo previo a la implantación de embriones porcinos producidos in vitro. *Theriogenology*, 147, 39-49.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.02.013>

Costa, K. A., Marques, D. B. D., de Campos, C. F., Saraiva, A., Guimarães, J. D., & Guimarães, S. E. F. (2019). Influencia de la nutrición en el rendimiento reproductivo de las cerdas y en el desarrollo y supervivencia de la concepción: Una revisión sobre la

suplementación con L -arginina. *Livestock Science*, 228, 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.08.010>

García-García, R. M., Arias-Álvarez, M., Rodríguez, M., Sánchez-Rodríguez, A., Formoso-Rafferty, N., Lorenzo, P. L., & Rebollar, P. G. (2021). Effects of feed restriction during pregnancy on maternal reproductive outcome, foetal hepatic IGF gene expression and offspring performance in the rabbit. *Animal*, 15(11), 100382. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100382>

González, R., Pericuesta, E., Gutiérrez-Adán, A., & Sjunnesson, Y. C. B. (2021). Effect of an altered hormonal environment by blood plasma collected after adrenocorticotrophic administration on embryo development and gene expression in porcine embryos. *Theriogenology*, 162, 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.11.012>

Han, T., Björkman, S., Soede, N. M., Oliviero, C., & Peltoniemi, O. A. T. (2020). IGF-1 concentration patterns and their relationship with follicle development after weaning in young sows fed different pre-mating diets. *Animal*, 14(7), 1493-1501. <https://doi.org/10.1017/S1751731120000063>

Han, T., Björkman, S., Soede, N. M., Oliviero, C., & Peltoniemi, O. A. T. (2021). IGF-1 concentrations after weaning in young sows fed different pre-mating diets are positively associated with piglet mean birth weight at subsequent farrowing. *Animal*, 15(1), 100029. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2020.100029>

Hernández, R., Rodríguez, F. M., Gareis, N. C., Rey, F., Barbeito, C. G., & Diessler, M. E. (2020). Abundance of insulin-like growth factors 1 and 2, and type 1 insulin-like growth factor receptor in placentas of dogs. *Animal Reproduction Science*, 221, 106554. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.10>

6554

- Leal, D. F., Muro, B. B. D., Nichi, M., Almond, G. W., Viana, C. H. C., Vioti, G., Carnevale, R. F., & Garbossa, C. A. P. (2019). Effects of post-insemination energy content of feed on embryonic survival in pigs: A systematic review. *Animal Reproduction Science*, 205, 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.04.005>
- Lee, S. H., & Rinaudo, P. F. (2024). Metabolic regulation of preimplantation embryo development in vivo and in vitro: Molecular mechanisms and insights. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 726, 150256. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.150256>
- Li, Q., Yang, S., Chen, F., Guan, W., & Zhang, S. (2022). Nutritional strategies to alleviate oxidative stress in sows. *Animal Nutrition*, 9, 60-73. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.10.006>
- Li, Y., He, J., Zhang, L., Liu, H., Cao, M., Lin, Y., Xu, S., Fang, Z., Che, L., Feng, B., Jiang, X., Li, J., Zhuo, Y., & Wu, D. (2021). Effects of dietary fiber supplementation in gestation diets on sow performance, physiology and milk composition for successive three parities. *Animal Feed Science and Technology*, 276, 114945. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.114945>
- Lucy, M. C. (2008). Functional differences in the growth hormone and insulin-like growth factor axis in cattle and pigs: Implications for post-partum nutrition and reproduction. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 43 Suppl 2, 31-39. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01140.x>
- Magsino, H. G. L., Pajas, A. M. G. A., & Acorda, J. A. (2020). Ultrasonographic features of fetal growth in sows fed activated insulin like-growth factor I-supplemented feed. *Philippine Journal of Veterinary Medicine*, 57(1), 87-96. Scopus.
- Oh, S. M., Hosseindoust, A., Ha, S. H., Mun, J. Y., Moturi, J., Tajudeen, H., Choi, Y. H., Lee, S. H., & Kim, J. S. (2024). Importance of dietary supplementation of soluble and insoluble fibers to sows subjected to high ambient temperatures during late gestation and effects on lactation performance. *Animal Nutrition*, 16, 73-83. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.10.004>
- Père, M.-C., & Etienne, M. (2018). Nutrient uptake of the uterus during the last third of pregnancy in sows: Effects of litter size, gestation stage and maternal glycemia. *Animal Reproduction Science*, 188, 101-113. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.11.014>
- Piau, T. B., de Queiroz Rodrigues, A., & Paulini, F. (2023). Insulin-like growth factor (IGF) performance in ovarian function and applications in reproductive biotechnologies. *Growth Hormone & IGF Research*, 72-73, 101561. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2023.101561>
- Ren, P., Yang, X. J., Railton, R., Jendza, J., Anil, L., & Baidoo, S. K. (2018). Effects of different levels of feed intake during four short periods of gestation and housing systems on sows and litter performance. *Animal Reproduction Science*, 188, 21-34. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.11.001>
- Simmen, F. A., Badinga, L., Green, M. L., Kwak, I., Song, S., & Simmen, R. C. (1998). The porcine insulin-like growth factor system: At the interface of nutrition, growth and reproduction. *The Journal of nutrition*, 128(2 Suppl), 315S-320S. <https://doi.org/10.1093/jn/128.2.315S>

Su, P., Luo, Y., Huang, Y., Akhatayeva, Z., Xin, D., Guo, Z., Pan, C., Zhang, Q., Xu, H., & Lan, X. (2022). La variación corta del gen PDGFD de las ovejas se correlaciona con el tamaño de la camada. *Gene*, 844, 146797. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146797>

Ye, H., Soede, N. M., Kemp, B., Wang, J., Fleuren, M., Laurensen, B., Bouwman, E., & Langendijk, P. (2024). Lactation body condition loss impaired conceptus development and plasma progesterone concentration at day 8 post-ovulation in primiparous sows. *Theriogenology*, 218, 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2024.02.003>

Yin, L., Wang, W., Pang, W., Yang, G., Gao, L., & Chu, G. (2023). Insulin regulates gap junction intercellular communication in porcine granulosa cells through modulation of connexin43 protein expression. *Theriogenology*, 212, 172-180. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.09.008>

Zhang, S., Tian, M., Song, H., Shi, K., Wang, Y., & Guan, W. (2018). Effects of L-carnitine on reproductive performance, milk composition, placental development and IGF concentrations in blood plasma and placental chorions in sows. *Archives of Animal Nutrition*, 72(4), 261-274. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2018.1471185>