

**UNIVERSIDAD CATÓLICA SEDES SAPIENTIAE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**



Modelos de Predicción del IMC a partir de variables zoométricas  
en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
LICENCIADO EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**AUTORES**

Karoline Nicole Aroste Hurtado  
Hugo Carlos Valladolid Jimenez

**ASESORA**

María del Carmen Taipe Aylas

Lima, Perú

2024

**METADATOS COMPLEMENTARIOS****Datos de los Autores****Autor 1**

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (opcional)	

**Autor 2**

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (opcional)	

**Autor 3**

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (opcional)	

**Autor 4**

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (opcional)	

**Datos de los Asesores****Asesor 1**

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (Obligatorio)	

**Asesor 2**

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (Obligatorio)	

### Datos del Jurado

#### Presidente del jurado

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	

#### Segundo miembro

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	

#### Tercer miembro

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	
Número del documento de identidad	

### Datos de la Obra

Materia*	
Campo del conocimiento OCDE Consultar el listado:	
Idioma	
Tipo de trabajo de investigación	
País de publicación	
Recurso del cual forma parte (opcional)	
Nombre del grado	
Grado académico o título profesional	
Nombre del programa	
Código del programa Consultar el listado:	

**\*Ingresar las palabras clave o términos del lenguaje natural (no controladas por un vocabulario o tesauro).**

## FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

### PROGRAMA DE ESTUDIOS DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA LICENCIATURA

#### ACTA N° 077-2024

En la ciudad de Lima, a los diez días del mes de Junio del año dos mil veinticuatro, siendo las 09:00 horas, los Bachilleres Aroste Hurtado, Karoline Nicole y Valladolid Jiménez, Hugo Carlos sustentan su tesis denominada “**Modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a la 22a semana de edad,2022**” para obtener el Título Profesional de Licenciado en Nutrición y Dietética, del Programa de Estudios de Nutrición y Dietética.

El jurado calificó mediante votación secreta:

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.- Prof. Jhelmira Bermudez Aparicio           | APROBADO : SOBRESALIENTE |
| 2.- Prof. Vanesa Carolina Coz Contreras        | APROBADO : BUENO         |
| 3.- Prof. Josselyne Rocio Escobedo Encarnación | APROBADO : BUENO         |

Se contó con la participación del asesor:

- 4.- Prof. María del Carmen Taipe Aylas

Habiendo concluido lo dispuesto por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Católica Sedes Sapientiae y siendo las 09:55 horas, el Jurado da como resultado final, la calificación de:

**APROBADO : BUENO**

Es todo cuanto se tiene que informar.



Prof. Vanesa Carolina Coz Contreras

Presidente



Prof. Jhelmira Bermudez Aparicio



Prof. Josselyne Rocio Escobedo Encarnación



Prof. María del Carmen Taipe Aylas

Lima, 10 de Junio del 2024

**Anexo 2****CARTA DE CONFORMIDAD DEL ASESOR(A) DE TESIS / INFORME ACADÉMICO/ TRABAJO DE INVESTIGACIÓN/ TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL CON INFORME DE EVALUACIÓN DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO**

Los Olivos, 02 de Julio del 2024

Señor(a),  
Yordanis Enriquez Canto  
Jefe del Departamento de Investigación  
Facultad de Ciencias de Salud

Reciba un cordial saludo.

Sirva el presente para informar que la tesis, bajo mi asesoría, con título: *Modelos de Predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022*, presentado por Karoline Nicole Aroste Hurtado (código:2018100696 y DNI: 75031818) y Hugo Carlos Valladolid Jiménez (código: 2018100092 / DNI : 70607883) para optar el título profesional/grado académico de Licenciados en Nutrición y Dietética ha sido revisado en su totalidad por mi persona y **CONSIDERO** que el mismo se encuentra **APTO** para ser sustentado ante el Jurado Evaluador.

Asimismo, para garantizar la originalidad del documento en mención, se le ha sometido a los mecanismos de control y procedimientos antiplagio previstos en la normativa interna de la Universidad, **cuyo resultado alcanzó un porcentaje de similitud de 16 %** (poner el valor del porcentaje).\* Por tanto, en mi condición de asesor(a), firmo la presente carta en señal de conformidad y adjunto el informe de similitud del Sistema Antiplagio Turnitin, como evidencia de lo informado.

Sin otro particular, me despido de usted. Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Aroste', is written above a horizontal line.

---

Firma del Asesor (a)  
DNI N°: 09732261  
ORCID: 0000-0003-4476-542X  
Facultad de Ciencias de Salud

\* De conformidad con el artículo 8°, del Capítulo 3 del Reglamento de Control Antiplagio e Integridad Académica para trabajos para optar grados y títulos, aplicación del software antiplagio en la UCSS, se establece lo siguiente:

Artículo 8°. Criterios de evaluación de originalidad de los trabajos y aplicación de filtros

El porcentaje de similitud aceptado en el informe del software antiplagio para trabajos para optar grados académicos y títulos profesionales, será máximo de veinte por ciento (20%) de su contenido, siempre y cuando no implique copia o indicio de copia.

Modelos de Predicción del IMC a partir de variables  
geométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a  
semana de edad, 2022

## **DEDICATORIA**

Karoline Nicole Aroste Hurtado

A mis padres, Maria y Jaime, quienes fueron los pilares fundamentales que me dieron la fuerza para no rendirme y alcanzar mis objetivos en cada etapa de mi vida.

A mi hermano y compañero de vida, José Manuel, por impulsarme a ser su ejemplo como persona y profesional.

A mi abuela Yolanda y mi tío José Gabriel, por cada consejo, sermón y palabras de aliento que me dieron cuando los requería.

Por último, a mis tiernas mascotas, Milán y Skype, quienes me acompañaron en cada desvelo a lo largo de mi etapa universitaria.

Hugo Carlos Valladolid Jimenez

El resultado de este trabajo se lo dedico a toda mi familia, principalmente, a mis padres, quienes me apoyaron y estuvieron en los buenos y malos momentos y en todo este tiempo. Gracias por enseñarme a afrontar las dificultades sin perder de vista los objetivos ni sucumbir en el intento.

## **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo no hubiera sido posible sin el apoyo de aquellas personas que confiaron en nosotros desde el inicio de esta travesía.

A nuestra asesora, la Lic. Maria del Carmen Taipe, por su dedicación y paciencia. Sin sus palabras y correcciones no hubiera sido posible llegar a culminar nuestra tan anhelada tesis.

A la Dra. Maria Elena Villanueva por su coasesoramiento y confianza desde el inicio hasta la culminación de nuestra investigación.

A nuestra alma máter, la Universidad Católica Sedes Sapientiae, por forjarnos como seres humanos con valores, ética profesional y humildad.

A la Universidad Nacional Agraria La Molina, por abrirnos las puertas de sus instalaciones y brindarnos la oportunidad de hacer de esta investigación una realidad.

A la Sra. Flor Chávez que nos brindó su apoyo y ayuda constante durante el tiempo que estuvimos recolectando la información para nuestra tesis.

Finalmente, a todos aquellos que nos aconsejaron y guiaron. Los llevaremos grabados para siempre en la memoria de nuestro futuro profesional.



## RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo establecer modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3.<sup>a</sup> semana hasta la 22.<sup>a</sup> semana de edad, 2022. La investigación corresponde a un enfoque cuantitativo con diseño analítico, prospectivo, longitudinal y de alcance correlacional; ya que tiene como finalidad determinar el grado de correlación o de asociación existente entre dos o más variables midiendo en distintos momentos del tiempo de evaluación. Asimismo, la población y tamaño de muestra estuvo conformada por 65 ratas macho de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman las cuales se obtuvieron del bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina (Unalm). La investigación, al tener como objetivo establecer ecuaciones matemáticas para la predicción del IMC, trata de llenar el vacío científico que existe para valorar el crecimiento de ratas Holtzman, brindando una herramienta técnica y novedosa la cual puede ser utilizada en diferentes campos científicos que la requieran. Se utilizó la metodología de aleatorización, controlando el error sistemático. Además, se trabajó con pruebas estadísticas de nivel multivariado, para lo cual se crearon ecuaciones matemáticas predictivas. Se concluye que los modelos predictivos con regresiones simples (atemporales) no son adecuadas, ya que hay una influencia temporal en el crecimiento de las ratas macho. Por ello, se aplicaron regresiones lineales para datos de panel las cuales contemplan la influencia temporal. Por otro lado, se observó que los modelos de regresión de panel bivariados para predecir el IMC en ratas macho tuvieron un buen ajuste al ser evaluados con validación cruzada de K-fold. Finalmente, se observó que el modelo de mejor ajuste al de menor ajuste fue peso (0.87-0.89), perímetro de abdomen (0.84-0.87), longitud total (0.77-0.83), longitud de cuerpo (0.76-0.81) y perímetro de cuello (0.74-0.80).

**Palabras clave:** ratas Holtzman, crecimiento, zoometría, ecuaciones matemáticas, ecuaciones de predicción.

## ABSTRACT

The study aimed to establish predictive models of BMI from zoometric variables in male Holtzman rats from the 3rd week to the 22nd week of age, 2022. The research corresponds to a quantitative approach with an analytical, prospective, longitudinal, and correlational scope; as it aims to determine the degree of correlation or association between two or more variables measured at different times during the evaluation period. Likewise, the population and sample size consisted of 65 male rats of the *Rattus Norvegicus* species of the Holtzman strain obtained from the animal facility of the National Agrarian University La Molina (UNALM). The research, aiming to establish mathematical equations for BMI prediction, seeks to fill the scientific gap that exists in assessing Holtzman rat growth, providing a technical and innovative tool that can be used in different scientific fields that require it. The randomization methodology was used to control systematic error. In addition, multivariate statistical tests were used, for which predictive mathematical equations were created. It is concluded that predictive models with simple (non-time series) regressions are not suitable; as there is a temporal influence on male rat growth. Therefore, linear regressions for panel data, which consider temporal influence, were applied. On the other hand, it was observed that bivariate panel regression models to predict BMI in male rats had a good fit when evaluated with K-fold cross-validation. Finally, it was observed that the model with the best fit and the model with the least fit were: Weight (0.87-0.89), Abdominal perimeter (0.84-0.87), Total length (0.77-0.83), Body length (0.76-0.81), and Neck perimeter (0.74-0.80).

**Keywords:** Holtzman rats, growth, zoometry, mathematical equations, prediction equations

## ÍNDICE

<b>Resumen</b>	V
<b>Índice</b>	Vii
<b>Introducción</b>	Viii
<b>Capítulo I. El problema de investigación</b>	9
1.1. Situación problemática	9
1.2. Formulación del problema	10
1.3. Justificación de la investigación	11
1.4. Objetivos de la investigación	11
1.4.1. Objetivo general	11
1.4.2. Objetivos específicos	12
1.5. Hipótesis	12
<b>Capítulo II. Marco teórico</b>	12
2.1. Antecedentes de la investigación	12
2.2. Bases teóricas	15
<b>Capítulo III. Materiales y métodos</b>	24
3.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación	24
3.2. Población y muestra	25
3.2.1. Tamaño de la muestra	25
3.2.2. Selección del muestreo	25
3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión	25
3.3. Variables	26
3.3.1. Definición conceptual y operacionalización de variables	27
3.4. Plan de recolección de datos e instrumentos	28
3.5. Plan de análisis e interpretación de la información	30
3.6. Ventajas y limitaciones	30
3.7. Aspectos éticos	32
<b>Capítulo IV. Resultados</b>	32
<b>Capítulo V. Discusión</b>	41
5.1. Discusión	41
5.2. Conclusión	47
5.3. Recomendaciones	47
<b>Referencias bibliográficas</b>	48
<b>Anexos</b>	

## INTRODUCCIÓN

Las ecuaciones matemáticas de las ratas macho Holtzman son modelos de predicción que muestran cómo se desarrolla el peso y/o el tamaño de estos animales a lo largo del tiempo. En esta investigación, específicamente, se desarrollaron modelos matemáticos que predicen el índice de masa corporal (IMC) a partir de variables zoométricas tales como peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello. Estas ecuaciones son una herramienta importante en el campo de la investigación científica, especialmente en estudios de fisiología, nutrición, genética y toxicología (1) (2). Estos modelos de predicción se basan en principios matemáticos y estadísticos, recopilados a partir de observaciones en ratas macho de la cepa Holtzman en diferentes etapas de su vida, desde el nacimiento hasta la edad adulta. Pueden variar en complejidad, desde modelos simples que consideran solo algunos factores clave hasta modelos más sofisticados que tienen en cuenta múltiples variables y relaciones interdependientes. El objetivo de estas ecuaciones es proporcionar una representación cuantitativa de cómo los cambios morfológicos y zoométricos afectan el crecimiento y desarrollo de las ratas Holtzman (3) (4). Esto puede ayudar a futuras investigaciones a tener una guía útil para la toma de decisiones y planificar nuevas estrategias nutricionales a partir de investigaciones experimentales. También se utilizan como referencia para evaluar el crecimiento y desarrollo de las ratas en estudios preclínicos y toxicológicos. Normalmente, las ratas presentan un patrón general de crecimiento acelerado en las primeras semanas de vida, seguido de una desaceleración gradual. El crecimiento se estabiliza a medida que las ratas alcanzan la edad adulta. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las ecuaciones de predicción pueden variar dependiendo de la cepa de ratas utilizada, las condiciones ambientales, la alimentación y otros factores (4). En resumen, las ecuaciones de predicción de las ratas son herramientas matemáticas utilizadas para predecir y comprender cómo las poblaciones de ratas de cepa Holtzman pueden cambiar en respuesta a diferentes cambios zoométricos.

## CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Situación problemática

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son aquellas que generalmente tienen una duración prolongada y se originan a partir de una mezcla de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y de comportamiento. Según la OMS, las ENT constituyen una de las principales causas de muerte a nivel global, representando el 74% de todos los decesos, lo que equivale a aproximadamente 41 millones de personas anualmente. De estas muertes, más de 15 millones ocurren en personas de entre 30 y 69 años, y el 85% de estas muertes "prematuras" se dan en países en desarrollo (79).

La obesidad a nivel mundial, según datos de la OMS, se ha triplicado entre 1975 y 2016. En 2016, se informó que el 39% de los adultos (1,900 millones de personas) tenía sobrepeso y el 13% (650 millones) eran obesos, siendo las mujeres las que presentan un mayor porcentaje de obesidad (15%) en comparación con los hombres (11%) (90).

Respecto a las enfermedades cardiovasculares, la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Endes) indica que una parte significativa de la población padece de hipertensión. Entre 2014 y 2022, el porcentaje de personas diagnosticadas con presión arterial alta aumentó del 14.8% al 16.2%, con un incremento notable durante la pandemia de 2021, subiendo 3.1 puntos porcentuales respecto a 2019 (14.1%). En 2022, la hipertensión fue más prevalente en hombres (20.1%) que en mujeres (12.5%); en el período 2019-2022, los hombres vieron un aumento de 2.6 puntos porcentuales, mientras que en las mujeres el incremento fue de 1.6 puntos porcentuales (91).

En este contexto, las ENT tienen un impacto profundo y variado en el desarrollo y crecimiento humano. Afrontar estos efectos requiere un enfoque integral que abarque la prevención, el tratamiento temprano y el apoyo multidisciplinario en diversas áreas de la salud para las personas afectadas. La investigación en ratas ha sido crucial para comprender los mecanismos subyacentes de estas enfermedades y desarrollar tratamientos efectivos. Por ello, es fundamental entender y reconocer el crecimiento y desarrollo de estos animales de experimentación en la investigación nutricional, debido a sus similitudes fisiológicas con los humanos, su rápido ciclo de vida y su capacidad para proporcionar datos controlados y reproducibles que enriquecen nuestra comprensión de la nutrición y contribuyen a futuras investigaciones (92)

La valoración del crecimiento es uno de los componentes más importantes de la práctica. Existen diferentes maneras de monitorizar el crecimiento y estado nutricional siendo la valoración antropométrica uno de los criterios más utilizados debido a que son más accesibles, no invasivos, rápidos y proveen información sobre el estado nutricional de corto y de largo plazo (1) (2).

En el ser humano, el crecimiento se ve valorado mediante patrones de referencia los cuales han sido elaborados por entidades gubernamentales y organismos de las naciones unidas. Dichos patrones de referencia sirven para valorar el crecimiento o la velocidad del mismo con el fin de comparar las medidas obtenidas realizadas en un determinado sujeto y emitir un juicio sólido válido científicamente (3), lo cual llevado a la población de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman no se cuenta con un patrón específico. Esta cepa es reconocida como uno de los animales predominantes para investigaciones biomédicas de laboratorio en diversas áreas de la salud (4).

Actualmente, a nivel internacional, solo se han descrito investigaciones para valorar el crecimiento en la población de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Wistar machos; sin embargo, la existencia de métodos de valoración para la cepa Holtzman en ambos sexos es, hasta donde se sabe, prácticamente, nula. Las pocas investigaciones que se han descrito se han desarrollado solo en machos (5), puesto que las hembras pasan por diferentes cambios fisiológicos y metabólicos en el transcurso de su crecimiento. Estos

cambios corresponden a su maduración sexual, menarquia, gestación y un metabolismo que difiere de los machos (6).

Por otro lado, Castillo (2014) menciona que, en los bioterios de experimentación animal, existen falencias, ya que, en ocasiones, las instalaciones no cuentan con barreras sanitarias establecidas para la protección de personas, así como de los animales, equipamiento incompleto y precario y procedimientos normativos deficientes. Por ello, es de vital importancia el apoyo a los bioterios en nuestro país. Cabe agregar que, en la zona norte del Perú, los centros de educación superior y universitaria no poseen instalaciones de bioterios para el uso específico de las prácticas de las asignaturas correspondientes a carreras del área de ciencias de la salud para la realización de los procedimientos científicos, sustentación de los diferentes proyectos de investigación y titulación de los estudiantes de pre y postgrado que pueda satisfacer las necesidades pertinentes de la demanda de experimentación científica en el Perú (7).

En ese contexto, a nivel nacional, una de la especie más usadas es la *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman. Al respecto, no conocemos los datos básicos, especialmente, ecuaciones matemáticas predictivas (modelos predictivos). No obstante, a partir de su zoometría, se ha determinado su importancia en las investigaciones, puesto que brindan información referencial acerca del crecimiento y desarrollo del animal, específicamente, de las ratas de la cepa Holtzman (7)

Los modelos predictivos son un conjunto de herramientas y técnicas estadísticas que sirven para pronosticar y predecir el comportamiento de las variables involucradas. Son capaces de ofrecer información muy importante para el diagnóstico y valoración de la evolución de multitud de patologías. Esto los convierte en una opción en la que cada vez más expertos del sector salud se apoyan para optimizar sus decisiones (64).

Por ello, en la presente investigación, se proponen modelos de predicción que sirven para deducir resultados o situaciones adversas en diferentes campos de la investigación, las variables zoométricas (peso, longitud total, longitud de cuerpo, perímetro abdominal, perímetro de cuello e IMC) de las ratas evaluadas. Ello sirve para observar el crecimiento y desarrollo adecuado a partir de las mediciones que se realizaron.

## **1.2. Formulación del problema**

### **Problema general:**

¿Cuáles son los modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?

### **Problemas específicos:**

¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través del peso en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?

¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través de la longitud total en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?

¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través de la longitud de cuerpo en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?

¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través del perímetro abdominal en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?

¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través del perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?

### **1.3. Justificación de la investigación**

No existen ecuaciones de predicción para la especie *Rattus Norvegicus* macho de la cepa Holtzman. En el Perú, los animales de laboratorio son utilizados para diferentes trabajos de tipo experimental a nivel nacional debido a que su esperanza de vida es corta y su metabolismo es rápido (8). En muchas áreas de investigación, este tipo de ratas son muy útiles, ya que son las que mejor representan la variabilidad genética de una típica población humana (9). Por ello, resulta un valioso modelo de enfermedades humanas como la obesidad y la diabetes mellitus (5).

En relación con la trascendencia de la presente investigación, no existen ecuaciones de predicción a nivel internacional y nacional para la especie *Rattus Norvegicus* macho de la cepa Holtzman, solo las que se elaboraron para las ratas Wistar por Cossío- Bolaños et al. en el año 2013. Debido a esta falta de información, fundamental para el uso de la especie *Rattus Norvegicus* cepa Holtzman en laboratorio, el presente trabajo de investigación aporta por primera vez dicha información necesaria e importante a la comunidad científica. De esa manera, su uso permite abordar diferentes temas más allá del ámbito antropométrico (4).

Por otro lado, cabe señalar que esta investigación fue de tipo longitudinal, lo que permitió minimizar la variabilidad de los datos. En ese sentido, para la elección de las unidades de análisis, se utilizó la aleatorización en el contexto de los diseños de los diferentes trabajos de investigación. Ello permitió controlar el error aleatorio (10). Además, se trabajó con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% (11).

Para controlar el error sistemático, en primer lugar, se buscó los datos obtenidos que fueron analizados mediante pruebas estadísticas de nivel multivariado. Eso permitió crear ecuaciones matemáticas según sexo y edad de la especie *Rattus Norvegicus* cepa Holtzman. En segundo lugar, se trabajó con instrumentos precisos y exactos según las especificaciones técnicas, lo cual permitió controlar este tipo de error (12).

Con relación a la viabilidad del presente trabajo de investigación, en el contexto de la pandemia, la Universidad Nacional Agraria La Molina (Unalm) nos permitió ingresar a sus instalaciones para atender a los animales de laboratorio de manera presencial con los previos permisos correspondientes. En este sentido, se indica que se tuvo la accesibilidad al bioterio de la Unalm, así como también el acceso a la planta de alimentos de la institución en mención, la cual nos facilitó la dieta balanceada que se utilizó para alimentar a los animales durante la elaboración del proyecto. En relación con los animales de experimentación, se trabajó con la especie *Rattus Norvegicus* macho de la cepa Holtzman criado en dicho bioterio. Por último, se contó con un asesor de la Universidad Católica Sedes Sapientiae (UCSS) y con un coasesor de la Universidad Nacional Agraria La Molina los cuales nos brindaron los medios necesarios para lograr los objetivos de la investigación.

### **1.4. Objetivos de la investigación**

#### **1.4.1. Objetivo general**

Establecer modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

Identificar el modelo de predicción del IMC a través del peso en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

Determinar el modelo de predicción del IMC a través de la longitud total en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

Determinar el modelo de predicción del IMC a través de la longitud de cuerpo en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

Identificar el modelo de predicción del IMC a través del perímetro abdominal en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

Identificar el modelo de predicción del IMC a través del perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

### **1.5. Hipótesis**

H1: Existen modelos de predicción del IMC a partir de las variables zoométricas, peso, longitud total, longitud de cuerpo, perímetro abdominal, perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.

H0: No existen modelos de predicción del IMC a partir de las variables zoométricas, peso, longitud total, longitud de cuerpo, perímetro abdominal, perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de 3era a 22a semana de edad, 2022.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes de la investigación**

Se realizó una búsqueda bibliográfica de los antecedentes hasta el presente año 2024, se encontraron 8 antecedentes, todos internacionales. Hasta el momento de la revisión, no hay estudios a nivel nacional. Asimismo, se colocan los antecedentes por orden cronológico.

Edwin Merchán Dután, en el 2024, en su investigación “Determinación del Índice de Masa Corporal en Cuyes en base de sus variables Morfométricas”, tuvo el objetivo de desarrollar un modelo de regresión para predecir el índice de masa corporal en 50 cobayos de 21 días de edad dividido de los cuales 25 fueron machos y alimentados con forraje verde. El estudio consistió en pesar a los cuyes cada 15 días, tomando las siguientes medidas morfométricas: largo del cuerpo (LC), largo de la cabeza (LCA), ancho de la cabeza (AC), perímetro del tórax (PT), perímetro del abdomen (PA), perímetro del brazuelo (PB), largo del brazuelo (LB), largo de la pierna (LP). Posteriormente, se sacrificó a 15 cuyes al azar, aplicándose la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Respecto a los resultados, se observó que el sexo de los animales no influye en el peso. Asimismo, se determinó que el 63.4% de la variabilidad del índice de masa corporal (0,69) dio un buen resultado de predicción en el peso del animal y la longitud de cabeza – cola durante la sexta semana (86).

Rodríguez Hoyos, en el 2023, en su investigación “Predicción del peso y rendimiento de carcasa y masa muscular en cuyes de línea colorado en bases a sus medidas morfométricas”, tuvo como objetivo predecir el peso y el rendimiento de la carcasa y masa muscular de cuyes en base a sus medidas morfométricas y el uso de modelos matemáticos. Se seleccionó a 40 cuyes machos y hembras de 11 a 12 semanas de edad, usando como instrumento un vernier digital. Se realizaron las siguientes



mediciones: el peso vivo (PV), el largo de lomo (LM), la profundidad de tórax (PT), el ancho de tórax (AT), el largo de cabeza (LC), el ancho de cabeza (AC) y el espesor de pierna (EP). Al término de las mediciones y con 12 horas de ayuno anticipado, los animales fueron faenados, y sus respectivas carcasas oreadas y pesados, usando balanza digital con el fin de obtener el tejido muscular para calcular el peso de masa muscular y el rendimiento de masa muscular. En cuanto a los datos, se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple mediante el Stepwise Regression. Los resultados evidenciaron que el peso vivo y la anchura de la cabeza son las medidas biométricas que mejor indican el peso de la canal y la cantidad de músculo en los cobayas macho y hembra, respectivamente. Por otro lado, la anchura del tórax y la anchura de la cabeza son cruciales para predecir el rendimiento de la canal y la cantidad de músculo en ambos sexos (87).

Ormachea et al., en la investigación “Estudio morfométrico y ecuaciones de predicción del peso corporal en llamas (Llama Glama) Ch’aku y Q’ara” en 2022” tuvieron como objetivo la creación de ecuaciones a través de regresiones lineales simples y múltiples. La población estuvo conformada por 180 llamas de ambos sexos que fueron clasificados por edades (dientes de leche; dos dientes y cuatro dientes). Se registraron datos del peso corporal y las siguientes medidas morfométricas: Longitud de la cabeza (LC); ancho de cabeza (ACa), longitud de oreja (LO), Longitud del cuello (LCU); Perímetro de cuello anterior (PCuA) y perímetro de cuello posterior (PcuP), Altura a la cruz (AC); altura de la grupa (AGRU), diámetro dorso esternal (DDE), perímetro torácico (PT), longitud del cuerpo (LOCU), longitud de la cruz a la grupa (LCG), longitud de grupa (LGRU), perímetro de caña anterior (PCA); perímetro de caña posterior (PCP). Para la recolección de información, se utilizaron balanzas digitales con una precisión de  $\pm 0,1$  kg y una regla zoométrica; el compas de espesores y la cinta métrica con una precisión de 0,5 cm. Para analizar los datos estadísticos, se utilizó el software R. Para determinar los efectos significativos de la raza, el sexo y la edad en las características medidas, se empleó este modelo matemático:  $Y_{ijkl} = m + R_i + S_j + E_k + (R \times S)_{ij} + (R \times E)_{ik} + (R \times S \times E)_{ijk} + e_{ijkl}$ . El volumen corporal se calculó asumiendo que el cuerpo del animal tiene forma cilíndrica, usando la circunferencia para estimar el radio (radio = circunferencia /  $2\pi$ ); luego, se determinó el área de la sección transversal del cuerpo y se multiplicó por la longitud del cuerpo (volumen =  $\pi \times \text{radio}^2 \times \text{longitud del cuerpo}$ ). Se utilizaron regresiones simple y múltiple para predecir el peso corporal de las llamas a partir de las medidas corporales lineales, utilizando los modelos 1 y 2. Se concluyó que la edad, el sexo y la raza influyen en los rasgos de conformación en llamas (Lama glama) Ch’aku y Q’ara. Los modelos de regresión simple y múltiple para predecir el peso corporal resultaron significativos (80).

Donicer-Montes-Vergara et al., en la investigación “Predicción del peso y del rendimiento en canal de conejos Nueva Zelanda a partir de medidas corporales” en 2022. Estudio que se realizó en 100 machos criados de forma comercial de  $60 \pm 3$  días, con ayuno de 12 horas, se tomó el peso vivo (PV) el largo de cuerpo dorsal (LC) y ventral (LV), perímetro del tórax (PT), largo de lomo (LL), ancho de lomo (AL), ancho de tórax (AT) ancho de cabeza (AC) largo de cabeza (LC), perímetro de muslo (PM), largo de muslo (LM), perímetro del brazo (PB) y largo del brazo (LB). Los conejos fueron sacrificados, pesadas sus canales calientes (PC). Se estableció una ecuación de regresión del PC y del RC con el procedimiento “Stepwise Regression” y se estimaron los coeficientes de correlación entre las variables a partir de un análisis de componentes principales. Respecto a los resultados, las variables *in vivo* fueron homogéneas con coeficientes de variación menores de 20%. El RC fue  $54.7 \pm 2.4\%$ . La ecuación de regresión que mejor se ajustó al PC fue  $Y_i = 75.83 + 0.58PV - 11.86LC$  ( $R^2: 0.91; p < 0.05$ ) y al RC fue  $Y_i = 49.23 + 0.21LD + 0.25PT - 0.64AT - 0.57LC$  ( $R^2: 0.20; p < 0.05$ ). Se determinaron cuatro

componentes que explican el 69% de la variación. Las mediciones de cabeza, lomo y brazo fueron las de mayor aporte. La correlación más alta que se encontró con el PC fue el PV ( $r=0.84$ ;  $p<0.001$ ). En las conclusiones, se señala que el RC es similar a otros NZ de edad similar; además, las mediciones biométricas predicen mejor el PC que el RC (88).

Salazar-Cuytun et al., en la investigación "Relationship between body volume and body weight in Pelibuey ewes. Tropical and Subtropical Agroecosystems" en 2021, tuvieron como finalidad evaluar la relación entre el volumen corporal (BV) y el peso corporal (BW) en corderos y ovejas Pelibuey. Se registraron el BW y BV de 406 corderos y ovejas Pelibuey de entre dos meses y un año de edad con un peso corporal promedio de  $37,62 \pm 10,63$  kg. BV se calculó utilizando la circunferencia del corazón (HG) y la longitud del cuerpo (BL), aplicando fórmulas para el volumen de un cilindro, considerando las medidas biométricas. La relación entre BV y BW se evaluó mediante ecuaciones lineales, cuadráticas y alométricas. La bondad de ajuste de los modelos se evaluó usando el criterio de información de Akaike (AIC), el criterio de información bayesiana (BIC), el coeficiente de determinación ( $R^2$ ), el error cuadrático medio (MSE) y el error cuadrático medio de la raíz (RMSE). Respecto a los resultados, se destaca que el coeficiente de correlación ( $r$ ) entre BW y BV fue 0,89 ( $P < 0,001$ ). El modelo cuadrático mostró el coeficiente de determinación más alto ( $R^2 = 0,81$ ) y los valores más bajos de MSE (4,17), RMSE (2,04), AIC (1163,64) y BIC (1175,66). La capacidad predictiva de los tres modelos se evaluó mediante validación de k-folds ( $k = 10$ ). El modelo cuadrático presentó el coeficiente de determinación más alto y los errores más bajos, predice con alta precisión el peso corporal en corderos y ovejas Pelibuey (81).

Rubio Arias, en su investigación "Predicción de peso de carcasa a la edad de beneficio en cuyes del genotipo de Cieneguilla con base a una síntesis de medidas corporales" en el 2018, tuvo como propósito anticipar el peso de la carcasa en cuyes (*Cavia porcellus*) de  $16 \pm 2$  semanas en base a sus medidas corporales. Se recolectaron medidas y pesos de 150 cuyes machos del genotipo Cieneguilla. Las variables medidas fueron peso vivo al beneficio (PV), longitud del cuerpo (LC), longitud de la cabeza (LCA), ancho de la cabeza (AC), longitud del lomo (LL), ancho del lomo (AL), circunferencia torácica (PT), circunferencia del muslo (PM), longitud del muslo (LM), circunferencia del brazuelo (PB), longitud del brazuelo (LB) y cuadrado medio de la grupa (CMG). Además, del peso de la carcasa (PC). Se analizaron los datos para determinar la mejor ecuación de regresión y establecer el modelo lineal predictivo más adecuado para el peso de la carcasa. Se empleó el método de Stepwise Regression del programa estadístico SAS. En conclusión, las variables PV, PT, AC y LL proporcionan la mejor explicación del PC al momento del beneficio ( $R^2=0.71$ ;  $Cp$ -Mallows=1.63) (89).

Cossio et al., en un estudio experimental titulado "Propuesta de una ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas macho Wistar", realizado en el año 2012 en Brasil, tuvo el objetivo de "determinar la velocidad de crecimiento (VC) de ratas macho Wistar a partir de la masa corporal y proponer ecuaciones de regresión lineal para predecir el pico de velocidad de crecimiento (PVC)". Para la realización del estudio, se seleccionaron de forma probabilística-aleatoria 25 ratas macho Wistar de 21 días. Cada semana, se evaluó la masa corporal de los animales hasta la semana 16 de vida. Se determinó las diferencias significativas entre las edades mediante el uso de ANOVA para medidas repetitivas ( $p<0,001$ ) y para correlacionar las variables de edad, peso y PVC se utilizó ( $r$ ) de Pearson ( $p<0,001$ ). La predicción del PVC se efectuó a través del análisis de regresión lineal simple y múltiple StepWise ( $p<0,001$ ). Los resultados indican que las ecuaciones permiten predecir la

proximidad y el alejamiento del PVC de ratas macho Wistar y se pueden interpretar a través de los 14 niveles. Finalmente, se concluye que el PVC fue dado a los 42 días y las ecuaciones permitieron predecir el grado de maduración somática de ratas macho Wistar (13).

Marco Antonio et al. realizaron un estudio experimental en Sao Paulo, Brasil en el 2010 titulado "Propuestas de ecuaciones para predecir la composición corporal de ratas macho Wistar". La investigación tuvo como objetivo "validar ecuaciones somáticas para predecir la composición corporal de un modelo tricompartmental (peso graso, peso libre de grasa y peso residual) de ratas macho wistar". Para realizar la investigación, se seleccionaron 10 ratas con un promedio de edad de ( $X=98,00\pm 10,40$  días). Se evaluó el peso corporal de cada una. Posterior a ello, fueron sacrificadas con el objetivo de fraccionar el peso graso (piel), peso libre de grasa (músculo y hueso) y peso residual (PR). Para la predicción de los componentes corporales, se aplicaron regresiones estadísticas simples y múltiples. Los resultados indicaron altos coeficientes de correlación  $R^2$  con el peso y edad. Por ende, se dio origen a ecuaciones que permiten predecir peso graso y peso libre de grasa. Asimismo, el peso residual se obtuvo mediante una deducción matemática. Finalmente, se concluye que las ecuaciones permiten predecir la composición corporal en un rango de edad de 84 a 112 días de edad (14).

## **2.2. Bases teóricas**

### **Bioterio**

El bioterio es una estructura diseñada para la cría, mantenimiento y utilización de animales de laboratorio enfocados netamente para diversas investigaciones científicas. Su ubicación es exclusiva y alejada de peligros sanitarios. En esta estancia, se ejecuta una buena práctica del cuidado y empleo del animal de laboratorio, además de brindar y facilitar el conocimiento técnico al personal y estudiantes que se inician en los trabajos de experimentación e investigación de animales (17). Este ambiente tiene que estar adecuado para proteger y asegurar la procedencia de especies que cuentan con una gran calidad genética; asimismo, están preservadas en distintas jaulas, fichadas y etiquetadas para distintos estudios. Además, es necesario considerar los distintos determinantes y factores del bioterio que se deben controlar y pueden influir en un estudio de investigación, tales como la cantidad de luz, la humedad, la temperatura y el ruido, todo esto de acuerdo con la especie que se aloje en esta área (18). Por último, en un bioterio, se ponen en práctica los consejos éticos para anteponer la calidad de vida de los animales de laboratorio, basados en la Declaración Universal de los Derechos de los Animales (Unesco, 1989), la Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio (INS, 2008) y la Ley de Protección y Bienestar Animal (Ley N.º 30407) (19).

### **Jaulas metabólicas**

Las ratas Holtzman se alojan en cajas o jaulas especialmente diseñadas para facilitar su bienestar, que pueden ser de metal o de plástico (polipropileno, policarbonato y poliestireno), provistas de tapas de acero inoxidable con o sin filtro. El poliestireno es transparente y resiste al autolavado y a la mayoría de los desinfectantes y detergentes. El poliestireno y el polipropileno no resisten temperaturas elevadas (65).

Debe tener las siguientes características:

Proporcionar espacio adecuado, ser cerrado, seguro y protegerlo de las amenazas externas.

- Ser adecuado en ventilación.
- Ser resistente al lavado, desinfección y esterilización frecuente.
- Permitir la observación del animal.
- Tener pisos y paredes fáciles de limpiar (superficies lisas) y con tapa removible de rejas o perforada.
- Mantenerse en buenas condiciones de uso.
- Facilitar el acceso de los animales al agua y alimento.
  
- No presentar bordes cortantes o proyecciones que puedan causar lesiones (65).

## **Taxonomía**

Reino: Animalia

Filo: Chordata

Clase: Mammalia

Orden: Rodentia

Suborden: Myomorpha

Familia: Muridae

Género: Rattus

Especie: Norvegicus (97)

## **Raza**

La raza son los subgrupos que se ubican dentro de una especie, los cuales constituyen la facies regional distinta de una especie, diferencias acentuadas o disminuidas por la cercanía o lejanía geográfica (66).

## **Cepa**

Población de una misma especie, descendiente de un mismo origen, conservada por medio de una serie de pasos o cultivos (67).

## **Wistar**

Fue desarrollada por el Instituto Wistar de Filadelfia, Pennsylvania. Es un animal tranquilo, moderadamente prolífico, y se encuentra actualmente en los laboratorios de todo el mundo. Es bastante resistente a las infecciones y posee baja incidencia de formar tumores espontáneos. Es albino. Su cabeza es ancha y las orejas son largas; el largo de la cola es siempre menor que el largo del cuerpo (67).

## **Sprague-Dawley**

Fue desarrollada por la granja del mismo nombre, en Madison, Wisconsin. Es de crecimiento más precoz que la anterior y más prolífica. Es un animal albino más estilizado. Respecto a las características, es más largo y estrecho, con orejas más pequeñas y cola más larga. Son menos resistentes a las infecciones y presentan mayor susceptibilidad a contraer enfermedades respiratorias (67).

## **Long-Evans**

Es una de las cepas con menor tamaño en comparación con las mencionadas anteriormente. Posee un color de capa el cual tiene una caperuza negra sobre la cabeza que se extiende hacia la parte posterior del cuello y hombros (67).

## **Roedores**

Grupo de pequeños mamíferos con dientes frontales en continuo crecimiento para morder o roer. Ejemplos de roedores son los ratones, las ratas, las cobayas, los hámsteres, los castores y las ardillas (68).

## **Roedores consanguíneos**

Una población es consanguínea cuando sus progenitores comparten uno o varios antecesores comunes, es decir, la consanguinidad o endocria es el acoplamiento entre individuos emparentados. Esto se debe a las líneas genéticamente estandarizadas y los controles de la pureza genética en estado salvaje, ya que viven en territorios relativamente pequeños y las migraciones son poco frecuentes. Las poblaciones de roedores de laboratorio son relativamente consanguíneas, debido a que su tamaño es limitado; además, el apareamiento entre animales emparentados es muy frecuente. Para asegurar la consanguinidad de la línea, es muy importante que todos los animales descendan de un único par de progenitores. En el caso de no disponer de hermanos de ambos sexos, se puede recurrir a una cruce excepcional (solo una vez) del tipo padre/madre por cría (69).

## **Roedores no consanguíneos**

Son animales no entrelazados de manera genética ni emparentados bajo las mismas líneas consanguíneas. Además, representan mejor la variabilidad a nivel genético y antropométrico de una población humana. Por eso, son las especies más utilizadas para realizar diferentes investigaciones. Los más populares dentro de este campo suelen ser las ratas Wistar Hannover, Sprague Dawley (SD), Long Evans (LE) y, por último, Zucker (LE) (20).

## **Rattus Norvegicus por Berkenhout**

La rata noruega presenta un pelaje áspero y grueso con prominentes orejas y cola semidesnuda, las cuales son más cortas que el cuerpo y la cabeza. Posee una longitud aproximada de 8 a 48 cm y generalmente un peso de 200 a 500 g (21). Generalmente, el color es café o gris oscuro. Además, poseen cuatro incisivos, los cuales crecen a lo largo de toda su vida. Su presencia es común en zonas urbanas. Es omnívora, alimentándose de materia vegetal hasta animal, incluyendo semillas, granos, nueces, vegetales, frutas e incluso insectos, así como algunos materiales como papel, cera de

abejas y jabón. Es un animal terrestre y excavador, además de ser un excelente nadador y buceador. El apareamiento puede darse a lo largo de todo el año. Las hembras pueden tener entre 1 y 12 camadas al año, con un promedio de 9 crías. La madurez sexual la alcanzan a los 2 o 3 meses y su esperanza de vida es de hasta tres años (21).

### **Constantes fisiológicas**

Estos son parámetros o valores preestablecidos para roedores que se consideran en el animal vivo y que están relacionados con su bienestar. Si una de estas constantes se encuentra comprometida, otras se verán alteradas en forma compensatoria (22).

### **Medidas fenotípicas**

El fenotipo se refiere a los rasgos observables de un ser vivo, como la longitud, el color de ojos y el grupo sanguíneo. Se determina a partir de su composición genómica, genotípica y los factores ambientales. Con frecuencia, están relacionados y se utilizan para relacionar una diferencia en la secuencia de ADN entre los individuos con diferencia en un rasgo, ya sea la longitud, el color del pelo, la enfermedad, entre otros (70).

### **Medidas morfométricas**

La morfometría es un método que se utiliza en varias disciplinas y que se basa en la forma y tamaño de ciertos elementos. Un ejemplo de ello se visualiza en los animales, pues, con las medidas, se puede identificar la especie o conocer el grado de desarrollo del mismo tanto a nivel interno como externo (71).

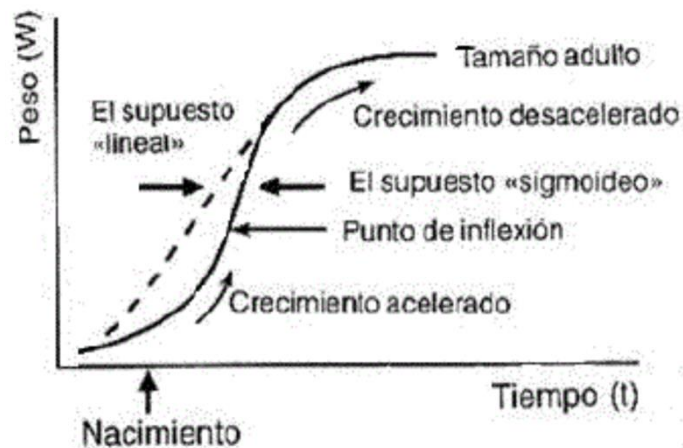
### **Medidas zoométricas**

La zoometría estudia las formas de los animales mediante mediciones corporales de los mismos, lo cual permite cuantificar el tamaño de distintas partes del cuerpo (71).

### **Curvas de crecimiento**

El crecimiento, en los diferentes seres vivos, vegetales, animales e incluso el hombre, se puede representar a través de una curva sigmoidea. Se pueden distinguir dos fases: la primera es la fase acelerada, donde el crecimiento de la especie es rápido y elevado por unidad de tiempo. La segunda fase es la de autoinhibición, donde el crecimiento disminuye. En dicha fase, las ganancias de peso son cada vez menores y, finalmente, el animal logra alcanzar la madurez total (23). Además, las curvas de crecimiento se basan en dos variables principales: el tiempo y el peso, a través de las cuales se señala el crecimiento del animal desde su nacimiento hasta su etapa adulta. Esta curva sigmoidea o de crecimiento se acelera desde el nacimiento hasta la pubertad. Finalmente, la curva crece muy poco debido a la madurez total de la especie (24).

**Figura 1.** Curva de crecimiento en relación con el peso y tiempo



Fuente: Whitemore 1996

### **Nacimiento**

Generalmente, el proceso de nacimiento toma alrededor de una hora o dos. La rata madre entrega un nuevo cachorro cada 5-10 minutos. El tamaño promedio de la camada es de 6-13 crías. Una vez que las crías empiezan a llegar, la madre se sienta y ayuda a entregarlos con las manos y los dientes. Luego, limpia el saco de nacimiento y lame al recién nacido. La madre suele comer cada placenta y el cordón umbilical. Durante este proceso, un bebé sano se meneará y chillará, lo que impide a su madre comerlo. Sin embargo, si un bebé está débil o muerto, esta inhibición puede no ocurrir (72).

Si la madre está estresada, ya sea por el dolor de un parto largo y difícil, o por trastornos ambientales como ruidos inusuales, puede matar y comer algunos bebés sanos. Una mala alimentación puede contribuir a este problema. En ocasiones, se puede intentar sacar a los bebés y devolverlos a la madre una vez que se estabilice (72).

### **Destete**

La gestación de las ratas es de aproximadamente 21 días. Las crías son destetadas a los 21-25 días de edad. Las ratas pueden reproducirse a las 8 semanas de edad. Por lo tanto, es importante separarlas por sexo a una edad temprana, lo cual es beneficioso para muchas cepas porque las crías suelen tener una mayor vitalidad en comparación con las crías salvajes (73).

### **Crecimiento**

Se define como crecimiento al aumento de peso que experimentan los animales desde su concepción hasta su estabilización en la edad adulta. Es un fenómeno complejo y depende de una serie de factores anatómicos y fisiológicos que ocurren en el cuerpo del animal (25). Por otro lado, desde otro análisis más complejo, el crecimiento es la acumulación de tejidos debido a que la energía no se disipa como calor, sino que se retiene como proteína y se almacena como grasa en distintos tejidos para su posterior utilización (26).

## Desarrollo

Se entiende por desarrollo las diferentes modificaciones que experimentan las proporciones, conformación, composición química, corporal y fisiológica del animal a lo largo de toda su vida (27). Asimismo, el desarrollo es un proceso cuantitativo y cualitativo, ya que abarca las modificaciones asociadas a la conformación y proporción del cuerpo del animal, además de sus funciones y facultades vinculadas al aumento de la masa corporal (28).

## Fisiología de crecimiento y desarrollo

El crecimiento animal es un proceso dinámico y complejo que comienza durante la noche o períodos de oscuridad dentro de los ciclos de luz programados en el bioterio (29). En los roedores de las líneas no consanguíneas, los machos pueden copular y preñar hasta tres hembras en una sola noche. Por ello, se recomienda el descanso de los machos por lo menos tres días entre cada copulación (30). El apareamiento se da durante la etapa de celo y está influenciado por las feromonas del macho. Estas feromonas se encuentran en la orina emitida por los machos. Además, se agregan a la orina en el momento de la micción y son producidas por glándulas andrógeno-dependientes. Por otro lado, se debe estimular el apareamiento produce el rechazo de otros machos. Durante la cópula, el semen es depositado en la porción anterior de la vagina, cerca del cuello uterino, formando un tapón vaginal que se mantiene entre 6 y 12 horas (31).

## Recambio proteico

El recambio proteico es el proceso metabólico de las proteínas, como intermediarios, basado en una biosíntesis y degradación continua. Para una proteína intracelular, cuya concentración total no se vea alterada con el tiempo, la concentración de estado estacionario se mantiene mediante la síntesis de la proteína a una velocidad constante para reponer las pérdidas producidas por la degradación de la proteína. Muchos de los aminoácidos liberados durante el recambio proteico se reutilizan en la síntesis de nuevas proteínas para continuar el mismo proceso (43).

## Gasto energético y sus componentes

El gasto energético es la representación de la energía que el organismo consume. Sus diferentes componentes son la suma de la tasa metabólica total (TMB), la termogénesis endógena (TE) y la actividad física. Generalmente, el gasto energético en reposo (GER) se determina mediante ecuaciones predictivas; sin embargo, las diferentes evidencias señalan que el mejor método para una mayor precisión es la medición del consumo de oxígeno (35).

- **TMB:** Representa la actividad mínima de los tejidos y órganos del cuerpo en condiciones de equilibrio. También, se define como la tasa mínima del gasto energético que es compatible con la vida, además de constituir más del 60% del gasto energético diario en los seres vivos (35).
- **TE:** Se refiere al aumento del gasto energético que se produce tras la ingesta de alimentos y es necesario durante los procesos de digestión, absorción, transporte, metabolismo y almacenamiento de los nutrientes. Además, la termogénesis endógena se determina por la cantidad y composición de los alimentos ingeridos (36).



- **AF:** La OMS se refiere a la actividad física como cualquier movimiento corporal que es producido por los músculos esqueléticos, con las consecuencias del consumo de energía. La AF se refiere también a todo tipo de movimiento. Incluso durante el tiempo de ocios (37).

### Superficie corporal

En fisiología y medicina, la SC (superficie corporal) es la medida o cálculo de la superficie del ser vivo en estudio. En el estudio de Varo y Sánchez sobre la determinación de la superficie corporal del ratón albino adulto, se recolectaron y compararon las diferentes fórmulas elaboradas, concluyendo que la más adecuada, independientemente de la edad, era la siguiente (38):

$$S.C = K \times \sqrt[3]{w^2}$$

Donde:

S.C = superficie corporal (cm<sup>2</sup>)

k: constante 10.65 emitida por San Román (1985)

P: peso en gramos,

### Dieta estándar

Dieta que es elaborada por parte del Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos-Unalm (83)

**Tabla 1.** Composición nutricional de la dieta estándar

Componente	Contenido
Energía Metabolizable, Kcal/Kg	2900
Proteína Digestible mín., %	17.00
Grasa máx., %	6.00
Fibra máx., %	4.00
Humedad máx., %	14.00
Lisina Digestible mín., %	0.92
Met +Cis Digestible mín., %	0.98
Fósforo Disponible mín., %	0.37
Calcio mín., %	0.63

*Fuente: Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos-UNALM; compuesto por harina de maíz, torta de soya 48, harina integral extruida de soya, subproductos de trigo, aceite de palma, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, cloruro de colina 60%, cloruro de sodio, aminoácidos sintéticos, premezcla Vit-Min., antioxidantes y antifúngicos.*

### RDI para ratas

Es la ingesta diaria de nutrientes recomendados para cubrir los requerimientos nutricionales de los roedores (82).

## Requerimiento energético

La ingesta dietética de ratas de laboratorio corresponde a 15 g/día de alimento para ratas en crecimiento o ratas adultas en mantenimiento y, durante la gestación, de 15 a 20 g/día y de 30 a 40 g/día en la lactancia (82).

El requerimiento diario de energía de mantenimiento para ratas adultas es 114 kcal. Las necesidades de crecimiento de la rata pueden satisfacerse mediante dietas con una amplia gama de densidades energéticas siendo un valor de 225 y 150 kcal (82).

El requerimiento energético durante la gestación parece ser entre un 10% y un 30% mayor que el de las ratas hembras maduras, pero no reproductivas, comenzando en aproximadamente 143 kcal al inicio y aumentando hasta 265 kcal hacia las últimas etapas de la gestación. Por otro lado, las ratas lactantes consumen entre dos y cuatro veces más energía que las hembras no lactantes y la cantidad exacta de este aumento depende del número de crías que están siendo amamantada (82).

## Percentil

Se define como percentil aquellos valores que hacen referencia a los diferentes porcentajes en los que se pueden dividir la distribución de los valores obtenidos de una determinada variable (39). Por lo general, indica la cantidad de los casos, datos o frecuencias que quedan igual o por debajo, siempre en partes iguales (40).

## Desviación estándar

Se define como un índice numérico de la dispersión de una determinada cantidad de datos y está expresada en las mismas unidades de la variable que se encuentra en estudio (41). El valor de la desviación estándar se expresa de manera positiva y se calcula de la siguiente manera:

$$S_x = \sqrt{\text{variancia}}$$

También, la desviación estándar es el promedio de las desviaciones individuales respecto a la media de una respectiva distribución. De esta manera, la desviación estándar mide el grado de dispersión o variabilidad (42).

## Predicción

En nutrición, los modelos de predicción tienen como objetivo principal encontrar el grupo de factores de riesgo que tengan la mejor capacidad predictiva de un resultado específico. Por ejemplo, los modelos de predicción para el crecimiento y desarrollo se emplean para comparar la longitud, el tamaño corporal y el peso de un individuo frente a otros pertenecientes a la misma edad (74).

## Coefficiente de determinación

El coeficiente de determinación, también conocido como R cuadrado ( $R^2$ ), es una medida estadística utilizada en el análisis de regresión para evaluar qué proporción de la acumulación de la variable dependiente puede ser explicada por la variable independiente en un modelo de regresión (75).

En términos simples, el coeficiente de determinación indica qué tan bien se ajustan los datos a la línea de regresión. Tiene un valor entre 0 y 1, donde 0 indica que el modelo no explica ninguna preferencia en los datos; y 1, que el modelo explica toda la diferencia (75).

El coeficiente de determinación se calcula mediante la fórmula:

$$R^2 = 1 - (SSR/SST)$$

Donde, SSR representa la suma de cuadrados debido a la regresión y SST representa la suma de cuadrados del total (75).

Donde SSR (Suma de los cuadrados de la regresión) es la suma de los cuadrados de las diferencias entre los valores predichos por el modelo y la media de la variable dependiente; y SST (Suma total de los cuadrados), la suma de los cuadrados de las diferencias entre los valores observados y los medios de la variable dependiente (75).

### **Regresión lineal temporal**

La regresión lineal temporal, también conocida como análisis de regresión temporal, es una técnica estadística utilizada para analizar la relación entre una variable dependiente y una o más variables independientes a lo largo del tiempo. El objetivo de la regresión lineal temporal es modelar y predecir el comportamiento futuro de la variable dependiente en función de las variables independientes y el tiempo. Para ello, se utiliza una ecuación de regresión lineal en la que los coeficientes de regresión representan la relación entre las variables. (76)

La fórmula general de regresión lineal temporal se representa de la siguiente manera:

$$Y(t) = \beta_0 + \beta_1 X_1(t) + \beta_2 X_2(t) + \dots + \beta_n X_n(t) + \epsilon(t)$$

Dónde:

$Y(t)$  es la variable dependiente en el tiempo  $t$ .

$\beta_0$  es la intersección o el término constante.

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$  son los coeficientes de regresión que representan la relación entre las variables independientes  $X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t)$  y la variable dependiente en el tiempo  $t$ .

$X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t)$  son las variables independientes en el tiempo  $t$ .

$\epsilon(t)$  es el término de error, que captura la captura no explicada por el modelo.

El análisis de regresión temporal implica estimar los coeficientes de regresión utilizando técnicas como el método de mínimos cuadrados. De ese modo, se pueden hacer predicciones futuras de la variable dependiente, utilizando los valores de las variables independientes y el tiempo. (76)

Es importante tener en cuenta que el análisis de regresión temporal asume que existe una relación lineal entre las variables y el tiempo. Sin embargo, en algunos casos, las relaciones pueden ser no lineales. En esos casos, pueden requerirse técnicas más avanzadas, como modelos no lineales o de series temporales. (76)

## **Modelo K-fold**

El modelo K-fold es una técnica utilizada en aprendizaje automático y estadísticas para evaluar el rendimiento de un modelo de aprendizaje automático. Asimismo, permite utilizar de manera eficiente un conjunto de datos limitados al dividirlo en "K" subconjuntos más pequeños o "pliegues" de aproximadamente el mismo tamaño (77).

El proceso básico del modelo K-fold es el siguiente:

- Se divide el conjunto de datos en "K" subconjuntos más pequeños o pliegues.
- Se entrena el modelo "K" veces, cada vez usando "K-1" pliegues como conjunto de entrenamiento y el pliegue restante como conjunto de validación.
- Se evalúa el rendimiento del modelo utilizando una métrica relevante en cada iteración.
- Se calcula la media de las métricas de rendimiento obtenidas en las iteraciones "K" para obtener una estimación general del rendimiento del modelo (77).

El uso del modelo K-fold tiene varias ventajas:

- Proporciona una estimación más confiable del rendimiento del modelo al promediar los resultados obtenidos en múltiples iteraciones.
- Utiliza eficientemente los conjuntos de datos, ya que todos los datos se utilizan tanto para entrenamiento como para validación.
- Ayuda a detectar problemas de sobreajuste al evaluar el rendimiento en diferentes subconjuntos de datos.

El valor de "K" en el modelo K-fold es un hiperparámetro que debe ser seleccionado cuidadosamente. Los valores comunes para "K" suelen ser 5 o 10, pero esto puede variar dependiendo del tamaño del conjunto de datos y los requisitos del problema (77).

Por todo esto, el modelo K-fold es una técnica útil para evaluar el rendimiento de un modelo de aprendizaje automático al dividir el conjunto de datos en múltiples pliegues y promediar los resultados obtenidos en cada interacción (77).

## **CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación**

La investigación adoptó un enfoque cuantitativo debido a su metodología sistemática de recolección de información, con una secuencia lógica y ordenada que permite obtener respuestas a la pregunta de investigación. En este enfoque, se emplea el análisis estadístico. La investigación tiene un alcance correlacional, ya que busca determinar el grado de correlación o asociación entre dos o más variables (10).

El estudio se caracteriza por tener un diseño analítico, prospectivo y longitudinal, ya que el investigador realiza mediciones en diferentes momentos para observar los cambios a lo largo del tiempo (10).

### **3.2. Población y muestra**

La población estuvo conformada por 65 ratas macho de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman 2022 (11).

#### **3.2.1. Tamaño de la muestra**

El presente estudio trabajó con una población de 65 ratas macho de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman durante el periodo 2022 (11).

#### **3.2.2. Selección del muestreo**

En la presente investigación, las unidades de análisis fueron seleccionadas aleatoriamente desde el momento de su fecundación. Específicamente, se escogió al azar (46) a 5 ratas sementales macho, las cuales fueron apareadas con 14 ratas hembra. Esto implica que cada rata macho se apareó con 3 hembras, aunque una de las ratas macho solo se apareó con dos hembras. Como resultado, se formaron 4 grupos de machos con 3 hembras y un grupo con dos hembras, respectivamente. Una vez finalizado el periodo de gestación, las madres fueron separadas de sus crías y colocadas en jaulas metabólicas individuales, siguiendo una dieta estándar. Luego del destete, los machos y hembras fueron separados utilizando una tabla de números aleatorios para su distribución correspondiente. Además, se empleó la metodología de las muescas para identificar cada unidad de análisis (44) (45). Es importante destacar que, una vez identificadas las crías según su sexo, fueron trasladadas a las jaulas metabólicas correspondientes y alimentadas con la dieta estándar establecida (46).

Ratas macho (RM): 1;2;3;4;5

Ratas hembra (RH): A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N

Relación de apareamiento (ratas macho del 1 al 4)

1 RM: 3RH

Relación de apareamiento (RAP) (rata 5):

1 RM: 2RH

#### **3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión**

##### **3.2.3.1 Criterios de inclusión**

Ratas de la cepa Holtzman.

Ratas destetadas.

Ratas Holtzman de la 3era a 22a semana de edad.

Ratas macho.

Ratas Holtzman escogidas según aleatorización.

Ratas Holtzman del bioterio de la Unalm que se encuentren en un ambiente controlado en temperatura (37°C).

Ratas Holtzman que consuman una dieta estándar.

### 3.2.3.2 Criterios de exclusión

Ratas Holtzman con defectos físicos.

Ratas Holtzman con defectos congénitos.

Ratas Holtzman con patologías.

Ratas Holtzman con bajo peso al nacer.

Ratas Holtzman con una ingesta alimentaria inadecuada.

Ratas Holtzman inapetentes.

### 3.3. Variables

#### **Peso:**

La primera variable medida fue el peso corporal de las *Rattus Norvegicus*, de naturaleza cuantitativa discreta de razón. Se define como la masa o cantidad de peso expresada en kilogramos o libras (47). Para medir esta variable, se utilizó una balanza electrónica de marca Ohaus GT 2100, junto con la Guía de Manejo y Cuidado de Animales del Laboratorio del Instituto Nacional de Salud. La categoría para esta variable fue el peso en gramos (17).

#### **Longitud Total:**

La segunda variable medida fue la longitud total, de naturaleza cuantitativa discreta de razón. Se define como la mayor dimensión lineal de una superficie plana. Para medir esta variable, se utilizaron paquímetros. Además, la categoría para esta variable fue la longitud en centímetros (48).

#### **Longitud de cuerpo:**

La tercera variable medida fue la longitud de cuerpo, también de naturaleza cuantitativa discreta de razón. Se define como la mayor dimensión lineal de una superficie plana. Se utilizó un paquímetro para medirla. Asimismo, la categoría para esta variable fue la longitud del cuerpo en centímetros (48).

#### **Perímetro abdominal:**

La cuarta variable medida fue el perímetro abdominal, de naturaleza cuantitativa discreta de razón. Se define como la medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico. Para medir esta variable, se utilizó una cinta métrica milimetrada. Asimismo, la categoría fue el perímetro en centímetros (49).

#### **Perímetro de cuello:**

La quinta variable medida fue el perímetro de cuello, de naturaleza cuantitativa discreta de razón. Se define como una medida accesible pero menos utilizada para evaluar el riesgo metabólico. Se utilizó una cinta métrica milimetrada para medirla. Asimismo, la categoría para esta variable fue el perímetro en centímetros (50).

#### **Índice de masa corporal (IMC):**

La sexta variable medida fue el Índice de Masa Corporal (IMC), de naturaleza cuantitativa discreta de razón. Se define como el valor obtenido al dividir el peso corporal entre el cuadrado de la longitud (54).

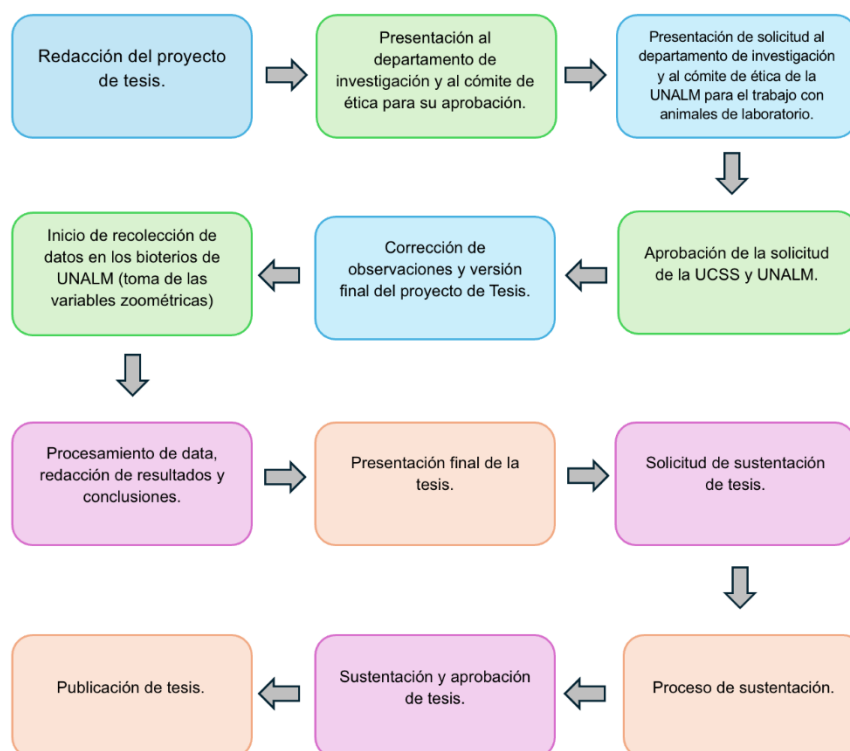
### 3.3.1. Definición conceptual y operacionalización de variables

**Tabla 2.** Operacionalización de las variables

Variables	Dimensión	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Indicadores	Escala	Valor/categoría
Peso	---	Se define como la masa o cantidad de peso expresado en kilogramos o en libras (47).	Peso en gramos que se tiene al momento de la evaluación.	Cuantitativa	Gramos	Razón	Gramos/día
Longitud total	---	Se define como la mayor dimensión lineal en una superficie plana (48).	Medida que se posee desde la punta del hocico hacia la punta de la cola.	Cuantitativa	Longitud	Razón	Longitud en cm
Longitud del cuerpo	---	Se define como la mayor dimensión lineal en una superficie plana (48).	Medida que se posee desde la punta del hocico hasta el ano.	Cuantitativa	Longitud	Razón	Longitud en cm
Perímetro abdominal	---	Se define como la medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico (49).	Medida que se posee en la parte central del abdomen.	Cuantitativa	Perímetro	Razón	Perímetro en cm
Perímetro de cuello	---	Es una medida accesible pero menos utilizada para evaluar el riesgo metabólico (50).	Indicador para medir la adiposidad del cuello del animal.	Cuantitativa	Perímetro	Razón	Perímetro en cm
Índice de masa corporal (IMC)	---	Se define como el valor obtenido de dividir el peso corporal entre el cuadrado de la estatura (54).	Indicador que resulta de la división del peso sobre la longitud al cuadrado.	Cuantitativa	g/ cm <sup>2</sup>	Razón	IMC en g/ cm <sup>2</sup> :

### 3.4. Plan de recolección de datos e instrumentos

Figura 2. Plan de recolección de datos e instrumentos



**El presente estudio se llevó a cabo en 3 etapas:**

#### PRIMERA ETAPA

1. Se presentó una carta de autorización a la Universidad Católica Sedes Sapientiae para la realización del presente proyecto de investigación, solicitando la aprobación para iniciar la recolección de datos. Además, de una carta de aprobación para el Comité de Ética de la Unalm.

#### SEGUNDA ETAPA

2. Después de obtener las aprobaciones, se comenzó la recolección de datos desde febrero hasta agosto de 2022.

3. Para iniciar la recolección de datos, se procedió a acondicionar adecuadamente la humedad, temperatura y las jaulas metabólicas.

4. Se inició el apareamiento de 5 ratas sementales machos, los cuales fueron apareados con 14 ratas hembra. Como resultado se obtiene 4 grupos de apareamiento con una relación de 1RM:3RH y un grupo de 1RM:2RH. El tiempo promedio de gestación fue de 31 días, con algunas ratas hembra adelantando el parto a los 21 días debido a un intervalo de 7 días.

5. Una vez finalizado el período de gestación y con el nacimiento de las crías, se esperó 21 días para el destete, separando a las ratas macho de las hembras.



6. Posteriormente, se comenzó el proceso de recolección de información, incluyendo la toma de peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello.

7. Una vez obtenidos los resultados de las mediciones antropométricas, se ingresaron a la base de datos de Microsoft Excel 2019.

8. La población consumió la dieta estándar asignada por la Unalm durante el período del estudio, y dicho consumo fue registrado semanalmente.

### **TERCERA ETAPA**

9. Los resultados obtenidos fueron ingresados a STATA y se codificaron para ser analizados estadísticamente y con las comparaciones correspondientes.

#### **3.4.1 Instrumentos y equipos utilizados en la investigación:**

Para cada una de las mediciones antropométricas se usó la guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio (**ver anexo 1**).

##### **Balanza electrónica - Peso**

Para determinar el peso corporal de las *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman, se utilizó una balanza de la marca Ohaus GT 2100, con una capacidad de 2100 g, una legibilidad de 0.01 g y una repetibilidad (Std.dev) de 0.01 g. Este instrumento ha sido previamente empleado en la investigación titulada *Modificación del perfil lipídico sanguíneo en respuesta al ejercicio físico en ratas alimentadas con dietas conteniendo ácidos grasos trans (AGT)*, una tesis realizada en la Unalm, utilizando ratas de la cepa Holtzman (58). El procedimiento consistió en colocar al animal en un recipiente ligero que previamente había sido pesado para evitar movimientos constantes y asegurar una posición fija (85).

##### **Paquímetro - Longitud**

En esta investigación, se utilizó el paquímetro de marca Vitruvia Caliper con una precisión de 1 mm. Este instrumento ha sido empleado en investigaciones experimentales para valoraciones antropométricas. Una de estas investigaciones, titulada "Influencia del consumo de tres variedades de quinua en tejido adiposo e histomorfometría intestinal en ratas obesas", también se llevó a cabo en la Unalm utilizando ratas Wistar, donde se evaluó la longitud (59).

##### **a) Longitud total:**

Se evaluó al animal en una mesa, en decúbito ventral, utilizando un paquímetro de aluminio graduado en milímetros (mm). La medida se realizó desde el hocico hasta el final de la cola, y luego se registró la medición (85).

##### **b) Longitud del cuerpo:**

La longitud del cuerpo se determinó restando la longitud total a la longitud de la cola. Para esta investigación, se midió colocando al animal en posición decúbito ventral utilizando un paquímetro de aluminio graduado en milímetros (mm), desde el hocico hasta el ano, donde comienza la cola, y luego se registró la medición (85).

### **Cinta métrica - Perímetros abdominal y de cuello:**

Para medir la circunferencia abdominal, el animal se colocó en decúbito dorsal sobre una cinta métrica milimetrada (mm) de la marca Seca 203, con una ligera separación entre las patas y el cuerpo. Se identificó la parte central del abdomen y se colocó la cinta métrica alrededor de esta, con una presión ligera sobre los pelos del cuerpo del animal, luego se registró la medición (85).

La cinta métrica Seca 203, flexible y no extensible, de fibra de vidrio (longitud de 205 cm  $\pm 1$  mm), ha sido utilizada en la investigación titulada "Influencia del consumo de tres variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) en tejido adiposo e histomorfometría intestinal en ratas obesas" (59).

### **Índice de masa corporal (IMC):**

Esta variable se calculó dividiendo el peso corporal entre el cuadrado de la longitud. Posteriormente, se realizaron modelos predictivos del IMC a través de las variables zoométricas (54).

### **Ficha de recolección de datos:**

La ficha de recolección de datos (**ver anexo 3**) se utilizó para registrar la edad en días y su equivalente en semanas de los animales, así como para recopilar información de las variables zoométricas.

### **3.5. Plan de análisis e interpretación de la información**

La información recopilada se ingresó a una base de datos de Excel previamente creada en el programa Microsoft Excel 2019. Posteriormente, se elaboró el diccionario de variables. Por último, se exportó la base de Excel al programa estadístico STATA versión 16.1 (84).

Esta investigación abordó 6 variables de tipo cuantitativo: índice de masa corporal (IMC), peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello. Estas variables fueron analizadas mediante pruebas estadísticas descriptivas como medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico), así como cuantiles (medida de posición) (60) (61).

Previo al análisis multivariado, se realizaron las siguientes pruebas: Test de Pesarán, Prueba de Hausman, correlación serial y prueba de Wald. Para el análisis multivariado, se aplicó la regresión de datos de panel de efectos aleatorios (regresión FGLS y modelo de regresión lineal de datos de panel usando mínimos cuadrados). Además, se utilizó un nivel de significancia del 5% y un nivel de confianza del 95% (63) (64).

### **3.6. Ventajas y limitaciones**

#### **Ventajas**

- La formulación de la dieta a ser trabajada en la presente investigación estuvo acorde a los requerimientos de las ratas macho de la cepa Holtzman, ya que llega hasta la cuantificación de energía metabolizable para mantenimiento y crecimiento en el marco de los objetivos planteados.
- Cabe indicar que la presente investigación es de tipo longitudinal, puesto que las mediciones fueron realizadas de manera semanal desde la 3.<sup>a</sup> hasta la 22.<sup>a</sup> semana de edad, lo cual permitió minimizar la variabilidad de los datos.

- Para la elección de las unidades de análisis, se utilizó la metodología de aleatorización en el contexto de los diseños experimentales. Eso permitió identificar los grupos o bloques permitiendo de esta manera controlar el error sistemático.
- La presente investigación trabajó con pruebas estadísticas de nivel multivariado. Por ello, se crearon ecuaciones matemáticas predictivas controlando el error sistemático.
- La presente investigación fue ejecutada en las instalaciones de la Universidad Nacional Agraria La Molina, la cual brindó las condiciones logísticas para alcanzar los objetivos planteados.
- La presente investigación al tener como objetivo la creación de ecuaciones matemáticas para la valoración de las ratas de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman, pretende llenar ese vacío científico, brindando una herramienta técnica y novedosa la cual puede ser utilizada en diferentes campos científicos que la requieran.
- La ventaja relacionada al método de validación cruzada k-fold es el costo computacional; es decir, cuando se utilizan pequeñas bases de datos. También, el método en mención es adecuado si el conjunto de datos está distribuido de manera uniforme o si contiene estructuras temporales. La presente investigación cumplió con estas características (aleatorización y un diseño de investigación longitudinal).
- En relación a la regresión lineal, la presente investigación cumplió con los supuestos de linealidad, independencia, homocedasticidad, la no existencia de multicolinealidad y la no existencia de interacciones no lineales.
- En la población de estudio, se incluyeron las unidades perdidas; puesto que una regresión requiere el número máximo de observaciones para un buen modelo de predicción. Eso contribuye a un mejor ajuste en la línea de regresión. Se realizaron 5 simulaciones donde se observa que el modelo presenta un ajuste estable.

### **Limitaciones**

- A nivel nacional, no se ha evidenciado ecuaciones de predicción en ratas de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman de la 3era a 22a semana de edad como la que se propone en la presente investigación, lo cual fue una limitante al momento de realizar el análisis de la discusión de los resultados. Se cuenta con escasa información de ecuaciones de predicción en la cepa Wistar.
- La presente investigación trabajó en ecuaciones predictivas del IMC en ratas macho, siendo la limitante el no contar con información científica sólida sobre la fisiología de dicho sexo. Por lo tanto, dificultó la discusión correspondiente.

- Una limitación de la presente investigación es que solo se trabajó desde el periodo de la semana 3 a la semana 22 de edad, siendo lo ideal trabajar todo el ciclo de vida completo de las Ratas Holtzman (desde el destete hasta la muerte).
- Otra limitante, en la presente investigación, se debe al trabajo con animales de laboratorio; es decir, los roedores se encuentran confinados en jaulas, lo que impide una marcada actividad física. Por lo tanto, existiría un sesgo relacionado al gasto energético en reposo el cual representaría el 90% del gasto GET (gasto energético total) diario y tan solo un 10% correspondería a la actividad física (3).
- Asimismo, en la población, se incluyeron las unidades perdidas, las cuales no llegaron a contemplar el periodo de estudio (T=20), lo que generó regresiones lineales para datos de panel desbalanceado. Por ello, se realizó una simulación previa de los datos con validación cruzada de k-fold, obteniendo un buen ajuste como resultado, es decir, sirve para realizar predicciones.

### 3.7. Aspectos éticos

La ciencia de los animales de laboratorio, especialmente de los roedores como las ratas, es un área en constante cambio y es necesario contar con las herramientas necesarias para promover el bienestar de dichos animales, la calidad de la investigación y asegurar el conocimiento científico adquirido durante este proceso. Esta investigación fue presentada al Comité de Ética de la Universidad Católica Sedes Sapientiae (UCSS). Posteriormente, se presentó al comité de ética de la Universidad Nacional Agraria La Molina (Unalm), donde se llevó a cabo el estudio y se contó con las instalaciones necesarias para asegurar las prácticas recomendadas en animales. Las consideraciones éticas para la administración de los animales se basaron en la guía publicada por el Instituto de Salud titulada "Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón". Esta guía proporciona los cuidados específicos que se deben tener al realizar trabajos experimentales en animales, además de garantizar que reciban un trato adecuado y se asegure en todo momento su bienestar, evitando el sufrimiento y el maltrato por parte de los investigadores (17).

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS

El análisis tiene el objetivo de construir modelos predictivos del IMC en función de la variación métrica corporal (peso, longitud total, longitud de cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello) para un conjunto de 65 ratas macho (información transversal). Se hizo un registro de diferentes variables cuando las ratas cumplieron la 3.<sup>a</sup> semana de edad, prolongándose el registro hasta que las ratas cumplieron las 22 semanas de edad.

Se realizó un test de la mediana para el total de observaciones de las ratas macho, observándose la ganancia de peso y dimensión. Construyendo los modelos predictivos del IMC.

**Tabla 3.** Estadísticos descriptivos de ratas

		<b>Estadísticos Descriptivos de Ratas</b>							
Sexo	Variabales	p50	p25	p75	iqr	min	max	mean	sd
Macho	IMC	0.192	0.168	0.205	0.037	0.111	0.24	0.18	0.03
	Peso	319	195	370	175	25	480	277.17	118.80
	Longitud total	40.3	34.3	42.5	8.20	14.4	46	36.99	7.94
	Longitud de cuerpo	22	19	23.1	4.1	8.2	25.4	20.32	4.18
	Perímetro abdominal	15.5	13.5	16.5	3	6.9	18.2	14.56	2.61
	Perímetro de cuello	10	9	10.2	1.2	6	11.4	9.41	1.27

Los modelos predictivos se realizaron con el uso de regresiones, las cuales abarcan una edad comprendida entre las 3 semanas y las 22 semanas de edad. Fuera de ese intervalo es incierto si los modelos mantienen validez. Sin embargo, al tener los datos una característica de la unidad de análisis (la edad), se convierten en datos de panel, lo que requiere un análisis diferente al de una regresión lineal.

Gracias a los gráficos de dispersión total (figura 3), se puede observar que las relaciones entre las variables independientes con el IMC tienen una tendencia lineal, además de cierta variabilidad al observar tales relaciones separadas por cada semana de edad (fig. 2 a 6). Por otro lado, la regresión de datos de panel implica la evaluación previa de los datos, para así elegir el análisis más adecuado.

Para este caso, se ha elegido como panel a cada individuo (cada rata macho) los cuales tienen observaciones durante 20 semanas. Asimismo, los paneles ( $n=65$ ) al ser mayores que el número de unidades temporales ( $T=20$ ) indican que estamos ante un panel corto ( $n>T$ ), contrario a un panel largo ( $n<T$ ).

**Figura 3.** Matriz de dispersión de las variables de ratas macho

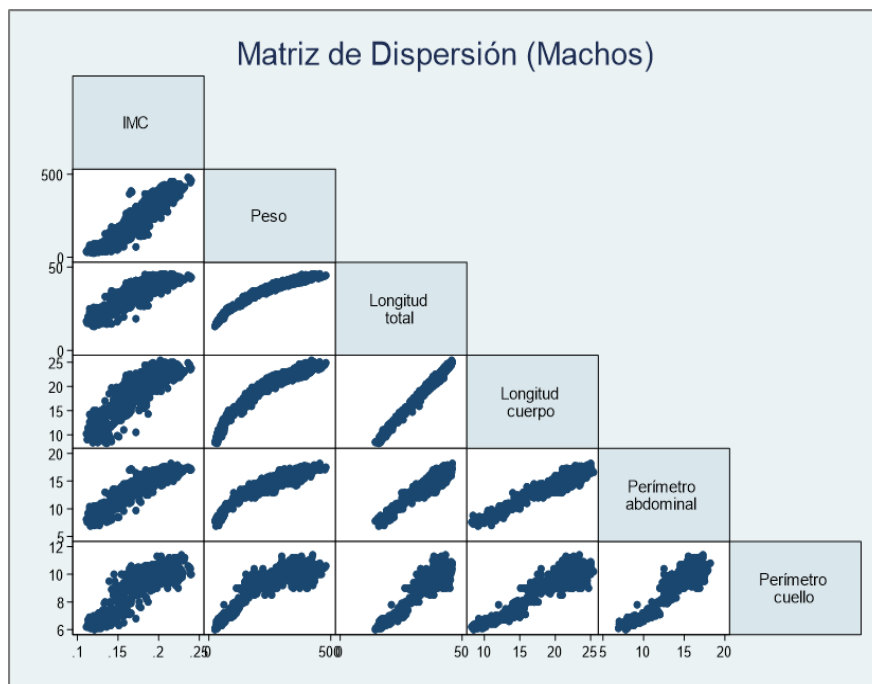


Figura 4. Matriz de dispersión de las variables de ratas macho

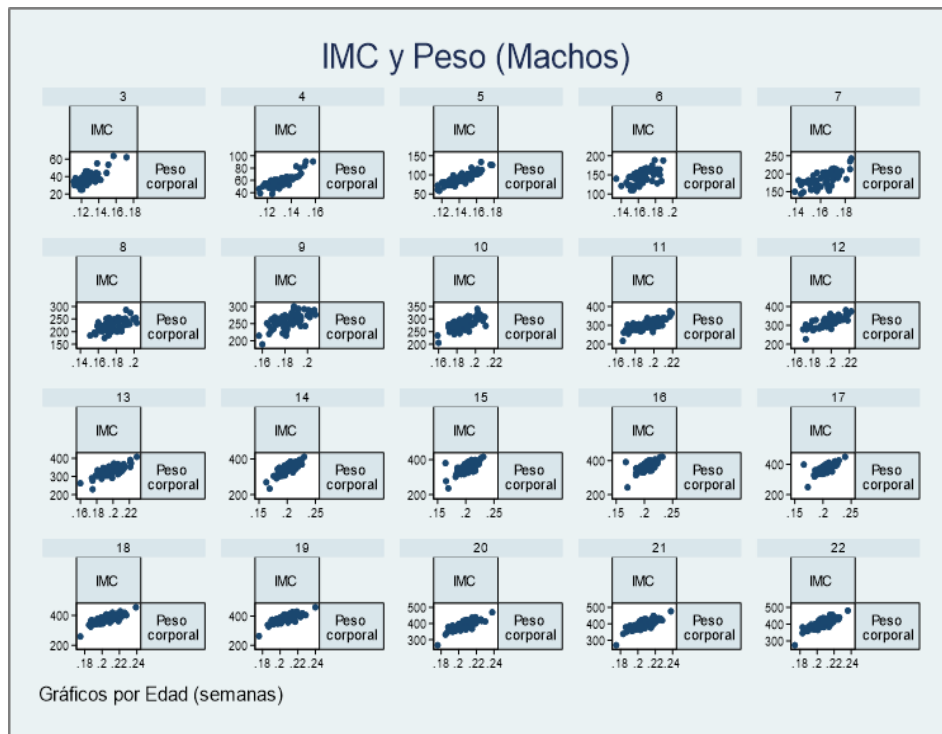


Figura 5. Matriz de dispersión de las variables de ratas macho

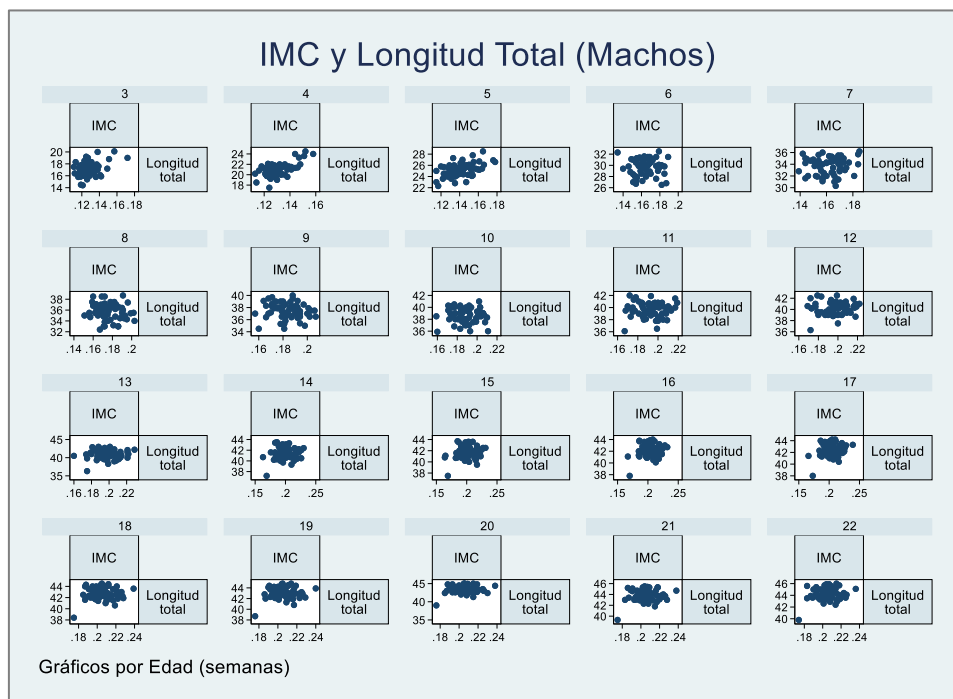


Figura 6. Matriz de dispersión de las variables de ratas macho

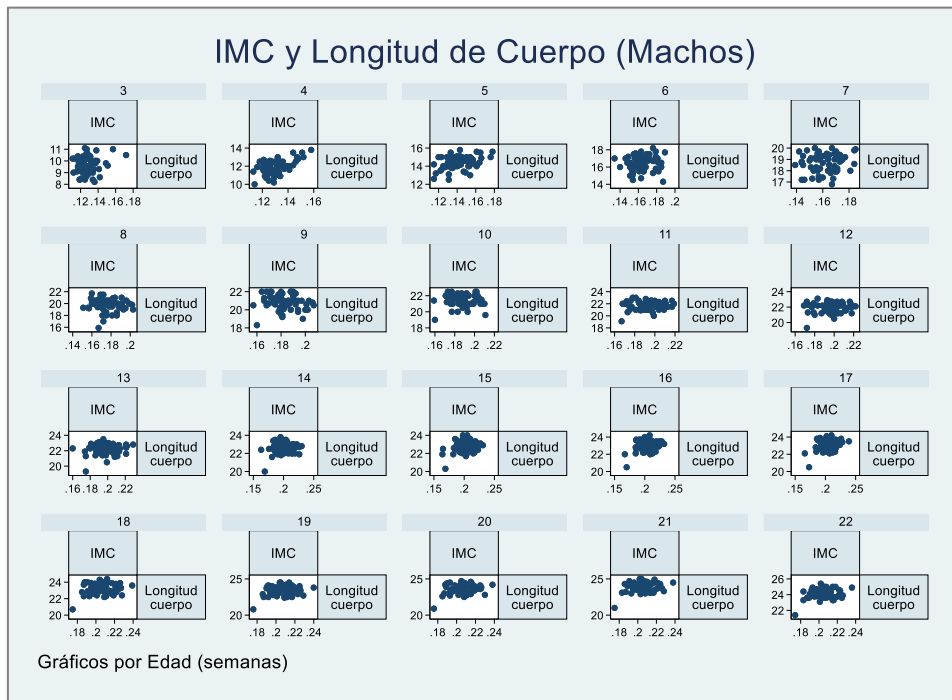


Figura 7. Matriz de dispersión de las variables de ratas macho

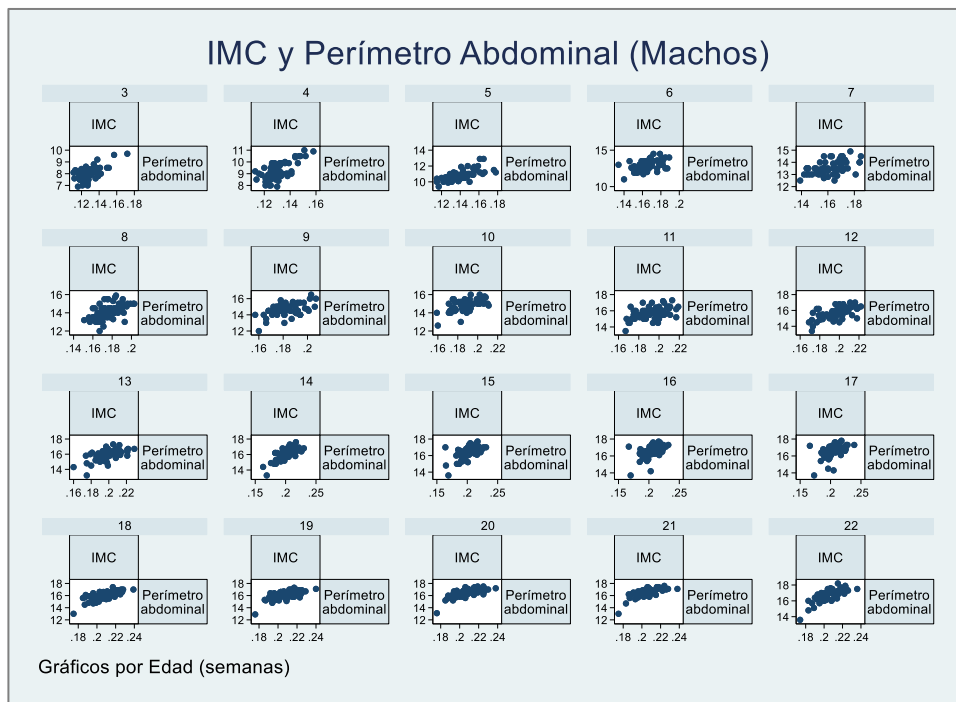
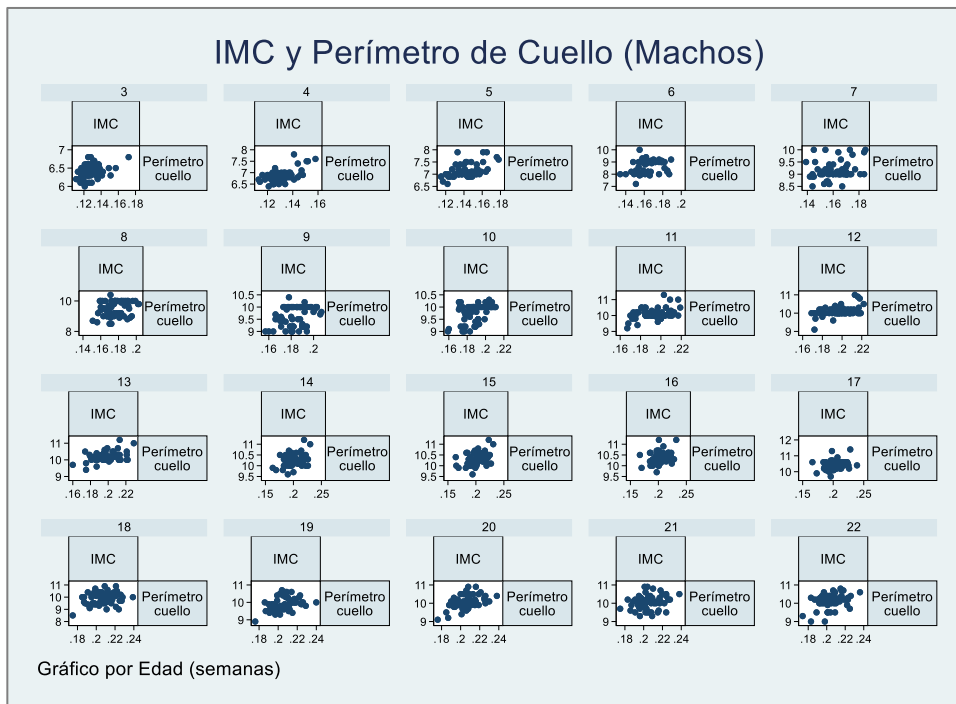


Figura 8. Matriz de dispersión de las variables de ratas macho



El cuadro de datos de panel (tabla 3) presenta tres desviaciones estándar. La desviación estándar “general” están referidas al total de datos de la base, que se calcula como el número de individuos multiplicado por el número de unidades temporales. La desviación estándar “entre” se refiere a cada panel (en este caso, cada individuo). La desviación estándar “dentro” está referido al número de observaciones por paneles. Las observaciones de la desviación estándar “dentro” muestran un número entero cuando los datos de panel son balanceados (coincidiendo con el total de unidades temporales, en este caso sería  $T=20$ ), y muestran decimales en datos desbalanceados como es el presente caso, debido a la muerte de algunos individuos en algún momento del estudio ( $<T$ ).



**Tabla 3.** Sumario de los datos de panel, mostrando la desviación estándar descompuesta para el total de observaciones y por cada panel

Sumario Estadístico de Datos de Panel						
Variable		Media	D.E.	Min	Max	Observaciones
IMC	General	0.184369	0.028544	0.111	0.24	N= 1239
	Entre		0.012954	0.125333	0.20725	n= 65
	Dentro		0.026627	0.106369	0.220819	T= 19.0615
Peso	General	277.1703	118.8017	25	480	N= 1239
	Entre		44.9248	58	328.475	n= 65
	Dentro		115.0231	-1.7797	428.6953	T= 19.0615
Long. total	General	36.9887	7.93549	14.4	46	N= 1239
	Entre		2.865752	21.3	38.805	n= 65
	Dentro		7.760513	14.5287	45.50537	T= 19.0615
Long. cuerpo	General	20.3205	4.1772	8.2	25.4	N= 1239
	Entre		1.533044	12.03333	21.28	n= 65
	Dentro		4.078581	8.1405	25.0855	T= 19.0615
Per. abdomen	General	14.56433	2.613495	6.9	18.2	N= 1239
	Entre		1.031218	9.033333	15.625	n= 65
	Dentro		2.5257	6.784326	17.54933	T= 19.0615
Per. cuello	General	9.409524	1.265086	6	11.4	N= 1239
	Entre		0.478578	6.666667	9.913333	n= 65
	Dentro		1.233121	5.984524	11.10952	T= 19.0615

Cuatro pruebas estadísticas se realizaron para elegir el mejor análisis a los datos de panel (cuadro 3). El primero está referido a conocer si una regresión de panel es mejor que un MCO. Para este caso, tratándose de un panel corto, se aplicó el test de Pesaran donde  $H_0$  indica que no hay la suficiente heterogeneidad no observada, y por lo tanto se puede usar MCO. Con un  $p < 0.05$  para todas las variables independientes se puede rechazar la  $H_0$  y no rechazarse la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) la cual indica que existe heterogeneidad no observada y por lo tanto es mejor utilizar una regresión de datos de panel.

Test de pesaran (determina la homogeneidad), prueba de Hausman, Correlación serial y Wald

La segunda prueba es la de Hausman, la cual permite conocer si nuestros datos requieren de un modelo de paneles de efectos fijos (EF) o un modelo de paneles de efectos aleatorios (EA). Esta prueba compara los estadísticos de los dos modelos e indica que:

Si las diferencias entre las betas de EF y EA son mínimas ( $H_0$ ,  $p > 0.05$ ), se elige EA por tener parámetros más eficientes.

Si las diferencias entre las betas de EF y EA son significativas ( $H_1$ ,  $p < 0.05$ ), se elige EF por tener parámetros más consistentes.

En este caso,  $p > 0.05$ , razón por la cual se eligió un modelo de efectos aleatorios para los datos de panel.

La tercera prueba es la de Correlación Serial para ver si el modelo de efectos aleatorios tiene autocorrelación. La  $H_0$  indica que no existe correlación serial o autocorrelación ( $p > 0.05$ ). En este caso,  $p < 0.05$  lo que indica que los datos tienen correlación serial y, por lo tanto, autocorrelación.

La cuarta, y última prueba, es la de Wald. Indica si hay heterogeneidad en los datos. Debe recalcar que no hay una prueba específica de heterogeneidad para modelos de efectos aleatorios, ya que la prueba de Wald ha sido hecha para modelos de efectos fijos, razón por la cual su resultado es referencial. No obstante, es recomendable asumir que los modelos de efectos aleatorios pueden tener heterogeneidad y aplicar las correcciones respectivas al modelo. Para este caso,  $p < 0.05$  permite rechazar la  $H_0$  que indica que no hay heterogeneidad de los datos.

**Tabla 4.** Pruebas para la evaluación previa de los datos de panel

Variable	Prueba de Pesaran de Independencia Transversal		Prueba de Hausman			Prueba de Correlación Serial			Prueba Modificado de Wald		
	Estadístico	p	Chi	gl	p	Chi	gl	p	Chi	gl	p
Peso	47.361	<0.0001	2.370	1.000	0.1234	1635.280	2.000	<0.0001	348.690	65.000	<0.0001
Long. total	38.827	<0.0001	0.090	1.000	0.7612	2414.270	2.000	<0.0001	469.390	65.000	<0.0001
Long. cuerpo	44.910	<0.0001	0.050	1.000	0.8277	2038.660	2.000	<0.0001	535.950	65.000	<0.0001
Per. abdomen	55.900	<0.0001	2.720	1.000	0.0988	993.9400	2.000	<0.0001	367.420	65.000	<0.0001
Per. cuello	69.469	<0.0001	0.870	1.000	0.3516	1148.140	2.000	<0.0001	412.640	65.000	<0.0001

Con las pruebas anteriores, podemos concluir que los datos de panel son cortos, que requieren una regresión de datos de panel de efectos aleatorios, que hay autocorrelación y heterogeneidad. Para esto, se realizó la regresión FGLS que es un modelo de regresión lineal de datos de panel mediante el uso de mínimos cuadrados ordinarios factibles (siglas FGLS en inglés), estimando en presencia de autocorrelación (AR1), correlación transversal y heterocedasticidad dentro de los paneles.

El primer modelo está referido a la relación IMC con el peso (tabla 5), con fórmula de predicción es  $IMC = 0.119163 + 0.000231(\text{Peso})$ . Para validar el modelo, se aplicó la validación cruzada de K-fold (tabla 6), que consiste en segmentar k veces el conjunto de datos y con k-1 subconjuntos se arma el modelo y con el resto se emplea para validarlo. En este caso, con k=5 (número de segmentaciones del conjunto y número de veces de comparación), se obtuvo una serie de métricas de evaluación, de las cuales el Pseudo-R cuadrado muestra un valor en torno al 0.8 lo que indica un buen ajuste del modelo.

**Tabla 5.** Regresión de panel para la relación IMC-Peso

Regresión FGLS de series de tiempo transversales						
Covarianzas estimadas			65			
Autocorrelaciones estimadas			1		Wald chi2(1)	940.4
Coefficientes estimados			2		Prob > chi2	<0.0001
IMC	Coefficiente	E.E.	z	P>  z	[95% Conf. Interval]	
Peso	0.000231	3.23E-06	71.67	<0.001	0.000225	0.000238
_cons	0.119163	0.000974	122.3	<0.001	0.117253	0.121072
Coefficientes para todos los paneles: 0.6439						

**Tabla 6.** Métricas de la validación del modelo de regresión IMC-Peso

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.009918	0.892883	0.008166
est2	0.009918	0.893032	0.008434
est3	0.009420	0.879566	0.007434
est4	0.010022	0.871788	0.007722
est5	0.010152	0.880947	0.007687

El segundo modelo está referido a la relación IMC con la longitud total (tabla 7), con fórmula de predicción es  $IMC = 0.076728 + 0.0029$  (Long. total). Para validar el modelo, se aplicó la validación cruzada de K-fold (tabla 8), que con  $k=5$  se obtuvo una serie de métricas de evaluación, de las cuales el pseudo-R cuadrado muestra valores próximos al 0.8 lo que indica un buen ajuste del modelo.

**Tabla 7.** Regresión de panel para la relación IMC-Longitud total

Regresión FGLS de series de tiempo transversales						
Covarianzas estimadas		65				
Autocorrelaciones estimadas		1	Wald chi2(1)	2671.51		
Coeficientes estimados		2	Prob > chi2	<0.0001		
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P>  z	[95% Conf. Interval]	
Long. total	0.0029	5.61E-05	51.69	<0.001	0.00279	0.00301
_cons	0.076728	0.002105	36.46	<0.001	0.072604	0.080853
Coeficientes para todos los paneles: 0.6332						

**Tabla 8.** Métricas de la validación del modelo de regresión IMC- Longitud total.

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.013247	0.773271	0.010206
est2	0.013129	0.774177	0.010294
est3	0.013299	0.828536	0.01108
est4	0.013275	0.788648	0.010683
est5	0.013349	0.793637	0.010131

El tercer modelo está referido a la relación IMC con la Longitud de cuerpo (tabla 9) con la fórmula de predicción que es  $IMC = 0.075031 + 0.005353$  (Long. cuerpo). Para validar

el modelo, se aplicó la validación cruzada de K-fold (tabla 10), que con k=5 se obtuvo una serie de métricas de evaluación, de las cuales el pseudo-R cuadrado muestra valores entre 0.75 y 0.8 lo que indica un buen ajuste del modelo.

**Tabla 9.** Regresión de panel para la relación IMC-Longitud de cuerpo

Regresión FGLS de series de tiempo transversales						
Covarianzas estimadas		65				
Autocorrelaciones estimadas		1		Wald chi2(1)	2527.81	
Coeficientes estimados		2		Prob > chi2	<0.0001	
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P>  z	[95% Conf. Interval]	
Long. cuerpo	0.005353	0.000107	50.28	<0.001	0.005144	0.005562
_cons	0.075031	0.002194	34.19	<0.001	0.07073	0.079332
Coeficientes para todos los paneles: 0.6114						

**Tabla 10.** Métricas de la validación del modelo de regresión IMC- Longitud de cuerpo

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.013868	0.808519	0.010557
est2	0.01323	0.786341	0.011280
est3	0.013121	0.805131	0.011253
est4	0.013036	0.762168	0.009617
est5	0.014067	0.767659	0.011064

El cuarto modelo está referido a la relación IMC con el perímetro abdominal (tabla 11), con fórmula de predicción es  $IMC = 0.051576 + 0.009107(Per. abdomen)$ . Para validar el modelo, se aplicó la validación cruzada de K-fold (tabla 12), que con k=5 se obtuvo una serie de métricas de evaluación, de las cuales el pseudo-R cuadrado muestra valores en torno al 0.8 lo que indica un buen ajuste del modelo.

**Tabla 11.** Regresión de panel para la relación IMC-Perímetro de abdomen.

Regresión FGLS de series de tiempo transversales						
Covarianzas estimadas		65				
Autocorrelaciones estimadas		1		Wald chi2(1)	4520.09	
Coeficientes estimados		2		Prob > chi2	<0.0001	
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P>  z	[95% Conf. Interval]	
Per. abdomen	0.009107	0.000136	67.23	<0.001	0.008842	0.009373
_cons	0.051576	0.00199	25.92	<0.001	0.047676	0.055477
Coeficientes para todos los paneles: 0.5167						

**Tabla 12.** Regresión de panel para la relación IMC- Perímetro de abdomen

<b>Validación Cruzada k-fold</b>			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.011168	0.838922	0.008854
est2	0.011114	0.852964	0.008740
est3	0.011169	0.872035	0.009064
est4	0.011769	0.835167	0.008702
est5	0.010623	0.867144	0.008480

El quinto modelo está referido a la relación IMC con el perímetro de cuello (tabla 13) con fórmula de predicción es  $IMC = 0.030219 + 0.016304$  (*Per. cuello*). Para validar el modelo, se aplicó la validación cruzada de K-fold (tabla 14), ya que con  $k=5$  se obtuvo una serie de métricas de evaluación, de las cuales el pseudo-R cuadrado muestra valores entre 0.74 y 0.8 lo que indica un buen ajuste del modelo.

**Tabla 13.** Regresión de panel para la relación IMC- Perímetro de cuello

<b>Regresión FGLS de series de tiempo transversales</b>						
Covarianzas estimadas		65				
Autocorrelaciones estimadas		1		Wald chi2(1)	2121.7	
Coeficientes estimados		2		Prob > chi2	<0.0001	
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P>  z	[95% Conf. Interval]	
Per. cuello	0.016304	0.000354	46.06	<0.001	0.01561	0.016998
_cons	0.030219	0.003334	9.07	<0.001	0.023685	0.036752
Coeficientes para todos los paneles: 0.59						

**Tabla 14.** Regresión de panel para la relación IMC- Perímetro de cuello

<b>Validación Cruzada k-fold</b>			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.014588	0.796968	0.011732
est2	0.014101	0.772288	0.010836
est3	0.014004	0.752572	0.011206
est4	0.014634	0.743730	0.011727
est5	0.01396	0.771114	0.011306

## CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

### 5.1. Discusión

A través del tiempo, el empleo de animales como modelo de experimentación, en la ciencia, se ha convertido en una práctica habitual que ha facilitado avances importantes

en campos como la medicina, la biología, la farmacología y, especialmente, en la nutrición, ya que brinda información relevante para los avances científicos en este campo (4) (5)(8).

En el ámbito de la investigación nutricional, las ratas son empleadas debido a sus numerosas similitudes biológicas y fisiológicas con los humanos, lo que las convierte en valiosos modelos para estudiar enfermedades y desarrollar tratamientos (93). Estos estudios hacen uso del rápido ciclo de vida y la alta tasa de reproducción de las ratas para evaluar los efectos de diferentes dietas y nutrientes a lo largo del tiempo. Además, el estricto control genético y ambiental en estos estudios garantiza la precisión y reproducibilidad de los resultados, lo que permite extrapolarlos. Esta versatilidad convierte a las ratas en modelos idóneos para investigar deficiencias nutricionales, toxicidad de nutrientes, efectos de dietas específicas y procesos metabólicos, lo que contribuye en gran medida al avance de nuestro entendimiento sobre la nutrición humana (1)(2).

Por otra parte, la evaluación del crecimiento constituye uno de los aspectos fundamentales en la práctica (1)(4). En el ser humano, hay diversas formas de monitorear el crecimiento y estado nutricional, siendo la evaluación antropométrica uno de los enfoques más comunes, ya que es más accesible, menos invasiva, rápida y proporciona datos sobre el estado nutricional tanto a corto como a largo plazo (3) (4). En el ámbito animal, también se dispone de diversas formas para evaluar el crecimiento y, por ende, el estado nutricional. Entre ellas, se destaca la zoometría, un método que involucra la medición de diferentes partes del cuerpo del animal y que, a partir de estos datos, permite elaborar ecuaciones matemáticas y realizar predicciones (3)(4)(64).

En la actualidad, no se cuenta con un patrón específico para estimar el crecimiento, y estado nutricional de las ratas, específicamente, de la cepa Holtzman (4). Por ello, la presente investigación demostró que existen modelos de predicción del índice de masa corporal (IMC) a partir de las variables zoométricas (peso, longitud de cuerpo, longitud total, perímetro abdominal y perímetro de cuello) en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, constatando la hipótesis alterna.

Los resultados del presente estudio pusieron en evidencia que existe una influencia temporal en el crecimiento de las ratas macho, razón por la cual los modelos predictivos con regresiones simples no son adecuados, siendo las regresiones lineales para datos de panel las que presencian dicha influencia de temporalidad.

Esta investigación abordó a 65 ratas macho de la cepa Holtzman en un lapso temporal de 20 semanas. Las regresiones lineales obtenidas demuestran que es posible realizar predicciones a partir de variables zoométricas consideradas según la especie. Los resultados muestran que el modelo de regresión de panel de mejor ajuste basándose en el pseudo R<sup>2</sup> para la predicción del índice de masa corporal (IMC) fue el peso siendo la ecuación  $IMC = 0.119163 + 0.000231(\text{peso})$ , dándonos un valor de 0.87 a 0.89, lo cual indica un buen ajuste. Resultados similares se reportan en el estudio de Merchan en el 2024, donde se evaluaron a 50 cuyes de los cuales 25 eran machos de 21 hasta 95 días con un periodo de investigación de 3 meses y 7 días. En esta investigación, las variables que se evaluaron fueron el peso, largo del cuerpo, largo de cabeza, ancho de cabeza, perímetro de tórax, perímetro de abdomen, perímetro de brazo, largo de brazo y el largo de pierna, las cuales fueron medidas cada 15 días. Asimismo, el objetivo fue realizar modelos de regresión lineal a partir de variables morfométricas donde se concluyó que el modelo de mejor ajuste fue el peso corporal, brindando una mejor

predicción para el IMC en machos  $IMC = 7,783 + 6,216(\text{peso del animal})$ , en la sexta semana de medición. Para desarrollar esta fórmula, se usó inicialmente la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Posteriormente, se crearon gráficos de dispersión y se aplicó el modelo de mínimos cuadrados para estimar los parámetros (86).

En cuanto a la validación del modelo de Merchán, se realizaron gráficos de residuales, coeficiente de determinación ( $r^2$ ) y error medio cuadrático, considerándose el  $r^2$  como un indicador clave. De esa manera, las ecuaciones se realizaron y se ajustaron semanalmente. Por otro lado, en la presente investigación, la validación de la ecuación del IMC en relación con el peso se llevó a cabo mediante el modelo k-fold y el método de mínimos cuadrados para la estimación de parámetros. También se ajustó el modelo y se validaron las ecuaciones obtenidas de otras variables morfométricas. Se utilizó la regresión de datos de panel para controlar la heterogeneidad por influencia temporal. En el estudio de Merchán, el coeficiente de determinación fue de 0.634, indicando que el 63.4% de la variabilidad del IMC se explica por el peso en la sexta semana. En este estudio, el pseudo-R cuadrado de la ecuación con el peso alcanzó entre 0.87 y 0.89, mostrando un buen ajuste del modelo y explicando entre el 87% y el 89% del IMC a partir del peso. Estos resultados podrían deberse a la diferencia de especies, a los procesos estadísticos y de ajuste empleados en ambas investigaciones. Además, la población de Merchán solo contempla 25 cuyes macho, razón por la cual el ajuste del modelo resultó menor al del presente estudio; ya que se requiere un mayor número de observaciones para un mayor ajuste del modelo de predicción (86).

Por otra parte, estudios suplementarios han evidenciado que el peso también es un buen indicador para predecir otras variables que difieren del IMC. Un ejemplo es el estudio de Rodríguez J en 2023 que abarcó una muestra de 20 cuyes macho de 11 a 12 semanas de edad que tuvo como objetivo predecir el rendimiento de la carcasa (RC), el peso de la carcasa (PC), el peso de masa muscular (PM) y el rendimiento muscular (RM) (variables dependientes), usando variables independientes como el peso, el largo del cuerpo, la profundidad y el ancho del tórax, el largo y el ancho de la cabeza, y el espesor de la pierna izquierda. Inicialmente, se buscó seleccionar los modelos que mejor se ajustaran a partir de las variables dependientes mediante un enfoque de regresión múltiple general. Se identificó que las variables más importantes eran el peso vivo (PV) y el ancho de cabeza (AC) y ancho de tórax (AT), brindándonos una ecuación  $PC = -288.14 + 0.64(PV) + 58.99(AC) + 14.22(AT)$  con una eficiencia predictiva del 96.4% para PV, 98.8% para AT y 97.9% para AC según los coeficientes de determinación ( $R^2$ ). Si bien AT fue el mejor predictor para el PC, la variable PV tuvo un muy buen ajuste para la predicción de la variable mencionada. En cuanto al peso de la masa muscular (PM), 2 de las 7 variables medidas, contribuyen a la mejor predicción, estas fueron PV y AC brindando una ecuación  $PM = -227.01 + 0.21(PV) + 56.98(AC)$  con una eficiencia predictiva de 69.1% para PV siendo un ajuste moderado y 85% perteneciente a AC. Aunque las variables usadas en el estudio de Rodríguez no fueron las mismas que en este estudio, excepto por el peso, ambos modelos mostraron buenos ajustes y capacidad predictiva. Sin embargo, es importante considerar el tamaño de la población: Rodríguez utilizó 20 cuyes macho, mientras que esta investigación empleó 65 ratas macho, lo que fortalece el modelo de predicción debido al mayor número de observaciones. Otra diferencia a considerar es la edad, la especie y tiempo de evaluación de Rodríguez la cual difiere. Asimismo, para identificar la ecuación con mejor ajuste, el estudio de Rodríguez utilizó la prueba estadística Stepwise Regression. Semejante a ello, en esta investigación, se buscó obtener ecuaciones con una buena bondad de ajuste para predecir el IMC. Por consiguiente, en este estudio, al contener datos de panel, se aplicó la prueba de Hausman resultando un modelo de efectos aleatorios ( $p > 0.05$ ) para cada una de las variables (peso, longitud total, longitud de

cuerpo, perímetro abdominal y cuello). Posteriormente, se aplicó la prueba de Correlación Serial, Wald y, finalmente, se empleó la validación cruzada de k-fold debido a datos desbalanceados, logrando un buen ajuste (87).

De igual forma, el estudio de Donicer-Montes V, en el año 2022, se evaluaron variables como el peso vivo (PV), el largo del cuerpo dorsal (LC) y ventral (LV), perímetro del tórax (PT), largo de lomo (LL), ancho de lomo (AL), ancho de tórax (AT) ancho de cabeza (AC) largo de cabeza (LC), perímetro de muslo (PM), largo de muslo (LM), perímetro del brazo (PB) y largo del brazo (LB) en 100 conejos blancos macho de Nueva Zelanda  $60 \pm 3$  días, con ayuno de 12 horas, les aplicaron electronarcosis y fueron sacrificados. Se tuvo como objetivo predecir del peso y el rendimiento en canal a partir de medidas corporales. Para ello, se analizaron 4 componentes donde la longitud de la cabeza (LC) y la longitud del cuerpo medida dorsalmente (LD) fueron las variables que más influyeron en el primer componente. En el segundo componente, las mayores contribuciones provinieron de la longitud del lomo (LL) y la longitud del muslo (LM), dos áreas importantes de la canal. En el tercer componente, la longitud del cuerpo medida ventralmente (LV) y el ancho de la cabeza (AC) fueron las variables más significativas. Por último, el perímetro del brazo (PB) fue la variable que más contribuyó al cuarto componente. Este estudio revela que el peso vivo (PV) del animal y la longitud de la cabeza (LC) son los mejores predictores del peso de la canal, con un  $R^2$  de 0.91. En esta investigación, se obtuvieron dos ecuaciones de regresión altamente ajustadas para predecir el peso y el rendimiento de la canal en conejos, basándonos en medidas corporales. La primera ecuación es  $Y = 75.83 + 0.58PV - 11.86LC$  ( $R^2: 0.91$ ;  $p < 0.05$ ) para PC y la segunda,  $Y = 49.23 + 0.21LD + 0.25PT - 0.64AT - 0.57LC$  ( $R^2: 0.20$ ;  $p < 0.05$ ) para RC, coincidiendo con los resultados de la presente investigación, variable peso como mejor predictor. En cuanto a la variable LC, en este estudio, no se midió, pero si se tomó a la Longitud total (0.77-0.83) y Longitud de cuerpo (0.76-0.81) y brindando un ajuste similar. Estos resultados se deben a que el estudio de Donicer y colaboradores contó con un mayor número de observaciones; debido a una mayor población (100 conejos blancos macho), lo cual fortalece el modelo de predicción brindando un mayor valor para los coeficientes de determinación (88).

Respecto a la estadística de la investigación de Donicer, se utilizó el método de Stepwise Regression, procedimiento que incluyó la selección de variables independientes mediante en etapas progresivas (forward y backward), basándose en su contribución y significancia ( $\alpha = 0.05$ ). La elección de la mejor ecuación se hizo considerando varios indicadores: el coeficiente de determinación ( $R^2$ ), el coeficiente de determinación ajustado ( $R^2a$ ), Cp-Mallows, el cuadrado medio del error (CME), el coeficiente de variación, el criterio de información de Akaike (AIC) y el criterio de información bayesiano (BIC). Además, se empleó un análisis de componentes principales para obtener los coeficientes de correlación de las variables, validando el modelo predictor, difiriendo de los procesos estadísticos empleados en esta investigación (88).

En similitud, Rubio et al., en el año 2018, lograron identificar que el peso corporal fue el mejor predictor para estimar el peso de carcasa (PC) en 150 cuyes machos del genotipo de Cieneguilla 16+-2semanas. En dicho estudio, se estimaron fórmulas a partir de variables biométricas: largo del cuerpo, largo y ancho de cabeza, largo y ancho del lomo, perímetro torácico, perímetro y largo del muslo, perímetro y largo del brazuelo y peso vivo para predecir el PC. Rubio P y sus colaboradores emplearon el método de regresión stepwise, al igual que Rodríguez, J y Donicer-Montes V, con el objetivo de encontrar un modelo que ajustara mejor para determinar el PC. Mediante las etapas de forward y backward, identificaron las variables más significativas ( $\alpha = 0.01$ ) que mejor contribuían



al modelo de predicción. Se encontró que la variable con mayor correlación positiva con el PC fue el peso vivo ( $r=0.76$ ;  $p<0.01$ ) siendo el ajuste para la variable peso, en esta investigación, (0.87-0.89) Aunque otras medidas resultaron menos favorables, la regresión stepwise demostró que también podían predecir el PC, como fue el caso para las variables perímetro de tórax y ancho de cabeza junto con el peso vivo, resultando en la fórmula:  $Y = -137.98 + 0.46PV + 26.38PT - 36.11AC$  ( $C_p$ -Mallows = 1.79;  $p<0.01$ ). Por otro lado, en el estudio de Rubio, la longitud del cuerpo tuvo una correlación de  $r=0.43$  respecto al PC. Mientras que, en este estudio, el pseudo R cuadrado mostró valores entre (0.76-0.81) tras aplicar la validación cruzada k-fold. La diferencia en ambos resultados puede atribuirse, como ya se ha mencionado anteriormente, a las variaciones en la especie, el tiempo de investigación (16 semanas en el estudio de Rubio P frente a 20 semanas en este estudio) y la maduración sexual, que influye en la secreción de la hormona del crecimiento a partir de los 22 días desde su destete. Además, los métodos de validación fueron diferentes: Rubio utilizó el análisis de componentes principales, mientras que en este estudio se empleó k-fold, dividiendo los datos en cinco partes, utilizando k-1 para crear los modelos predictivos y una para validación, lo que controla el sesgo y la varianza (89) (77).

Cossio et al. (2012) evidenciaron que el peso, además de la edad, fueron los mejores predictores para el desarrollo de una ecuación para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas macho Wistar, donde se seleccionó de manera probabilística y aleatoria a una muestra de 25 ratas macho Wistar de 3 semanas (21 días) destetadas con un periodo de investigación de 14 semanas. Se estableció una relación matemática entre la variable dependiente de pico de velocidad (PVC) y las variables independientes masa corporal (peso en gramos) y edad (días). En ese sentido, el peso de manera individual predice en un 89% ( $R^2=0.89$ ) con una ecuación  $PVC=-4,70+(0,0306*Peso)$ ; mientras que la edad en un 99% ( $R^2=0.99$ ) siendo la ecuación  $PVC=-5,05+(0,133*Edad)$ . En concordancia con la presente investigación, siendo la variable peso el mejor predictor ( $R^2= 0.87-0.89$ ), indicando un buen ajuste de modelo. Tanto en el estudio de Cossio como en la presente investigación, se trabajaron con ratas, si bien no de la misma cepa, pero, si de la misma especie en conjunto con el tiempo de evaluación similar (14 semanas en Cossio y 20 semanas) coincidentemente con la edad. Una diferencia de ambas investigaciones es el número de muestra (25 ratas macho en Cossio y 65 ratas macho en este estudio) lo cual podría haber afectado la capacidad de predicción de los coeficientes de determinación respecto al número de observaciones; sin embargo, no se vio afectado (13).

En cuanto al procesamiento estadístico de Cossio et al. (2012), se utilizó Anova para determinar las diferencias significativas de la masa corporal entre las edades ( $p\leq 0,001$ ). Para relacionar las variables de masa corporal, edad y el PVC, se usó el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) ( $p<0,001$ ). Con relación a la inferencia estadística, se utilizó la regresión lineal simple y múltiple StepWise con el objetivo de determinar el nivel predictivo del PVC. En cuanto a la validación de ecuaciones de predicción, se empleó el método de Bland y Altman, diferenciando de las pruebas estadísticas y de validación utilizadas en el presente estudio (13).

En otra investigación realizada por el mismo autor, en el 2010, donde también se identificó a peso como mejor predictor, se realizó en 10 ratas macho Wistar con un promedio de  $98,00\pm 10,40$  días, evaluándoles el peso corporal (g). Asimismo, se sacrificaron y se hizo el fraccionamiento del peso graso (piel), peso libre de grasa (PLG) (músculo y hueso) y peso residual (PR) (g). Los resultados mostraron un coeficiente de predicción alto siendo del 98% para la predicción de PLG a partir del peso corporal más la edad. En similitud, con los resultados del presente estudio, mostrando una buena capacidad de predicción. Si bien Cossio muestra un valor mayor de coeficientes de

determinación esto se puede atribuir a que las variables a evaluar fueron diferentes, a excepción, del peso. A su vez, los animales fueron sacrificados, lo cual podría haberles dado mayor precisión a los resultados, mientras que esta investigación no hubo sacrificio. Se aplicaron las regresiones estadísticas simples y múltiples expresadas en  $R^2$ , a partir del peso corporal (g) y la edad (días) como variables independientes y, para verificar la concordancia entre el método directo de disección in vitro, se utilizó el plotaje de Bland y Altman (14).

En relación con el modelo de validación empleado, el k-fold ha sido también utilizado en otros estudios con animales de experimentación para validar modelos predictivos. Un ejemplo es el estudio realizado por Salazar et al., en el 2021, el cual involucró a 406 ovejas y corderos de la raza Pelibuey, de entre dos meses y un año de edad. Este estudio buscaba determinar la relación entre el peso corporal (PC) y el volumen corporal (VC) a través de diferentes ecuaciones: una lineal ( $PC = 9.68 + 784.57*VC$ ), una cuadrática ( $PC = -0.76 + 1408.53*VC - 8290.82*VC^2$ ) y una alométrica ( $PC = 431.51*VC$ ). Según el análisis estadístico, el modelo cuadrático presentó el mayor coeficiente de determinación tras aplicarse la validación cruzada de k-fold ( $R^2 = 0.81$ ) (81) (77).

Salazar et al. también utilizaron el modelo de validación empleado en este estudio. Para verificar la capacidad de predicción de los tres modelos desarrollados, para estimar el peso corporal (PC) a partir del volumen corporal (VC), emplearon el k-fold con  $k=10$ , obteniendo un ajuste adecuado para los tres modelos. No obstante, el modelo cuadrático mostró mejores resultados que los otros dos, concluyendo que dicha ecuación predice el PC con alta precisión. De manera similar, en este estudio, la validación cruzada con k-fold demostró que las ecuaciones son efectivas para predecir el IMC a partir de otras variables morfométricas, logrando un buen ajuste de bondad para todas las ecuaciones (81). Es importante mencionar que la validación cruzada de k-fold refiere a una prueba estadística empleada para valorar y analizar los resultados de una investigación y garantizar que son independientes de la partición entre datos de entrenamiento y prueba. Esta prueba se fundamenta en calcular la media aritmética dada de las medidas de evaluación sobre diferentes fraccionamientos. Se utiliza cuando el objetivo principal es la predicción y estimación de un modelo que se llevará a cabo a la práctica (77).

Como hemos observado, los resultados obtenidos en esta investigación mostraron un buen ajuste de las ecuaciones y una sólida capacidad de predicción; los modelos fueron robustos para cada variable zoométrica, dado el valor del pseudo  $R^2$ . El mayor número de observaciones, es decir, el tamaño total de la población ( $n=65$ ) multiplicado por la duración del estudio ( $T=20$ ), contribuyó a una mayor precisión en las ecuaciones para cada modelo matemático. Además, la influencia de la fisiología sexual, específicamente en ratas macho, proporcionó resultados superiores, ya que no se ven tan afectados por ciclos hormonales y metabólicos, como mencionó Staffan Edén en 1979 en su estudio titulado "Age- and Sex-Related Differences in Episodic Growth Hormone Secretion in the Rat". Este estudio destacó la asociación de la hormona de crecimiento (GH) con varios aspectos fisiológicos, hormonales y metabólicos en las ratas. Se evidenció que los niveles más altos de GH se encuentran en los machos, lo que explica su mayor ritmo de ganancia de peso en comparación con las hembras. Además, se planteó que las diferencias en la tasa de crecimiento entre sexos podrían estar influenciadas por factores distintos de la GH, como los esteroides gonadales. Se reconoce que los andrógenos son fundamentales para el crecimiento acelerado durante la pubertad en los machos, mientras que los estrógenos tienen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento somático. También se señala que la respuesta de los tejidos a la GH administrada externamente puede variar con la edad y verse afectada por la exposición previa a GH

o estrógenos. Además, se ha sugerido que los picos repentinos de secreción de GH están temporalmente asociados con la síntesis de proteínas en el músculo esquelético de ratas hembra recién nacidas, indicando que la GH estimula intermitentemente este proceso en los tejidos periféricos. Sin embargo, se requieren más investigaciones para entender completamente cómo el patrón de secreción de GH se correlaciona con sus efectos sobre el crecimiento y el metabolismo intermedio (94).

Por otro lado, en otras investigaciones, se ha observado que el uso de diferentes especies para desarrollar ecuaciones de predicción contribuye a la variabilidad de los resultados obtenidos. Esto se debe a las diferencias en el metabolismo y la absorción entre las ratas y otras especies que dependen de la presencia de enzimas específicas y de las condiciones particulares de órganos como el intestino, el hígado, los riñones, entre otros, así como de la diversidad de rutas metabólicas (95).

Finalmente, en cuanto al proceso estadístico, a diferencia de otros estudios, la aplicación de datos de panel controla la fluencia del tiempo, lo cual facilita el uso práctico de las ecuaciones obtenidas. Los datos de panel permiten seguir a las mismas unidades individuales a lo largo del tiempo, proporcionando una visión detallada de cómo cambian las variables en estas unidades. Al hacer esto, se mejora la eficiencia estadística al comparar y analizar tendencias longitudinales, identificar efectos causales y evaluar el impacto de intervenciones o políticas a lo largo del tiempo. Métodos analíticos como los modelos de efectos fijos y aleatorios, así como las técnicas de diferencias en diferencias, se utilizan para abordar cuestiones de causalidad y entender cómo evolucionan las relaciones entre variables con el tiempo (96).

## 5.2. Conclusiones

En síntesis, los modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas para las ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad pueden estimarse mediante modelos de regresión de panel, evaluados con el pseudo  $R^2$  de la validación cruzada de k-fold. Tras aplicarse esta prueba estadística, se encontró un buen ajuste, destacándose el modelo de mayor a menor ajuste:  $IMC = 0.119163 + 0.000231(\text{Peso})$  ( $R^2 = 0.87-0.89$ ),  $IMC = 0.051576 + 0.009107(\text{Per. abdomen})$  ( $R^2 = 0.84-0.87$ ),  $IMC = 0.076728 + 0.0029(\text{Long. total})$  ( $R^2 = 0.77-0.83$ ),  $IMC = 0.05031 + 0.005353(\text{Long. Cuerpo})$  ( $R^2 = 0.76-0.81$ ) e  $IMC = 0.030219 + 0.016304(\text{Per. cuello})$  ( $R^2 = 0.74-0.80$ ).

Además, se concluyó que existe una influencia temporal en el crecimiento de las ratas macho, lo cual hace inadecuados los modelos predictivos simples (no temporales). Por consiguiente, se utilizaron regresiones lineales para datos de panel que tienen en cuenta esta influencia temporal.

## 5.3. Recomendaciones

Se recomienda utilizar una herramienta que nos dé más detalles e información acerca de los animales de experimentación utilizados en los diferentes bioterios donde se llevan a cabo los trabajos de investigación.

Asimismo, es necesario realizar un estudio donde no solo se evalúe una parte de toda la etapa de vida; sino el periodo de vida completo de las ratas Holtzman.

La presente investigación trabajó ecuaciones de predicción para ratas macho, pero también es importante considerar dichas ecuaciones para las ratas hembra de la misma cepa.

Se recomienda investigaciones posteriores en la elaboración de ecuaciones que presenten un ajuste superior al moderado utilizando la validación cruzada de K-Fold para regresiones de panel.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enesco M, Leblond P. Increase in cell number as factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat. *J Embryol Exp Morph* 1962; 10 (4): 530-62
2. Gomez-Campos R, Arruda M, Luarte-Rocha C, Urra C, Almonacid A, Cossio-Bolaños M. Theoretical approach of physical growth of children and adolescents. *Rev Esp Nutr Hum Diet* [Internet]. 2016 Sep [citado 2021 Sep 23]; 20( 3 ): 244-253.
3. Cossio M, Gómez R, Vargas R, Hochmuller R, Arruda M. Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas macho Wistar. *Nutrición Hospitalaria*. 2013 Dec;28(6):2151-6.
4. Cossio M, Gómez R, Vargas R, Hochmuller R, Arruda M. Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas macho Wistar. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2013 dic [citado 2021 Oct 03]; 28(6 ): 2151-2156.
5. Rivest RW. Sexual maturation in female rats: hereditary, developmental and environmental aspects. *Experientia*. 1991 Oct;47(10):1026-38.
6. Castillo, D. 2014. Informe final de Bioterio. Universidad del Santa-Chimbote: 81.
7. Calderón J. Influencia de la viabilidad, demanda y normatividad en el Diseño y localización de un Bioterio para *Rattus rattus* "rata" y *Mus musculus* "ratón". *Revista Ciencia y Tecnología*. 2020 May 29;16(2):89-102.
8. Benavides F, Guénet J. Manual de genética de roedores de laboratorio. Cantoblanco: Universidad de Alacala de Henares. 2003.
9. Argimon J, Jiménez J. Método de investigación clínica y epidemiológica. 4ta ed. España: Barcelona; 2013.
10. Pérez, Cesar. Técnicas de Muestreo estadístico. España; Madrid 2010
11. Oscar O, Melo Luis A, López P, Sandra E. Melo M. Diseño de Experimentos Métodos y Aplicaciones: 2.ª ed. Colombia, Bogotá, 2020
12. Cossio M, Gómez R, Pilco S, Lancho J, De Arruda M. Propuesta de una ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas macho Wistar. *InAnales de la Facultad de Medicina* 2012 Apr (73, 2: 93-100). UNMSM. Facultad de Medicina.
13. Cossio M, Gómez R, Pilco S, Lancho J, De Arruda M. Propuesta de una ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas macho Wistar. *InAnales de la Facultad de Medicina* 2012 Apr (73, 2: 93-100). UNMSM. Facultad de Medicina.
14. Cossio M, Gómez R, Rojas J, Flores H. Propuesta de ecuaciones para predecir la composición corporal de ratas macho wistar. *InAnales de la Facultad de Medicina* 2010 Apr (71, 2, 97-102). UNMSM. Facultad de Medicina.
15. Friedman S, Boyer P, Barrio M, Morase M Gamba C, Río ME. Evaluación del crecimiento normal en ratas a través del puntaje Z. *Arch. latinoam. nutr.* 1999:143-8.
16. Manejo de Animales del Bioterio de la UAM-Iztapalapa, Primera Edición 2018.
17. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón INS-2008

18. Unesco, 1989
19. Fernando J. Benavides y Jean-Louis Guénet, Manual de genética de roedores de laboratorio Principios básicos y aplicaciones, IV: 112.
20. Álvarez-Romero & Medellín, 2005. *Rattus rattus*. Vertebrados superiores exóticos en México.
21. Manejo de Animales del Bioterio de la UAM-Iztapalapa.
22. Anderson, 1996. Constantes fisiológicas de la rata.
23. Verde, L. 1974. Estado actual de los conocimientos sobre crecimiento compensatorio. AAPA Prod. Venezuela.
24. Di Marco O. 1993. Crecimiento y respuesta animal. Ed. por Asoc. Arg. de Prod. Animal. Balcarce, Bs.As.
25. Hammond J. Farm animals. 3ª ed. London: Edward Arnold Publishers Ltd.;1960
26. Di Marco, O. N. 1993. Crecimiento y respuesta animal. Ed. por Asoc. Arg. de Prod. Animal. Balcarce
27. Zaragoza C. 2005. Apuntes sobre crecimiento y desarrollo animal. Sitio argentino de producción animal
28. Gürtler H, Ketz H, Kolb E, Schröder L, Seidel H. 1971. Fisiología Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza, España.
29. Fernando J. Benavides y Jean-Louis Guénet, Manual de genética de roedores de laboratorio Principios básicos y aplicaciones. Cap II. Pag 60.
30. Bertram, D. y Nagorsen, D. 1995. Introduced rats, *Rattus* spp. on the Queen Charlotte Islands: Implications for seabird conservation. The Canadian Field Naturalist. 109.
31. Nowak, R.M. 1991. Walker's mammals of the world. The Johns Hopkins University Press. Baltimore, Maryland, EUA.
32. Rivest RW. Sexual maturation in female rats: hereditary, developmental, and environmental aspects. *Experientia*. 1991 Oct;47(10):1026-38.
33. EDÉN S. Age-and sex-related differences in episodic growth hormone secretion in the rat. *Endocrinology*. 1979 Aug 1;105(2):555-60.
34. De La Cruz R, Pasar R. Control endocrino del ciclo reproductor en la rata: una experiencia docente utilizando un método de caracterización citológico. *Revista de enseñanza universitaria*. 1998:545-54.
35. Esteves de Oliveira FC, de Mello AC, Gonçalves C, Rodrigues A, Mayumi V, Bressan J. Gasto energético de adultos brasileños saludables: una comparación de métodos. *Nutr Hosp*. 2008.
36. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (Macronutrients). Washington: National Academy Press; 2005.
37. OMS, Definición de actividad física, 2020
38. Varó J, Sánchez M, Agut A, Lasaosa J, Balanza P. Determinación de la superficie corporal del ratón albino adulto. In *Anales de Veterinaria de Murcia* 1988 (Vol. 4, pp. 7-12).
39. RAE Diccionario de la Lengua Española. 23.ª edición, 2014.
40. Héctor Monterde, Manuel Pereda Lara. Capítulo 2: Principios estadísticos resistentes.
41. Matos F, Contreras F, Olaya J. Estadística descriptiva y probabilidad para las ciencias de la información con el uso del SPSS.
42. Salazar Pinto C, Castillo Galarza SD, Del Castillo Galarza S. Fundamentos básicos de estadística.
43. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter, P. (2002) *Molecular biology of the cell*, 4ª ed., Garland Science, New York
44. Montgomery DC. Diseño y análisis de experimentos. 2da. Limusa Wiley, México. 2003.

45. Tjarks G, Espinoza J, Paniagua C. Un procedimiento estadístico para resolver muescas de población.
46. Chow S, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. Sample size calculations in clinical research. Chapman and Hall/CRC; 2017 Aug 15.
47. Gómez Palomar MJ, Caro Romano A, Escales Seris M, Urgell es Sánchez I, Casajús G. *Enferm Cardiol*. 2014;21(63):40-43.
48. RAE Diccionario de la Lengua Española. Definición de Longitud 23.<sup>a</sup> edición, 2014.
49. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. Circunferencia abdominal.
50. Basurto L, Córdova N, García J, Robledo A, Luqueño E, Díaz A. El perímetro de cuello y su relación con los factores de riesgo cardiometabólico en las mujeres. *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. 2019 Dic [citado 2021 Oct 23]; 30( 3 ): e155.
51. Raúl M, *La incomprendida conversión alimentaria*, 2020
52. Bernardis L, Patterson B. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *Journal of Endocrinology*. 1968 Apr 1;40(4):527-8.
53. RAE Diccionario de la Lengua Española. Definición de Crecimiento 23.<sup>a</sup> edición, 2014.
54. Bióloga QF. *Intervención Nutricional en la Obesidad Materna de la Rata: Beneficios en la Conducta y Aprendizaje de la Progenie* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Autónoma de México).
55. RAE Diccionario de la Lengua Española. Definición de Sexo 23.<sup>a</sup> edición, 2014.
56. RAE Diccionario de la Lengua Española. Definición de Edad 23.<sup>a</sup> edición, 2014.
57. RAE Diccionario de la Lengua Española. Definición de Tiempo 23.<sup>a</sup> edición, 2014.
58. Bravo G. Modificación del perfil lipídico sanguíneo en respuesta al ejercicio físico en ratas alimentadas con dietas conteniendo ácidos grasos trans (AGT).
59. Bernuy N. Influencia del consumo de tres variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willds.) en tejido adiposo e histomorfometría intestinal en ratas obesas.
60. Espejo I, Fernández F, López M, Muñoz M, Rodríguez A, Sánchez A, Valero C. *Estadística descriptiva y probabilidad: (Teoría y problemas)*.
61. Aldas J, Uriel E. *Análisis multivariante aplicado con R*. Ediciones Paraninfo, SA; 2017.
62. Hair J, Anderson R, Tatham R, Black W. *Análisis multivariante*. Madrid: Prentice Hall; 1999 Jan.
63. Monroy L. *Estadística multivariada: inferencia y métodos*. Universidad Nacional de Colombia; 2007.
64. Pereira A. (2010). *Análisis predictivo de datos mediante técnicas de regresión estadística*.
65. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. (2010). *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón*.
66. Andrada D, López A, García A, Cáceres L, Domínguez D. *Etnología e Identificación Animal*.
67. *Ciencia y Bienestar de los Animales de Laboratorio* Cecilia Carbone, Miguel Ángel Ayala y María del Pilar Cagliada
68. Real Academia Española (RAE)
69. Benavides F, Guénet, J. (2003). *Manual de genética de roedores de laboratorio*. Capítulo IV. Los roedores de laboratorio como modelo de enfermedades humanas. Universidad Alcalá de Henares. [En línea] Acceso, 5.
70. López A. (2008). *Determinación de variables morfométrico corporales en cien felinos en tres clínicas del norte de Bogotá*.
71. Real Academia Española (RAE)

72. Galassi P, Gullace F. (2004). Reproducción en animales de laboratorio. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
73. Institute for Laboratory Animal Research. 2011. *Guide for the care and use of laboratory animals*, 8<sup>th</sup> ed. Washington (DC): National Academies Press.
74. Torres, M. D. (2015). Los reyes de la pasarela, modelos matemáticos en las ciencias
75. Novales, A. (2010). Análisis de regresión. *Universidad Complutense de Madrid: Madrid, Spain*, 116.
76. Alonso, J. (2009). *Análisis de series temporales económicas I*. ESIC Editorial.
77. James, G., Witten, D., Hastie, T. y Tibshirani, R. (2013). *Una introducción al aprendizaje estadístico* (Vol. 112, p. 18). Nueva York: springer.
78. Canaza A, Beltrán P, Gallegos E, Mayta J. Zoometría y estimación de ecuaciones de predicción de peso vivo en ovejas de la raza Corriedale. *Revista de Investigaciones Altoandinas*. 2017 Sep;19(3):313-8.
79. Organización Mundial de la Salud: Enfermedades no transmisibles [internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
80. Ormachea E, Jahuira F, Calsin B, Olarte U, Tapia M, Olivera L, Zanabria V, Ormachea B. Estudio Morfométrico y Ecuaciones de Predicción del Peso Corporal en Llamas (Lama glama) Ch'aku y Q'ara. *International Journal of Morphology*. 2022;40(5):1247-52.
81. Salazar R, García R, Muñoz A, Muñoz G, Camacho E, Ptacek M, Portillo-Salgado R, Vargas E, Canul A. Relationship between body volume and body weight in Pelibuey ewes. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 2021 Aug 31;24(3).
82. National Research Council. Nutrient requirements of laboratory animals: 1995.
83. Caqui F. Aceite de coco virgen y ejercicio físico sobre la capacidad antioxidante, somatometría, grasa corporal y bioquímica sanguínea en ratas obesas.
84. UCM. Introducción a Stata ventajas de utilizar Stata. Universidad Complutense de Madrid. España; 2015.
85. Antonio D, Cossio M, Campos G, De Arruda M, Tadeo R, Fogaca H. Valores de confiabilidad de indicadores somáticos en ratas machos wistar Reliability values of somatic indicators in male wistar rats.
86. Merchán E. Determinación del índice de masa corporal encuyes en base de sus variables morfométricas.
87. Rodríguez J. Predicción del peso y rendimiento de carcasa y masa muscular en cuyes de línea colorada en base a sus medidas morfométricas.
88. Montes D, Lenis C, Hernández D. Predicción del peso y del rendimiento en canal en conejos Nueva Zelanda a partir de medidas corporales. *Revista MVZ Córdoba*. 2020 Dec;25(3):65-72.
89. Rubio P, Chávez C, Febres G, Deza C. Predicción del peso de la canal a la edad de sacrificio en cuyes del genotipo Cieneguilla a partir de una síntesis de medidas corporales.
90. Organización Mundial de la Salud: Enfermedades no transmisibles [internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
91. Organización Mundial de la Salud: Obesidad y Sobrepeso 2021 [internet]. Citado el 16 de febrero de 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
92. INEI, Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2023.
93. Leal Quintero MA. Determinación de valores hematológicos y bioquímicos en ratas Wistar macho del bioterio accesorio de la Universidad Industrial de Santander.

94. Edén S. Age-and sex-related differences in episodic growth hormone secretion in the rat. *Endocrinology*. 1979 Aug 1;105(2):555-60.
95. Roe FJ. Influence of animal species, strain, age, hormonal, and nutritional status. *Experimental Toxicology, The Basic Issues*, 2nd Edition, Anderson D and Conning D (Editors)(Cambridge: The Royal Society of Chemistry). 1993:23-34.
96. Arellano M. Introducción al análisis econométrico con datos de panel. Banco de España. Servicio de Estudios; 1992 Sep 30.
97. Horatiu V, Vinerean D, Daclam rats - biology & husbandry. Florida International University



## ANEXO 1

# GUIDE FOR THE CARE AND USE OF LABORATORY ANIMALS

Eighth Edition

Committee for the Update of the Guide for the Care  
and Use of Laboratory Animals

Institute for Laboratory Animal Research

Division on Earth and Life Studies

NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
OF THE NATIONAL ACADEMIES

---

### REGULATIONS, POLICIES, AND PRINCIPLES

The use of laboratory animals is governed by an interrelated, dynamic system of regulations, policies, guidelines, and procedures. The *Guide* takes into consideration regulatory requirements relevant to many US-based activities, including the Animal Welfare Regulations (USDA 1985; US Code, 42 USC § 289d) and the Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals (PHS 2002). The use of the *Guide* by non-US entities also presumes adherence to all regulations relevant to the humane care and use of laboratory animals applicable in those locations. The *Guide* also takes into account the U.S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training (IRAC 1985; see Appendix B) and endorses the following principles:

- consideration of alternatives (in vitro systems, computer simulations, and/or mathematical models) to reduce or replace the use of animals
- design and performance of procedures on the basis of relevance to human or animal health, advancement of knowledge, or the good of society
- use of appropriate species, quality, and number of animals
- avoidance or minimization of discomfort, distress, and pain
- use of appropriate sedation, analgesia, and anesthesia
- establishment of humane endpoints
- provision of adequate veterinary care
- provision of appropriate animal transportation and husbandry directed and performed by qualified persons
- conduct of experimentation on living animals exclusively by and/or under the close supervision of qualified and experienced personnel.

Interpretation and application of these principles and the *Guide* require knowledge, expertise, experience, and professional judgment. Programs should be operated in accord with the *Guide* and relevant regulations, policies, and principles. Also, institutions are encouraged to establish and periodically review written procedures to ensure consistent application of

## ANEXO 2

### Valores fisiológicos normales en ratón y rata

Valor	Ratón	Rata
Temperatura corporal	35,8-37,8°C	35,8-37,5°C
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	328-780	250-800
Frecuencia respiratoria (por minuto)	80-220	88-114
Rango de pesos (g): macho adulto	25-40	300-500
Rango de pesos (g): hembra adulta	25-40	200-400
Peso: neonato (g)	1	5
Consumo de agua (diario; ml)	4-7	24-80
Consumo de alimento (diario; g)	3-6	15-30
Expectativa de vida (años)	1-3	2,5-3,5
Edad a la madurez sexual	40-80 d	85-110 d
Frecuencia del ciclo estral	4-5 d	4-5 d
Duración del estro (h)	10	13-15
Período de gestación (d)	19-21	20-22
Tamaño promedio de la camada	8-10	7-12
Frecuencia de amamantamiento (por día)	>10	>10
Jóvenes comienzan a comer comida seca (d)	10-12	10-12
Edad al destete (d)	21-28	21
Vida útil de procreación	8 m	1,5 a

g=gramos ml=mililitros h=horas d=días  
m=meses a=años



### Referencias

Kathleen R. Pritchett-Corning, Aurélie Girod, Gloria Avellaneda, Patricia E. Fritz, Sonja Chou y Marilyn J. Brown. 2011. Manual de signos clínicos en roedores y conejos. Charles River Laboratories 1ª Edición.

Ullman-Cultefe. M. H. y Fottz. J Body. 1999. Condition scoring a rapid and accurate method for assessing health status in mice. *Lab. Anim. Sci.* (49) 319-323.

### Bioterio INNN

Blgo. Josué Denichi Sánchez Hernández  
Diseño y elaboración del tríptico

Insurgentes sur #3877 Col. La fama 14269, Cd. de México.  
58083822, ext. 4080 y 4083.  
Jefaturabioterio.innn@gmail.com

Instituto Nacional de  
Neurología y Neurocirugía  
"Manuel Velasco Suárez"



### VALORES FISIOLÓGICOS DE LOS ROEDORES DE EXPERIMENTACIÓN



M. en C. Cesar Augusto Rodríguez Balderas  
Jefe del Departamento de Bioterio





## ANEXO 4

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA  
Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos

### ALIMENTO PARA RATONES

PESO NETO 40 kg

VALOR NUTRICIONAL			CARACTERISTICAS
E. Metabolizable (Mcal/kg)		2,9	
Proteína (% min)		17	
Lisina (% min)		0,92	
Met- Cist. (% min)		0,98	
Grasa (% min)		6	
Calcio (% min)		0,63	
Fósforo disponible (% min)		0,37	
Fibra (% máx)		4	
Humedad (% máx)		13	

**INGREDIENTES:** Harina de maíz, torta de soya 48, harina integral extruida de soya, subproductos de molinería de trigo, aceite vegetal, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, cloruro de colina 60%, cloruro de sodio, aminoácidos sintéticos, premezcla vitaminas - minerales, antioxidantes, antifúngicos.

**Lote:**

Producción:  
Vencimiento:

- Alimento diseñado para ratones de laboratorio (Crecimiento / Reproducción).
- Favorece el desarrollo de una flora intestinal adecuada.
- Condición óptima de pH estomacal
- Diámetro de pellets 8,0 mm
- Longitud de pellets 6,0 - 8,0 mm

DIETA ESTÁNDAR



JAUHAS METABÓLICAS-  
ACONDICIONAMIENTO



BEBEDEROS



COMEDEROS

**ANEXO 5**



**LIMPIEZA DE  
BEBEDEROS**



**LIMPIEZA DE  
POTES**



**LIMPIEZA DE  
POTES**



**LIMPIEZA DE  
BATERIA**



**LIMPIEZA DE  
JAUHAS**



**LIMPIEZA DE  
LATAS**



**ANEXO 6  
INSTRUMENTOS**



**BALANZA PARA  
ALIMENTOS**



**BALANZA PARA  
ROEDORES**



**PAQUÍMETRO**



**CINTA MÉTRICA**

**ANEXO 7  
APAREAMIENTO**



**APAREAMIENTO RATAS  
MACHO Y HEMBRAS**



**RATAS HEMBRA**

**ANEXO 8. MATRIZ DE CONSISTENCIA**

<b>Modelos de predicción del IMC a partir de las variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022</b>							
<b>PROBLEMAS</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>VARIABLES E INDICADORES</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b>	<b>ALCANCE Y DISEÑO</b>	<b>INSTRUMENTOS</b>	<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>
<b>PROBLEMA GENERAL</b>	<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>HIPÓTESIS ALTERNA</b>	<b>VARIABLES PRINCIPALES</b>	<b>POBLACIÓN</b>	<b>DISEÑO</b>	<b>VALIDEZ</b>	<b>Análisis descriptivo</b>
¿Cuáles son los modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad,2022?	Establecer modelos de predicción del IMC a partir de variables zoométricas en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad,2022.	H1: Existen modelos de predicción del IMC a partir de las variables zoométricas, peso, longitud de cuerpo, longitud total, perímetro abdominal, perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad,2022	<p><b>V1: Peso corporal:</b> Naturaleza: Cuantitativa Escala de medición: Razón Categoría: Peso en gramos/día</p> <p><b>V2: Longitud total</b> Naturaleza: cuantitativa Escala de medición: Razón Categoría: longitud en cm</p> <p><b>V3: Longitud de cuerpo</b> Naturaleza: cuantitativa Escala de medición: Razón Categoría: longitud en cm</p> <p><b>V4: Perímetro abdominal</b> Naturaleza: Cuantitativa Escala de medición: Razón Categoría: Perímetro en cm</p> <p><b>V5: Perímetro de cuello</b> Naturaleza: Cuantitativa Escala de medición: Razón Categoría: Perímetro en cm</p> <p><b>V6: Índice de Masa Corporal (IMC)</b> Naturaleza: Cuantitativa Escala de medición: Razón Categoría: IMC g/cm<sup>2</sup></p>	<p>La población estuvo conformada por 65 ratas macho de la especie Rattus Norvegicus de la cepa Holtzman 2022</p> <hr/> <p align="center"><b>MUESTRA</b></p> <p>El presente estudio trabajó con una población de 65 ratas macho de la especie Rattus Norvegicus de la cepa Holtzman durante el periodo 2022</p> <hr/> <p align="center"><b>SELECCIÓN DE MUESTREO</b></p> <p>En la presente investigación, las unidades de análisis fueron seleccionadas aleatoriamente desde el momento de su fecundación. Específicamente, se escogió al azar (46) a 5 ratas sementales macho, las cuales fueron apareadas con 14 ratas hembra. Esto implica que cada rata macho se apareó con 3 hembras, aunque una de las ratas macho solo se apareó con dos</p>	<p>El estudio es de diseño analítico, prospectivo y longitudinal; ya que el investigador mide en distintos momentos para observar los cambios a través del tiempo</p>	<p>V1: Peso corporal: balanza marca OHAUS GT 2100 V2: Longitud Total: Paquímetro Vitruvia Caliper V3: Longitud de cuerpo: Paquímetro Vitruvia Caliper V4: Perímetro abdominal: Cinta métrica de marca SECA 203 V5: Perímetro abdominal: Cinta métrica de marca SECA 203 V6: Índice de Masa Corporal</p> <p>Esta información fue registrada en una ficha de recolección de datos.</p>	<p>La información recopilada se ingresó a una base de datos de Excel previamente creada en el programa Microsoft Excel 2019. Posteriormente, se elaboró el diccionario de variables. Por último, se exportó la base de Excel al programa estadístico STATA versión 16.1 (84). Esta investigación abordó 6 variables de tipo cuantitativo: Índice de Masa Corporal (IMC), peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello. Estas variables fueron analizadas mediante pruebas estadísticas descriptivas, como medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico), así como cuantiles (medida de posición) (60) (61). Previo al análisis multivariado, se realizaron las siguientes pruebas: Test de Pesarán, Prueba de Hausman, correlación serial y prueba de Wald. Para el análisis multivariado, se aplicó la</p>



				<p>hembras. Como resultado, se formaron 4 grupos de machos con 3 hembras y un grupo con dos hembras, respectivamente. Una vez finalizado el periodo de gestación, las madres fueron separadas de sus crías y colocadas en jaulas metabólicas individuales, siguiendo una dieta estándar. Luego del destete, los machos y hembras fueron separados utilizando una tabla de números aleatorios para su distribución correspondiente. Además, se empleó la metodología de las muescas para identificar cada unidad de análisis (44) (45). Es importante destacar que, una vez identificadas las crías según su sexo, fueron trasladadas a las jaulas metabólicas correspondientes y alimentadas con la dieta estándar establecida (46).</p> <p><b>CRITERIOS INCLUSIÓN</b></p> <p>Ratas de la cepa Holtzman. Ratas destetadas. Ratas Holtzman de la 3era a 22a semana de edad Ratas macho. Ratas Holtzman escogidas según aleatorización.</p>			<p>regresión de datos de panel de efectos aleatorios (Regresión FGLS y modelo de Regresión lineal de datos de panel usando mínimos cuadrados). Además, se utilizó un nivel de significancia del 5% y un nivel de confianza del 95% (63) (64).</p>
--	--	--	--	---	--	--	---

				<p>Ratas Holtzman del bioterio de la UNALM que se encuentren en un ambiente controlado en temperatura (37°C). Ratas Holtzman que consuman una dieta estándar.</p> <p><b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b></p> <p>Ratas Holtzman con defectos físicos. Ratas Holtzman con defectos congénitos. Ratas Holtzman con patologías. Ratas Holtzman con bajo peso al nacer. Ratas Holtzman con una ingesta alimentaria inadecuada. Ratas Holtzman inapetentes.</p>			
<b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>HIPÓTESIS NULA</b>			<b>ALCANCE</b>		

<p>¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través del peso en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?</p> <p>¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través de la longitud total en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?</p> <p>¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través de la longitud de cuerpo en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?</p> <p>¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través del perímetro abdominal en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?</p> <p>¿Cuál es el modelo de predicción del IMC a través del perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022?</p>	<p>Identificar el modelo de predicción del IMC a través del peso en ratas macho Holtzman de 3era a 22a semana de edad, 2022.</p> <p>Determinar el modelo de predicción del IMC a través de la longitud total en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.</p> <p>Determinar el modelo de predicción del IMC a través de la longitud de cuerpo en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.</p> <p>Identificar el modelo de predicción del IMC a través del perímetro abdominal en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.</p> <p>Identificar el modelo de predicción del IMC a través del perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.</p>	<p>H0: No existen modelos de predicción del IMC a partir de las variables zoométricos, peso, longitud de cuerpo, longitud total, perímetro abdominal, perímetro de cuello en ratas macho Holtzman de la 3era a 22a semana de edad, 2022.</p>			<p>La investigación tiene un alcance correlacional; ya que tiene como finalidad determinar el grado de correlación o de asociación existente entre dos o más variables.</p>		
--	--	--	--	--	---	--	--

