



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**CAMBIOS METABÓLICOS PRODUCIDOS EN OVEJAS CON TOXEMIA DE
LA GESTACIÓN SUBCLÍNICA. INFLUENCIA SOBRE VARIABLES
DETERMINANTES DE LA SOBREVIDA DE SUS CORDEROS**

Por

**RUSSI BORDOLI, Cecilia
VILLAMARÍN MISLEJ, Cecilia**

TESIS DE GRADO presentada
como uno de los requisitos para
obtener el título de Doctor en
Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria

MODALIDAD: Ensayo experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY**

2017

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis aprobada por:

Presidente:

Dr. Alejandro Benech

Segundo miembro:

Dr. Luis Cal Pereyra

Tercer miembro:

Dra. Fiorella Scaglione

Cuarto miembro:

Dra. Cecilia Abreu Palermo

Fecha de aprobación: 13/12/2017

Autor:

Cecilia María Russi Bordoli

Cecilia Villamarín Mislej

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, por tantos años de apoyo incondicional, gracias a ellos pudimos llegar hasta acá. A nuestros amigos de la vida, por continuar junto a nosotras a pesar de nuestras ausencias. A la Facultad de Veterinaria, por la inserción en la profesión y por permitirnos conocer grandes amigos. A Alejandro y Carlos por estar siempre a nuestro lado en las buenas y en las malas. A nuestros tutores, Dr Luis Cal Pereyra y Dra Cecilia Abreu Palermo, por la dedicación, tiempo y paciencia brindados, sin su ayuda esto no hubiese sido posible. A nuestros compañeros de tesis: Dr Pablo Rodríguez, Luis Nicodella, Maximiliano Debeza, Federico Feijó, Estela Charle y Álvaro Loreto. Al Dr Sebastián Da Rosa, por el procesamiento de las muestras de laboratorio. Al Campo Experimental N°2 por permitirnos realizar el ensayo experimental. Y al Dr Gonzalo Rosés, por haber realizado el diagnóstico de gestación mediante ultrasonografía.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE CUADROS.....	7
1- RESUMEN.....	8
2- SUMMARY.....	9
3- INTRODUCCIÓN.....	10
4- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
4.1 Producción Ovina en Uruguay.....	11
4.1.1 Historia.....	11
4.1.2 Situación Actual.....	12
4.2 Recordatorio fisiológico del metabolismo ovino.....	14
4.2.1 Requerimientos energéticos de los animales.....	14
4.2.2 Requerimientos energéticos de la oveja gestante.....	15
4.2.3 Metabolismo de la glucosa en rumiantes.....	16
4.2.4 Lipomovilización.....	19
4.2.5 Cuerpos cetónicos y cetogénesis.....	21
4.3 Toxemia de la gestación.....	22
4.3.1 Introducción.....	22
4.3.2 Etiología.....	23
4.3.3 Patogenia.....	23
4.3.4 Tipos de cetosis.....	24
4.3.5 Signos clínicos.....	25
4.3.6 Diagnóstico.....	26
4.3.7 Hallazgos de Necropsia.....	28
4.3.8 Tratamiento.....	29
4.3.9 Control.....	30
4.4 Mortalidad en corderos.....	31
4.4.1 Complejo exposición - inanición con resultante hipotermia.....	31
4.4.2 Distocia.....	34
4.4.2 Predación.....	34
4.4.3 Malformaciones congénitas.....	35
4.4.4 Infecciones.....	35
4.4.5 Deficiencia congénita de minerales.....	35
4.4.6 Estrategias de control.....	35

4.5 Parto en la oveja	37
5- OBJETIVOS	38
5.1 Objetivo general.....	38
5.2 Objetivos específicos	38
6- MATERIALES Y MÉTODOS.....	39
6.1 Diseño experimental	39
6.1.1 Animales	39
6.1.2 Diseño Experimental	39
6.1.3 Determinaciones	40
6.1.3.1 Determinaciones en sangre de las ovejas.....	40
6.1.3.3 Determinaciones en sangre en los corderos	40
6.1.3.4 Determinación del peso corporal de los corderos.....	41
6.1.3.5 Evaluación del comportamiento luego del parto	41
6.2 Análisis estadístico	41
6.3 Análisis de las muestras	41
6.3.1 Análisis de las muestras de sangre.....	41
6.3.2 Evaluación del comportamiento de los corderos luego del parto.....	42
7- RESULTADOS	43
7.1 Glicemia en ovejas.....	43
7.2 Betahidroxibutirato en ovejas	44
7.3 Duración del parto.....	44
7.4 Glicemia en corderos	45
7.5 Betahidroxibutirato en corderos	45
7.6 Peso de los corderos	45
7.7 Período parto-estación.....	46
7.8 Período parto-primera succión	47
8- DISCUSIÓN	48
9- CONCLUSIONES	51
10- BIBLIOGRAFÍA.....	52

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Evolución de la glicemia en ovejas	43
Figura 2: Evolución del peso de los corderos desde el posparto	46

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1: Glicemia y betahidroxibutirato en ovejas	44
Cuadro 2: Glicemia y betahidroxibutirato en corderos	45
Cuadro 3: Peso en corderos	46
Cuadro 4: Comportamiento de los corderos luego del parto	47

1- RESUMEN

La producción ovina ha sido una de las grandes protagonistas en la historia del desarrollo económico y social del Uruguay, no obstante en los últimos años se ha registrado un descenso en el stock ovino. La baja eficiencia del proceso productivo, con bajos índices de señalada es uno de los factores que influye sobre esta realidad. En Uruguay las pérdidas de corderos nacidos son altas y la mayoría de las mismas se producen dentro de las 72 horas de vida. La toxemia de la gestación es un trastorno del metabolismo energético que ocurre en hembras en las últimas seis semanas de gestación asociado a la subnutrición y el estrés producido por climas adversos como los que se registran en nuestro país durante la gestación tardía. La enfermedad subclínica es la que mayores pérdidas económicas produce porque, al carecer de síntomas clínicos, es subestimada por el productor. El objetivo de este trabajo fue determinar los efectos metabólicos de la toxemia subclínica en las madres, sobre las variables de vitalidad de los corderos dentro del período considerado crítico para su supervivencia. Veintiséis ovejas Corriedale adultas con fecha de gestación conocida y portando un solo feto fueron divididas al azar en dos grupos al día 125 de la gestación. A partir de este momento el grupo A (control) se alimentó libremente durante todo el ensayo y el B fue sometido a restricción alimentaria equivalente al 50% de las necesidades diarias, hasta provocarles una Toxemia Subclínica. Se determinó en las ovejas glicemia y Betahidroxibutirato (BOHB) sérico, así como la duración del parto. En los corderos se determinó glicemia, BOHB y se registraron el peso corporal y los períodos parto-estación y parto primera succión. La restricción de alimento a partir del día 125 de la gestación en ovejas gestando un solo cordero provocó una disminución de la glicemia y un aumento del BOHB sérico, así como un parto más prolongado. Estos cambios metabólicos en las ovejas no repercutieron en el BOHB sérico de los corderos, así como tampoco en los períodos parto-estación y parto primera-succión. Sin embargo los corderos nacidos de madres sometidas a restricción de alimento presentaron menor valor de glicemia dentro de la primera hora de producido el parto, así como una menor ganancia de peso en las primeras 72 horas de vida.

2- SUMMARY

Ovine production has been one of the great protagonists in the history of economic and social development of Uruguay, nevertheless, in the last years there has been a decrease in the ovine stock. The low efficiency of the productive process, with low rates of lamb survival, is one of the factors that influences this reality. In Uruguay the losses of lambs born are high, and most of them occur within the first 72 hours of life. Pregnancy toxemia is a disorder of energy metabolism that affects females in the last six weeks of gestation, associated with subnutrition and stress produced by adverse climates like those that occur in our country during late gestation. Subclinical disease is the one that causes the greatest economic losses because, in the absence of clinical symptoms, it is underestimated by the producer. The aim of this work was to determine the metabolic effects of subclinical toxemia in ewes, on lamb's vitality variables within the period considered critical for their survival. Twenty six adult Corriedale ewes, with a known gestation date and carrying a single fetus were randomly divided into two groups at day 125 of gestation. From this moment on, group A (control) was freely fed through the hole experiment, while group B was subjected to an alimentary restriction equivalent to 50% of their daily needs until a subclinical toxemia was produced. In ewes we determined glucose and Betahydroxybutyrate (BOHB) values in blood serum, in addition to labor duration. In lambs we determined glucose and BOHB values in blood serum, we registered their body weight, and the period of time between birth-first time they stood up, and birth-first time they sucked the udder. Alimentary restriction from day 125 of gestation in ewes bearing a single fetus, caused glucose decrease and a BOHB increase in blood serum as well as a longer labor. This metabolic changes in ewes did not affect lamb's values of BOHB in blood serum as well as it did not affect the period between birth-first time they stood up and birth-first time they sucked the udder. Nevertheless, lambs born from mothers under alimentary restriction had a lower glycemia value within the first hour of birth as well as a lower weight gain in the first 72 hours of life.

3- INTRODUCCIÓN

En Uruguay, a lo largo de la historia, la producción ovina tuvo un rol fundamental en el desarrollo socioeconómico del país y durante años, fue el principal rubro proveedor de divisas, lo que generó el advenimiento de la industria textil nacional y su posterior desarrollo.

Desde sus inicios, hasta comienzos de la década del 90, la producción ovina superó a la bovina, momento a partir del cual se produce una disminución sostenida de la primera, y en su lugar aparecen otros rubros con mejores rentabilidades. Esto se debió a que la relación entre el precio de la lana y la carne vacuna jugó un rol fundamental en la decisión de los productores de invertir hacia uno u otro rubro. Un factor fundamental que influyó en la reducción del stock ovino y sigue siendo de esta manera, es la baja eficiencia del proceso productivo, con bajos índices de señalada, ineficiente utilización del potencial reproductivo de las hembras, elevada mortandad y baja productividad de lana por cabeza.

Los bajos índices de señalada determinan un número insuficiente de corderos para lograr reponer las categorías productivas y mantener niveles de extracción que permitan un abastecimiento de los mercados de carne y ovinos vivos. Por lo tanto el objetivo más importante de un sistema de producción ovino, es obtener el mayor número de corderos destetados por oveja encarnerada.

En Uruguay las pérdidas de corderos nacidos son altos y la mayoría de las mismas se producen dentro de las 72 horas de vida.

Para obtener un cordero capaz de sobrevivir se requiere una madre bien preparada para la gestación y el parto. Para lograr este objetivo, es fundamental entre otras cosas, cubrir los requerimientos nutricionales de las ovejas gestantes. Cuando aumentan los requerimientos fetales de energía, en las últimas seis semanas de gestación, la oveja debe ser capaz de mantener la homeostasis energética, de lo contrario se producirá un trastorno metabólico denominado Toxemia de la preñez. La aparición de casos clínicos de dicha enfermedad refleja la existencia de un importante problema metabólico subclínico en la majada, es decir, aumento de cuerpos cetónicos en sangre, en ausencia de signos clínicos.

Por lo expuesto anteriormente, en este trabajo, se llevó a cabo una restricción alimentaria de ovejas preñadas con un solo feto (diagnosticadas por ultrasonografía transrectal) en las tres semanas previas al parto, con el objetivo inducir la enfermedad subclínica. Mediante la determinación de la concentración plasmática de glucosa y betahidroxibutirato se evitó la aparición de la forma clínica. La duración del parto también fue un registro a tener en cuenta. En los corderos se evaluaron los mismos parámetros sanguíneos, además se determinó el peso corporal. Todos ellos medidos en la primer hora de vida, a las 24, 48 y 72 horas. Para conocer cómo afectan estas variables la sobrevida de los corderos.

4- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Producción Ovina en Uruguay

4.1.1 Historia

La producción ovina ha sido una de los grandes protagonistas en la historia del desarrollo económico y social del Uruguay. Durante mucho tiempo fue el principal rubro proveedor de divisas del país permitiendo el desarrollo de la industria textil nacional y siendo una de las principales fuentes alimenticias.

Es muy probable que los primeros ovinos ingresados a la Banda Oriental fueran anteriores a los primeros vacunos y equinos traídos por Hernandarias en el año 1611.

A fines del siglo XVIII ya existían registros de exportaciones de lana, mientras comenzaba la introducción de razas ovinas con el objetivo de mejorar la calidad de lana de exportación y la producción de carne.

Durante la primera mitad del siglo XIX la prosperidad ganadera se detiene y comienza a revertirse como consecuencia de descontroladas matanzas vacunas y ovinas que provocan disminución del stock. Sin embargo, los intentos de continuar con la mejora genética de la población ovina se mantuvieron, con la introducción de razas mejoradoras ovinas desde Inglaterra y España. A partir de 1860 se registra un fuerte crecimiento que se acompañó por aumento de la demanda de lana y una industria frigorífica incipiente que generó condiciones para la introducción de razas carniceras.

El crecimiento persistió en los comienzos del siglo XX y para ese entonces la lana ya se mostraba entre los primeros rubros proveedores de divisas. Comienza una nueva etapa dirigida a la mejora de la calidad de la lana con un mejor posicionamiento de la lana uruguaya en los mercados externos.

Ante el aumento de la demanda, se produce un aumento de precios a nivel internacional. Este aumento favorece la fabricación de fibras sintéticas alternativas, provocando desde fines de la década del 60 un profundo cambio en la industria y en el comercio de textiles. Para mantener la competitividad de la lana durante la década del 70 y hasta fines de los 80 se relocaliza el capital hacia países con menores costos de producción y comienza un sistema de comercialización de lana con “precios sostén” por parte de Australia y Nueva Zelanda que le otorgan estabilidad al precio internacional de la lana, este sistema se mantiene vigente hasta 1991.

La población ovina se mantuvo siempre muy por encima de la bovina y llegó a más que triplicarla a comienzos de la década del 90.

En esta misma década, comienza una disminución sostenida de la población ovina, relacionada con la caída del sistema económico de los países

socialistas, la crisis del sistema de “precios de sostén”, acúmulo del stock de lana en Australia, que provoca un aumento de la oferta con la consecuente presión a la baja de los precios. Esto ocurre a nivel mundial y Uruguay no escapó a ello. Se reduce el número de predios en donde la oveja determina los mayores ingresos, el espacio dejado por la especie ovina comenzó a ser ocupado por otros rubros con rentabilidades muy atractivas, como ser forestación, agricultura sojera, ganadería bovina de carne y lechería (SUL, 2016).

4.1.2 Situación Actual

La caída de la población de ovinos se sostiene hasta la actualidad en los principales países productores. La reducción mayor se puede observar a partir de la década de los 90, hasta el 2010, momento en que los stocks ovinos detuvieron su descenso, y se mantienen más o menos estables, pero continúan con tendencia a la baja. El país con el mayor descenso en el número de ovinos es Uruguay, con una caída de 67,2% entre 1990 y 2003 seguido por Argentina y Australia, con 58,5% y 56,4% respectivamente. China, por el contrario, incrementó en 24,6% su stock en dicho período (Cardellino, 2015).

En Uruguay, si comparamos los datos recientes obtenidos por MGAP-DIEA en base a la declaración jurada de 2015 y 2016, se observa una caída de 1% en el total de ovinos, teniendo en cuenta todas las categorías (fuente: DICOSE/SNIG). A su vez existe una concentración de las existencias de lanares en superficies pequeñas; de los tenedores de lanares del país, el 56% explota menos de 200 hectáreas (Anuario OPYPA 2016).

La producción de lana en la zafra 2015/2016 cayó un 25% respecto a la zafra 2013/2014. La faena comercial de ovinos del ejercicio 2015/16 fue un 30% inferior al ejercicio anterior y la mitad del número alcanzado en 2013/14. La faena de corderos fue el 62% del total (Anuario OPYPA 2016).

La población ovina en Uruguay se concentra principalmente en los departamentos ubicados al norte del Río Negro. El 67% del total se distribuye entre Salto, Artigas, Paysandú, Tacuarembó, Durazno y Cerro Largo. De dicho porcentaje, la mitad se encuentran en Salto y Artigas. El 33% remanente se divide en los trece departamentos restantes. La relación lanar/vacunos se mantiene por debajo de 0,8 desde 2008 y en el año 2015 se ubica en 0,6. (MGAP- DIEA en base a la declaración jurada de DICOSE).

Como característica, las majadas en Uruguay presentan lanas de grosor intermedio (25 a 32 micras), que representan solo el 20% del total de la producción mundial. El mercado envía señales permanentemente de la necesidad de afinar lo más pronto posible los vellones (Cardellino, 2004).

En nuestro país prácticamente no existen establecimientos ganaderos dedicados exclusivamente a la cría ovina, sino que se realiza en conjunto con la producción de carne vacuna. Generalmente es en pastoreo extensivo sobre campo natural con escasas mejoras (Salgado, 2004). En los sistemas extensivos de cría ovina la cantidad de forraje disponible para el consumo, su composición y el estado de la vegetación determinan una alta variabilidad de

los aportes nutritivos. Además esta variabilidad está condicionada por las distintas épocas del año y las condiciones ambientales de temperatura, lluvias, heladas y radiación solar (Gibbons, 1996).

Existe una fuerte influencia entre la relación de precio de la lana y la carne vacuna en la decisión de inversión de los productores ganaderos hacia uno u otro rubro. A su vez, la necesidad de volcar el sistema hacia la producción de carne ovina surge cada vez que descienden los precios de la lana. Pero la producción de carne ovina se ve afectada por la baja demanda de la población, con aumento de la oferta y, en consecuencia disminución en el precio. Se presentan restricciones para invertir en pasturas y surgen posibilidades de utilizar esas mejoras con los vacunos, con precios más competitivos (Cardelino, 2008).

A su vez, la demanda de lana está siendo afectada por la permanencia de precios bajos del petróleo, lo que mejora la competitividad de las fibras sintéticas (Bervejillo, 2016).

La situación anteriormente descrita explica la existencia de los sistemas “doble propósito” que predominan en Uruguay, basados mayoritariamente en la raza corriedale (60%) y por otro lado un sistema especializado en la producción de merino (20%) con lanas más finas (Cardelino, 2008). La raza Corriedale, la predominante en los sistemas productivos uruguayos, es un ovino de doble aptitud, carne y lana, que se adapta muy bien a las condiciones extensivas y semiintensivas y que resiste las condiciones climáticas desfavorables de invierno y comienzos de primavera existentes en estas latitudes. La lana es de grosor medio (27 a 28,5 μm en las ovejas), con vellones de 4,8 kg de promedio. En general, debe tener buena alzada, ni muy alto ni muy bajo, y desarrollo corporal armónico. Cara descubierta, con lana sólo hasta la altura de los ojos, sin cuernos y pezuñas preferentemente negras (García, 2000).

La reducción de la población ovina no se acompaña de mayor eficiencia del proceso productivo, por el contrario, las restricciones productivas se encuentran en los bajos índices de señalada, baja utilización del potencial reproductivo de las hembras, elevados índices de mortandad y baja productividad de lana por cabeza (Salgado, 2004).

Comparando el período 1985/1990 con 2000/2003 se encuentra una reducción del porcentaje de señalada de 67% a 60% respectivamente. (Fuente: SUL. Salgado, 2004).

El 60% de las borregas de dos dientes no pueden ser encarneradas porque no alcanzan un peso y tamaño suficiente de desarrollo, es decir no llegan a una ganancia de peso diaria suficiente (Salgado 2004).

Los índices de mortalidad ovina se han mantenido altos en los últimos años y esto se acentúa por las pérdidas por abigeato y predadores (Salgado 2004).

A pesar del panorama negativo descrito anteriormente, existen numerosos casos exitosos donde la incorporación de nuevas tecnologías de

producción ha demostrado que, en ciertas condiciones, el rubro puede ser competitivo (Bervejillo 2016). A su vez la evolución de los precios de mercado de los principales rubros ovinos comenzó a generar, a partir de 2002, una fuerte recuperación del resultado económico de los distintos sistemas ovinos de producción (Salgado 2004).

Actualmente existen nuevas propuestas y alternativas de producción, corderos pesados y lanas finas que amplían las posibilidades de inversión dentro del sector (Cardellino 2004; Salgado 2004). El cordero pesado es un emprendimiento productivo exitoso, que revitaliza la producción ovina nacional, tradicionalmente lanera. Se ha convertido en el principal producto de carne de cordero del Uruguay (Kremer 2009). La carne ovina es uno de los principales protagonistas de la recuperación de los resultados económicos (fuente: SUL).

Por otra parte, el contexto internacional indica que tanto la producción como el comercio se han estabilizado. Los precios, especialmente de lana de mayor finura, se han recuperado.

4.2 Recordatorio fisiológico del metabolismo ovino

4.2.1 Requerimientos energéticos de los animales

Para poder vivir y producir, los animales deben cubrir las demandas diarias de energía, proteínas, vitaminas y minerales, por medio de la ingestión de alimentos (Borrelli, 2001).

Los requerimientos energéticos diarios totales se forman según Borrelli (2001) por la sumatoria de los siguientes factores:

- Metabolismo de ayuno, es la cantidad mínima de alimento necesaria para mantener los tejidos intactos en un animal sin exigencias metabólicas. Si esta demanda mínima no se cubre, el animal debe catabolizar sus propios tejidos (grasa y músculo) para poder obtener energía, lo que lleva a una pérdida de peso.

- Termorregulación: para poder mantener constante su temperatura normal (39°C), los ovinos deben mantener un equilibrio entre la pérdida y la producción de calor. La pérdida de calor está dada fundamentalmente por la diferencia de temperatura corporal y ambiental. La producción de calor está determinada por el metabolismo de ayuno, la síntesis de tejidos, el producido por la fermentación a nivel ruminal y por la actividad física. Cuando el animal pierde más calor del que es capaz de producir, debe acelerar su metabolismo y catabolizar grasas para poder mantener el equilibrio térmico.

- Actividad: la actividad diaria del animal en busca de alimento y agua genera un consumo energético que debe de ser satisfecho. Se incluyen en este punto también, las características del terreno en cuanto a la presencia de pendientes o si es un terreno plano, lo cual generaría una mayor o menor demanda energética respectivamente, al igual que la duración del día. En cuanto a esto último, cuando los días son más largos como en el verano, los animales pastorean durante más horas, lo que determina un gasto energético mayor.

- Gestación: la unidad feto-placentaria, los cambios uterinos y la producción del líquido amniótico generan un gasto energético adicional, el cual

es pequeño durante los primeros meses de gestación y es máximo durante los últimos 60 días de la misma. Éste será aún mayor si se trata de una preñez múltiple.

– Lactancia: aumenta los requerimientos energéticos siendo máximos durante el pico de lactación y en caso de ovejas melliceras, debido a un aumento en la demanda de leche y a un mayor estímulo por parte de los corderos. Frente a una buena disponibilidad de forraje en cuanto a calidad y cantidad se produce mayor volumen de leche elevando también dichos requerimientos.

– Crecimiento en animales jóvenes: fuertemente relacionado al consumo de alimento de buena calidad y en cantidades adecuadas.

– Aumento o disminución de la grasa: si la cantidad de energía ingerida, supera la suma de los requerimientos determinados por los puntos anteriores, el balance energético del animal será positivo, por lo que el exceso de energía será depositado en forma de grasa, ganando peso. En el caso contrario, se producirá un balance energético negativo, el animal perderá peso ya que deberá consumir sus reservas energéticas para poder cubrir sus demandas.

Frente a un aporte limitado de alimento y por lo tanto de energía, el animal deberá enfrentar el déficit eliminando las funciones reproductivas y disminuyendo el crecimiento para poder lograr un equilibrio, sin afectar las funciones básicas que le permiten mantenerse con vida (Borrelli, 2001).

4.2.2 Requerimientos energéticos de la oveja gestante

La ganadería ovina en Uruguay utiliza el régimen extensivo sobre pasturas naturales. Este régimen según Borrelli (2001) y Gibbons (1996), no permite ejercer ningún tipo de control sobre los factores que pueden afectar en forma directa el desempeño productivo de los animales, como son la oferta de alimento y los factores climáticos.

La glucosa juega un papel fundamental en el metabolismo energético de la oveja gestante. Su importancia radica en su papel como principal sustrato energético a nivel cerebral, su uso para la síntesis de triglicéridos, su participación en la contracción muscular, en la síntesis de lactosa a nivel de la glándula mamaria y en el aporte de energía al feto (Cal Pereyra y col, 2011; Bonino y col, 1987).

La demanda energética de la unidad feto-placentaria puede alcanzar el 45% de la glucosa materna y el 72% de la oferta de aminoácidos maternos. El aumento de la demanda durante las últimas 6 semanas de gestación se debe a que cerca del 85% del crecimiento fetal ocurre durante este período (Cal Pereyra y col, 2011). Esto último, determina un aumento en el tamaño uterino, el cual disminuye la capacidad física del rumen, lo que lleva a una menor ingesta de alimento. Por lo tanto, los altos requerimientos no pueden ser cubiertos mediante el consumo de forraje, lo que lleva a la movilización de las reservas corporales (Gibbons, 1996).

Los requerimientos energéticos de una oveja preñada con un solo cordero hacia las etapas finales de la gestación, llegan a ser de un 150%

mayores que sus requerimientos de mantenimiento, mientras que en una oveja mellicera en la misma etapa de gestación, sus requerimientos superan en 200% los de mantenimiento (Rook, 2000).

Esto explica por qué la buena nutrición de la oveja en la etapa de gestación avanzada está estrechamente relacionada con el peso al nacer de su cordero y en consecuencia, de la supervivencia posnatal del mismo (Cal Pereyra y col, 2011, Gibbons, 1996).

Según Cal Pereyra (2011), la mejor manera de conocer si los requerimientos energéticos de una oveja gestante están siendo satisfechos, es mediante la medición de sus niveles de cuerpos cetónicos en sangre.

Gibbons (1996) establece que el factor de mayor importancia a la hora de determinar la supervivencia del cordero es su peso vivo al nacer. Los corderos más pesados, tienen más reservas energéticas para afrontar sus pérdidas de temperatura, tienen mayor vigor, demoran menos tiempo en incorporarse, maman calostro más rápido, resisten mejor las bajas temperaturas, por lo cual tienen una mayor tasa de supervivencia. El mismo autor sostiene la importancia de aportar un alto nivel nutricional en el último tercio de preñez, para lograr altos pesos vivos al nacimiento, un mayor desarrollo de la glándula mamaria, favorecer la producción de calostro y reforzar el vínculo entre la oveja y su cordero.

En conclusión, el estado nutricional de la oveja durante el último tercio de la preñez es responsable de la supervivencia del cordero debido a su alta incidencia sobre el peso vivo al nacer y a su vez, sobre el nivel de las reservas energéticas con las que va a contar el cordero para la producción de calor (Gibbons, 1996).

4.2.3 Metabolismo de la glucosa en rumiantes

Para lograr un correcto metabolismo energético es necesario contar con cantidades suficientes de glucosa en sangre, ya que ésta es el principal sustrato energético para los tejidos corporales (Cirio y Tebot, 2000; Bonino y col, 1987).

En monogástricos los hidratos de carbono simples son degradados a nivel de intestino delgado y absorbidos bajo forma de monosacáridos. En rumiantes gran parte de los glúcidos ingeridos son fermentados por la flora ruminal y transformados en ácidos grasos volátiles (acetato, propionato y butirato), anhídrido carbónico y metano. Los AGV aportan el 70% de los requerimientos calóricos de los rumiantes, por otro lado, la proporción de glucosa de la dieta absorbida a nivel intestinal es mínima (Cirio y Tebot, 2000; Bonino y col, 1987).

La proporción de AGV depende del tipo de alimentación recibida por el rumiante (Pauluzzi y Valent, 1991). En ovinos que reciben forraje la relación es de 70, 20 y 10 %, para el acético, propiónico y butírico respectivamente. En aquellos cuyas dietas se basan en concentrados pueden invertir estos porcentajes a favor del propiónico (Bonino y col, 1987).

Los AGV son absorbidos a nivel de las papilas ruminales por mecanismos de gradiente de concentración. Una parte del acetato se utiliza en el hígado para la síntesis de grasa y el resto puede ser oxidado en el músculo o actuar como sustrato para la síntesis de grasa corporal o láctea (Cirio y Tebot, 2000; Bonino y Col, 1987). El propionato es parcialmente transformado en lactato en la pared ruminal y ambos son transformados en glucosa en el hígado, mientras que el butirato es rápidamente absorbido en el rumen y transformado a este nivel en cuerpos cetónicos.

El propionato es el principal precursor de la glucosa, comportándose como glucogénico y anticetogénico. El acetato y el butirato, por el contrario, no son utilizados en la síntesis de glucosa por lo que se consideran cetogénicos (Bonino y col, 1987).

Los requerimientos de glucosa deben ser obtenidos en su mayoría a partir de una importante vía metabólica conocida como neoglucogénesis, es decir, síntesis de glucosa a partir de no hexosas, que es quién determina la glicemia en rumiantes (Radostits, 2001; Cirio y Tebot, 2000; Bonino y col, 1987). Solo cuando reciben una dieta rica en granos, una fracción del almidón rápidamente soluble, escapa a la degradación ruminal y llega al intestino, aumentando la cantidad de glucosa absorbida (Cal Pereyra, 2007).

En los rumiantes la neoglucogénesis es una actividad permanente si lo comparamos con los monogástricos, quienes utilizan esta vía solo durante el ayuno. Se produce a nivel del hígado (90%) y en menor cuantía a nivel renal (10%) (Cirio y Tebot, 2000).

A su vez en los rumiantes no ocurre un aumento de la glicemia posprandial, por lo que el hígado no capta el exceso de glucosa para almacenarlo como glucógeno hepático, tal como sucede en los monogástricos, esto ocurre porque su pool enzimático no le permite realizar esta función (actividad casi nula de la enzima glucoquinasa hepática que fosforila la glucosa a glucosa-6-fosfato). Por estos motivos es que en los primeros el hígado funciona casi en forma exclusiva como productor de glucosa (Cirio y Tebot, 2000).

En animales que no están produciendo, la neoglucogénesis hepática permite satisfacer sin problemas las demandas de glucosa, sin embargo, frente a aumentos en la productividad, como por ejemplo durante el último mes de gestación o en el pico de lactación, pueden producirse alteraciones importantes en el metabolismo por la imposibilidad de cubrir las necesidades de glucosa (Cirio y Tebot, 2000).

Según Cirio y Tebot (2000), la neoglucogénesis utiliza como precursores:

- Ácido propiónico, el más importante en condiciones normales, el cual asegura entre un 50 y un 70% de las necesidades de la neoglucogénesis, tiene como único origen la fermentación ruminal y su producción depende de la ingestión de alimentos.
- El lactato, se origina de la fermentación ruminal, principalmente si se consumen dietas ricas en carbohidratos fácilmente fermentescibles, por

transformación del ácido propiónico en la pared ruminal durante su absorción y por glucólisis anaerobia (durante la contracción muscular).

- Aminoácidos glucoformadores, principalmente alanina y glutamina, los cuales provienen de la alimentación y del metabolismo proteico.
- Glicerol, se libera del adipocito durante la lipólisis.

En ayuno o restricción alimentaria, tanto la cantidad de propionato como la de lactato disminuyen drásticamente ya que ambos provienen de la dieta. A su vez, en dichas condiciones, los aminoácidos se originan del catabolismo de las proteínas del propio animal (endógenas), llegando a cubrir hasta el 20% de la neoglucogénesis. El glicerol toma protagonismo ya que la lipólisis adquiere una magnitud importante, cubriendo así hasta un 25% de la neoglucogénesis (Cirio y Tebot, 2000).

En cuanto a la regulación de la neoglucogénesis, el papel más importante lo cumple la disponibilidad de precursores, lo cual depende de la cantidad de alimento ingerido o de la movilización de las reservas lipídicas y proteicas. El estado fisiológico del animal también tiene participación, por lo que frente a situaciones de alta producción, las cuales aumentan los requerimientos de glucosa y la movilización de las reservas grasas, la neoglucogénesis aumenta (Cirio y Tebot, 2000).

En el control hormonal de la neoglucogénesis participan el glucagón, la hormona de crecimiento, los glucocorticoides y las catecolaminas como factores hiperglucemiantes, que determinan la producción y liberación de glucosa (Cirio y Tebot, 2000; Bonino y col, 1987).

El glucagón, estimula la neoglucogénesis a partir del propionato y de los aminoácidos, activa una de las principales enzimas de dicho mecanismo metabólico, la piruvatocarboxilasa, responsable de la transformación de piruvato en oxalacetato (Cirio y Tebot, 2000; Brokman, 1990).

La hormona de crecimiento, somatotropina, aumenta la eficacia de la conversión del propionato en glucosa en el hígado, pero su mecanismo de acción aún no se conoce. Lo que se sabe es que luego de la ingestión de alimentos, su concentración en plasma disminuye, lo cual podría deberse a una menor producción de la misma, una disminución del factor hipofisario que estimula su liberación y por último la distensión ruminal. Por otra parte, los niveles plasmáticos de hormona de crecimiento aumentan cuando la disponibilidad de alimentos es limitante, coincidiendo con bajos niveles de insulina y altos de aminoácidos, lo que favorece la neoglucogénesis a partir de estos últimos precursores. (Cirio y Tebot, 2000).

Los glucocorticoides aumentan el catabolismo proteico, permitiendo la liberación de aminoácidos desde el músculo esquelético para convertirse en glucosa a nivel del hígado. Promueven la captación hepática de aminoácidos circulantes y la síntesis de glucógeno, así como la movilización de reservas grasas. Tienen además un efecto de participación directa en la neoglucogénesis por aumento de la actividad de enzimas como la piruvato carboxilasa y la glucosa-6-fosfatasa (Cirio y Tebot, 2000). Durante el ayuno ocurre un aumento significativo de glucocorticoides en el plasma (De Nicola,

1985).

Las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) estimulan la lipólisis y aumentan las cantidades de lactato y glicerol favoreciendo así la neoglucogénesis a partir de los mismos (Cirio y Tebot, 2000).

La insulina cumple un papel inhibitor de la producción hepática de glucosa y estimula su catabolismo, es el factor hipoglucemiante por excelencia, (Cirio y Tebot, 2000; Bonino y col, 1987). Tiene a su vez un efecto anticetogénico al frenar la lipólisis (Demigné y col, 1988).

Según Cirio y Tebot (2000), durante y después de la ingestión de alimentos se produce un aumento importante en la concentración de ácidos grasos volátiles a nivel de la circulación portal (en particular de ácido propiónico) debido a la digestión ruminal, que es responsable de la hipersecreción de insulina durante este período. En rumiantes, la secreción de insulina es estimulada por el incremento en la concentración de AGV más que por el aumento de la glicemia (Bonino y col, 2007). Esto determina que la neoglucogénesis a partir del propionato sea máxima en el período postprandial a pesar de los altos niveles de insulina en sangre inducidos por el propio propionato. Por lo anteriormente descrito, los autores concluyen que la insulina en el rumiante bien alimentado cumple la función de frenar la neoglucogénesis a partir de otros precursores, en beneficio de la neoglucogénesis propionato dependientes.

4.2.4 Lipomovilización

El tejido adiposo es la reserva corporal de energía almacenada. Está formado por los adipocitos, con triacilglicéridos (TAG). Los TAG están formados, a su vez, por tres ácidos grasos de cadena larga esterificados a una molécula de glicerol.

Al momento de enfrentar un déficit energético (disminución en la disponibilidad de glucosa) el rumiante debe recurrir a un fenómeno conocido como lipomovilización, durante el cual el animal utiliza sus propias reservas de lípidos como fuente de energía, ya que los aportes de alimento no cubren sus requerimientos. Estos últimos aumentan en períodos claves como ser el último tercio de gestación y la lactación.

La lipomovilización es una vía metabólica de enorme importancia en el mantenimiento de la homeostasis energética, pero que puede llegar a ser responsable del desarrollo de enfermedades metabólicas como por ejemplo, toxemia de la gestación.

Durante la lipomovilización se produce una liberación aguda y masiva de los triglicéridos de reserva. Ocurre un aumento de la lipólisis (hidrólisis de triglicéridos almacenados), una disminución de la lipogénesis y una liberación masiva de ácidos grasos no esterificados y glicerol a la circulación. Se produce así, un aumento de la concentración sanguínea de estos ácidos grasos los cuales difunden por gradiente de concentración a los tejidos corporales, en especial el hígado.

La energía obtenida en forma de ácidos grasos no esterificados a partir de los triglicéridos liberados, es utilizada para cubrir los déficits que lo desencadenaron y para la síntesis de los componentes de la leche, y el glicerol se utilizará a nivel hepático como precursor en la neoglucogénesis.

El hígado se encarga de captar los ácidos grasos no esterificados presentes en exceso en la sangre, no se conoce ningún tipo de regulación de esta captación, a no ser la disminución de la concentración de ácidos grasos a nivel sanguíneo. Ya en el hepatocito y mediante betaoxidación, se producen grandes cantidades de Acetil-CoA intramitocondrial que puede seguir dos caminos. Uno de ellos es el ingreso, previa unión con oxalacetato, al ciclo de Krebs, con la resultante producción de energía. El otro camino posible es la formación de cuerpos cetónicos. En el rumiante la posibilidad de sintetizar a nivel hepático ácidos grasos a partir del Acetil-CoA no es factible debido a su escasa actividad lipogénica.

Frente a una situación de alta producción con un balance energético negativo, la derivación del oxalacetato hacia la neoglucogénesis para atender los altos requerimientos de glucosa, compromete la entrada del Acetil-CoA al ciclo de Krebs. Es así como el exceso de Acetil-CoA se deriva hacia la producción de cuerpos cetónicos. Cuando se produce un exceso de cuerpos cetónicos, los cuales superan la capacidad de utilización por parte del organismo, es que se produce la cetosis, debido a la neurotoxicidad causada por ellos.

El otro camino de los ácidos grasos no esterificados dentro del hepatocito es la esterificación, la cual consiste en la formación de triglicéridos, a partir de ácidos grasos y glicerol. Parte del glicerol utilizado en esta vía proviene de la glucosa, por lo cual frente a situaciones de déficits energéticos, en los cuales la disponibilidad de glucosa se reduce, este fenómeno se ve limitado, y los ácidos grasos que no pueden ser esterificados se desvían hacia la producción de cuerpos cetónicos.

Los triglicéridos obtenidos pueden depositarse en el hígado produciendo esteatosis, o pueden ser incorporados en VLDL y volver a la sangre. Las VLDL son lipoproteínas encargadas del transporte de triglicéridos hacia los tejidos para su depósito y son sintetizadas en el hígado. En el ovino alimentado en forma normal, el 73% de los lípidos de la linfa se localizan en la fracción VLDL.

En caso de encontrarse frente a un balance energético negativo las posibilidades de distribuir los triglicéridos en el organismo se ven disminuidas debido a que la síntesis hepática de VLDL o los procesos de expulsión celular se ven comprometidos. Lo antes expuesto podría deberse a que la tasa de ensamblado de las VLDL y de exportación de los triglicéridos en esas VLDL es naturalmente baja en el hígado del rumiante, en comparación con otras especies, por lo que cualquier aumento en la aparición de triglicéridos puede superar la capacidad del hepatocito para exportarlos. También se relaciona a la baja disponibilidad de aminoácidos para la síntesis de la apoproteína, imprescindible para el montaje de las VLDL.

Por todo esto es que la esteatosis hepática no se debe únicamente a un

aumento en la cantidad y en la reesterificación de ácidos grasos sino que se relaciona también a una insuficiente producción del vehículo que asegura su devolución a la sangre (Cirio y Tebot, 2000).

4.2.5 Cuerpos cetónicos y cetogénesis

La cetogénesis es la síntesis de cuerpos cetónicos, los cuales se encuentran normalmente en la sangre y son derivados hidrosolubles de los ácidos grasos volátiles, intermediarios normales del metabolismo celular. Ellos son, el ácido acetoacético, ácido betahidroxibutírico y acetona. Los dos primeros al ser degradados generan Acetil-CoA quien tiene suma importancia en el metabolismo energético de los tejidos. Además, el ácido betahidroxibutírico se utiliza como precursor de la síntesis de grasas a nivel de la glándula mamaria. La acetona es un producto de desecho (Cirio y Tebot, 2000).

La cetogénesis ocurre a nivel de la pared ruminal (cuando se absorbe el ácido butírico quien es transformado en ácido betahidroxibutírico) y a nivel hepático, la cual es intramitocondrial y utiliza al Acetil-CoA como precursor, quien tiene su origen fundamentalmente en la betaoxidación (proceso intramitocondrial, que se lleva a cabo en el hígado, el músculo y en el tejido adiposo pardo, durante el cual un ácido graso es degradado hasta acetil CoA). Durante la cetogénesis hepática se condensan dos moléculas de acetil CoA por acción de la enzima β cetotilasa, formándose acetoacetil-CoA. Luego se incorpora una tercera molécula de acetil-CoA, resultando en β hidroxi- β metilglutaril-CoA. Al final, se libera el último acetil-CoA incorporado obteniéndose ácido acetoacético. Este último pasa a la sangre como tal o luego de transformarse en ácido BOHB o acetona. La conversión de acetoacético en BOHB en el citosol del hepatocito es una característica exclusiva del rumiante, y su intensidad depende de la disponibilidad de NADH₂. La acetona es producto de la descarboxilación del acetoacetato (Cirio y Tebot, 2000).

La cetogénesis hepática utiliza también aminoácidos como lisina, triptófano y leucina, entre otros, pero es menos importante en comparación con la originada a partir de los ácidos grasos (Cirio y Tebot, 2000).

En un animal metabólicamente normal la cantidad de cuerpos cetónicos producida tanto en hígado como en la pared ruminal es similar. Frente a una alteración del equilibrio metabólico que lleve a una lipomovilización, debida por ejemplo a un ayuno prolongado, la producción hepática aumenta (Cirio y Tebot, 2000).

La disponibilidad de ácidos grasos no esterificados es el principal responsable de regular la producción de cuerpos cetónicos, ya que al ser degradados se genera el Acetil-CoA necesario para su síntesis (Cirio y Tebot, 2000).

La cetogénesis presenta regulación hormonal que actúa en forma indirecta. La insulina es anticetogénica por ser antilipolítica y estimula la utilización por parte de las células de la glucosa, lo que permite que el Acetil-CoA ingrese al ciclo de Krebs. Tanto la ACTH, los glucocorticoides, la STH

(hormona de crecimiento) como las catecolaminas son consideradas cetogénicas por estimular la lipólisis (Cirio y Tebot, 2000).

Los cuerpos cetónicos se eliminan del organismo a través de los pulmones (olor a acetona del aire expirado en animales que presentan cetosis), a través de la orina (la presencia de pequeñas cantidades son normales en rumiantes), del sudor y de la leche (Cirio y Tebot, 2000).

4.3 Toxemia de la gestación

4.3.1 Introducción

La toxemia de la gestación en ovinos es un trastorno multifactorial del metabolismo energético que ocurre en hembras en las últimas seis semanas de gestación, debido a que el 70 - 80% del crecimiento fetal ocurre en este período (Rook, 2000; Radostits, 2001). Según González Montaña (1993), las necesidades alimenticias se incrementan considerablemente en el último mes de gestación, siendo en este período cuando los fetos alcanzan su máximo desarrollo, llegando incluso a triplicar su peso. Se describe principalmente en ovejas con gestación múltiple pero esta patología también se puede presentar en ovejas con gestaciones simples, principalmente en inviernos rigurosos con grandes carencias nutricionales (Cal Pereyra y col., 2012; Andrews, 1997) y en gestaciones con un único cordero grande (Radostits, 2001).

La referencia más antigua de esta enfermedad probablemente es la de Seaman, quien en 1854 reseñó una serie de muertes de ovejas atribuibles a la toxemia de la gestación (Cal Pereyra, 2007).

Se caracteriza por hipoglicemia, con la consecuente movilización de las reservas grasas, e hipercetonemia, además de aumento de los niveles plasmáticos de cortisol y una disfunción hepática importante (Radostits, 2001).

Esta enfermedad se relaciona con una alimentación inadecuada, en la que ocurre una caída gradual en la nutrición seguido por un período de inanición o estrés que ocurre, por ejemplo, debido al manejo o a condiciones climáticas adversas: frío, viento, falta de refugios adecuados. El movimiento de animales a zonas con mejores pastos o el suministro de alimento de buena calidad pueden desencadenar el problema, por inapetencia temporal. Las cargas altas de parasitosis se considera otro factor de riesgo (Andrews, 1997).

La prevalencia de la enfermedad aumenta luego de la tercera parición (Radostits, 2001).

La enfermedad en los rebaños tiene un efecto económico importante ya que, sin el tratamiento adecuado, la mortalidad alcanza el 100%, con mortalidad neonatal superior a lo normal y con una disminución en la calidad de la lana en caso de sobrevivir (Radostits, 2001).

Puede aparecer en aquellas explotaciones donde se usan métodos intensivos de producción, para aumentar el número de corderos y forzar en

ellos un crecimiento elevado, suministrando un suplemento en la alimentación durante el flushing (González Montaña, 1993; Radostitis, 2001).

Lo expuesto anteriormente se relaciona a la forma clínica de la enfermedad, pero también existe la forma subclínica, que adquiere importancia por las pérdidas económicas que genera. Según Duffield (2000), se define a la cetosis subclínica como una condición marcada por niveles elevados de cuerpos cetónicos circulantes sin la presencia de signos clínicos de cetosis.

4.3.2 *Etiología*

Se produce cuando los animales están sometidos a demandas sobre recursos de glucosa y glucógeno que no se pueden satisfacer por su actividad digestiva y metabólica (Radostits, 2001).

La causa determinante es una alteración del metabolismo energético con hipoglicemia y acetonemia secundaria (Bonino y col., 1987).

Los factores predisponentes pueden clasificarse en tres grupos: nutricionales, estresantes, inherentes al animal (Bonino y col., 1987).

Los factores nutricionales se relacionan con la inanición y la subnutrición en ovejas gestantes que determinan un balance energético negativo. Puede deberse a escasez de alimento disponible, dietas ricas en proteínas y pobres en energía, sobrealimentación al inicio de la gestación que ocasiona acumulación excesiva de grasa en el animal (Bonino y col., 1987).

El estrés es producido por condiciones climáticas adversas asociadas a faltas de abrigo que determinan consumo de reservas y disminución de la ingesta. Estas condiciones son especialmente tangibles en grupos de parto precoz, que ocurren en invierno, con poco alimento disponible (Andrews, 1997). Algo similar ocurre con el transporte, encierros y cambios bruscos de alimentación (Bonino y col, 1987).

Los factores inherentes al animal incluyen, la gestación múltiple con alta demanda energética de los fetos, disminución relativa de la capacidad ruminal por aumento de tamaño del útero, exceso de tejido adiposo, disminución del consumo de alimentos por menor movilidad de la madre, mala dentición en ovejas de edad avanzada, parasitosis intestinales y procesos hepáticos que conducen a insuficiencia (Bonino y col., 1987). Según Andrews (1997) unos individuos son más vulnerables que otros probablemente por una disminuida eficiencia en el metabolismo hepático.

4.3.3 *Patogenia*

La glucosa es el principal metabolito comprometido, ya que a las necesidades de mantenimiento se suman los requerimientos de el o los fetos, que son elevados. Las reservas de glucógeno son 2 a 8 veces superiores a la de los adultos (Bonino y col, 1987). Durante la gestación tardía la unidad feto-placentaria se mantiene nutrida casi por completo por glucosa y lactato, consumiendo hasta el 45% de la producción materna de glucosa (Cal Pereyra y

col, 2012). Además, la absorción fetal de glucosa parece funcionar independientemente de la regulación en la sangre materna, por lo que, aunque ocurra hipoglicemia, las demandas de glucosa fetal siguen estando satisfechas. Aunque la disminución de los niveles de glucosa en sangre son perjudiciales para la madre (y en última instancia el feto), este mecanismo de seguridad de la glucosa fetal garantiza la viabilidad fetal a corto plazo (Rook, 2000).

Los rumiantes absorben poco carbohidrato dietético en forma de glucósidos simples ya que, en rumen, son fermentados hasta ácidos grasos de cadena corta; entre ellos se destacan, acetato (70%), propionato (20%) y butirato (10%). Por este motivo las necesidades de glucosa deben satisfacerse por la neoglucogénesis. Los principales precursores para este último son, el propionato y los aminoácidos (de la dieta u obtenidos por movilización desde la masa muscular), en menor medida el glicerol y el lactato (Cal Pereyra y col, 2012).

En casos donde hay una reducción de la ingesta de alimentos por falta de oferta de los mismos o en casos que disminuye la capacidad ruminal por compresión uterina en gestación avanzada, se produce una disminución de propionato. En este momento comienza una movilización de proteína desde la masa muscular (aumento del catabolismo proteico) y lipomovilización para formar piruvato, que pasa a Acetil-coA, y poder ingresar al ciclo de Krebs en el hepatocito, para formar glucosa a través de la neoglucogénesis. El Acetil-coA se oxida dependiendo del aporte de oxalacetato a partir del propionato precursor, cuando los niveles de oxalacetato disminuyen por falta de propionato, el Acetil-coA generado se acumula, y opta por una vía alternativa dando lugar a la formación de cuerpos cetónicos. Se metaboliza a acetoacetil-CoA y posteriormente acetoacetato y betahidroxibutirato (Cal Pereyra y col., 2012).

El exceso de ácidos grasos generados por aumento de la lipomovilización, se unen al glicerol en el hígado para formar triacilglicéridos (TAG) que se acumulan dando lugar a hígado graso y cierto grado de insuficiencia hepática (Cal Pereyra y col., 2012).

Entre ovejas existen grandes variaciones en cuanto a incidencia de la enfermedad tanto natural como experimental. Probablemente dependiente de la eficacia metabólica del hígado, a causa que es el órgano donde se realiza la neoglucogénesis (Cal Pereyra y col., 2012; Radostits 2001).

El aumento de cuerpos cetónicos produce, acidosis porque se comportan como ácidos fuertes, cetonuria por pasaje a la orina que a su vez conduce a pérdida de cationes (sodio, calcio y potasio), disminución del consumo de oxígeno cerebral por acción directa del acetoacetato. Este último, a su vez, se elimina por los pulmones y genera el típico aliento (Bonino y col., 1987).

4.3.4 Tipos de cetosis

Según Radostits (2001), esta enfermedad se puede dividir en 4 categorías desde el punto de vista metabólico: toxemia de la gestación

primaria, toxemia de la oveja gorda, toxemia de ayuno y toxemia de la gestación secundaria.

La toxemia primaria es la más común, se produce por una disminución en la nutrición en la última mitad de la gestación junto a un corto período de ayuno. Este último producido por desconocimiento de la pastura en ovejas trasladadas a campos con mejores pasturas para evitar la cetosis, o por exposición a mal tiempo y busca de abrigo en lugar de pastar. En algunas ocasiones un único estrés inducirá la enfermedad, como ser transporte en la última etapa de la gestación, cambio de ambiente, estabulado de la oveja gestante.

La toxemia de la oveja gorda ocurre en animales muy bien alimentados y con exceso de grasa al final de la gestación, que sufrirán un descenso voluntario de la ingesta de alimentos al final de la gestación debido a la reducción en el tamaño del rumen por la presión del feto y la grasa intraabdominal.

La toxemia por inanición se produce en ovejas excesivamente delgadas, en general en sistemas extensos de pastoreo donde hay sequía prolongada sin aporte alimentario alternativo. Puede ocurrir en cualquier sistema de producción con mal manejo.

La toxemia secundaria se presenta junto a enfermedad intercurrente como ser afecciones podales que afectan el desplazamiento y por lo tanto la ingesta, o infestación parasitaria (*Haemonchus contortus*) que produce un agotamiento del metabolismo de la glucosa.

4.3.5 Signos clínicos

El comienzo de las manifestaciones clínicas es relativamente brusco, aunque es probable que la enfermedad se venga desarrollando desde tiempo atrás, en forma subclínica (Cal Pereyra y col., 2012).

Las ovejas afectadas de forma precoz, se separan del grupo, con cierta incapacidad para acceder a los alimentos, ceguera, sin intentos por escapar al acercarse a ellas (Radostits, 2001).

La enfermedad se manifiesta con una encefalopatía frecuentemente irreversible, siempre precedida de hipoglicemia e hipercetonemia (Radostits, 2001).

Cuando los niveles de glucosa en sangre descienden por debajo de 20 mg/dl (valores fisiológicos: 50 a 70 mg/dl) se produce una encefalopatía hipoglucémica con lesiones cerebrales irreversibles, siendo la causante de la sintomatología nerviosa de esta enfermedad (González Montaña, 2003). Los síntomas también se deben al aumento de los cuerpos cetónicos en sangre, cuando estos superan 400 mg/dl, correspondiéndose con una autointoxicación subaguda, progresiva e irreversible (González Montaña, 1993). La depresión del metabolismo neuronal se intensifica por el efecto directo que posee el

acetato de disminuir el consumo cerebral de oxígeno (Bonino y col., 1987).

Se observa presión de la cabeza contra objetos, somnolencia, incoordinación, heces secas y escasas, rechinar de dientes. Los animales afectados comienzan con temblores en los músculos de la cabeza que suelen extenderse al resto del cuerpo y terminar en convulsiones tónico-clónicas. Se puede detectar un olor a acetona en el aliento (Radostits 2001, Rook 2000).

Con frecuencia se produce muerte fetal o se manifiesta dificultad para parir (Radostits, 2001). La distocia se relaciona con una pobre actividad de la musculatura uterina y abdominal, asociado con una pobre dilatación cervical. En muchos casos se presenta retención de placenta que puede conducir a metritis y posteriormente la muerte de la oveja (Rook, 2000).

Si no se produce el parto, la muerte del cordero conduce a una recuperación pasajera de la madre, pero la descomposición del feto produce la recaída (González Montaña, 1993; Bulgin, 2007). De la misma forma, la recuperación puede ocurrir si se realiza cesárea o se induce el parto mediante el uso de corticoides (Rook, 2000).

En la última etapa, debido a la hipoglicemia y cetosis, existe una acidosis no compensada, con pérdida de los niveles de bicarbonato y respiración de Kussmaul. Los animales afectados adoptan decúbito esternal con cabeza desviada hacia un lado (Bonino y col., 1987). La acidosis metabólica produce una mayor frecuencia respiratoria que puede simular una neumonía (Rook, 2000).

Sin tratamiento, el decúbito suele desarrollarse 3 o 4 días después de la observación inicial de los primeros signos clínicos, seguida de la muerte en otros 3 o 4 días (Rook, 2000).

En etapas terminales también es frecuente una disfunción renal que puede contribuir al desenlace fatal (Radostits, 2001).

4.3.6 Diagnóstico

El diagnóstico precoz de esta enfermedad es fundamental ya que el tratamiento es eficaz si se instaura en los primeros estadios (Cal Pereyra y col, 2012).

La valoración de la glucemia y de los cuerpos cetónicos en sangre y orina suelen ser suficientes para confirmar el diagnóstico (González Montaña, 2003).

A nivel bioquímico hay hipoglicemia, cetonemia, cetonuria. Sin embargo la hipoglicemia puede emplearse como ayuda diagnóstica en las etapas iniciales de la enfermedad, pero es de valor limitado en la evolución, esto puede ser como consecuencia de la muerte fetal que eliminaría el efecto supresor del feto sobre la neoglucogénesis hepática (Radostits, 2001), también este aumento de la glicemia en etapas avanzadas puede asociarse con un

aumento del cortisol sérico (Cal Pereyra y col, 2012). Es común encontrar valores de glicemia de 20 a 40 mg/dl y en casos graves de la enfermedad pueden llegar a descender por debajo de 20 mg/dl (Cal Pereyra y col, 2012). La cetonemia y cetonuria son constantes (Radostits, 2001).

Se considera útil como ayuda diagnóstica la comprobación cualitativa de cetonuria mediante el test de Rothera (Bonino y col., 1987). En dicho test se utiliza nitroprusiato en un medio alcalino, que en contacto con acetona y acetoacetato genera un color violáceo, indicando la presencia de cuerpos cetónicos (González Montaña, 1993). También existe como diagnóstico rápido las tiras de valoración semicuantitativa de cuerpos cetónicos en orina (González Montaña, 2003).

Los resultados de los ensayos para las cetonas urinarias y de la sangre serán positivos, aunque cualquier oveja con gemelos cercanos al parto tendrá un resultado positivo para las cetonas urinarias (Bulgin 2007).

El betahidroxibutirato es un indicador más fiable de la gravedad de la enfermedad en comparación a la glicemia. Las concentraciones de betahidroxibutirato sérico son mayores a 3 mmol/L en toxemia de la gestación clínica (Cal Pereyra y col., 2012). En los casos que la concentración de betahidroxibutirato se encuentra entre 0,8 mmol/L y 3,0 mmol/L se considera la enfermedad subclínica y deben realizarse modificaciones en el manejo para evitar los síntomas clínicos. Los valores por encima de 0,8 – 1,6 mmol/L indican desnutrición moderada con ingesta energética inadecuada y cuando superan 1,6 mmol/L se trata de desnutrición energética severa, hiponutrición grave (Andrews, 1997; Radostits, 2001). Por lo dicho anteriormente, la monitorización del rebaño ovino para la toxemia latente durante las últimas 6 semanas de gestación se puede realizar empleando el betahidroxibutirato sanguíneo como indicador (Radostits, 2001).

Según Silva y col. (1997), que investigaron las variaciones en los niveles plasmáticos de glucosa y betahidroxibutirato, relacionándolas con los valores de cuerpos cetónicos en orina, el betahidroxibutirato plasmático se elevó 30 días después de la hipoglicemia y disminuyó 30 días luego de la normalización de la misma. Los cuerpos cetónicos urinarios comenzaron a aumentar 30 días antes que el betahidroxibutirato plasmático y retornó a valores normales al mismo tiempo que éste.

Ocurre un aumento del cortisol plasmático que parece ocurrir en respuesta a situaciones de estrés, sumado a un fracaso hepático para su metabolización (Andrews, 1997) y puede deberse a una respuesta de las glándulas adrenales a la baja concentración de glucosa sanguínea (Cal Pereyra y col, 2015a). El aumento de cortisol plasmático se observa por valores superiores a 10 ng/ml (Radostits, 2001).

Alrededor del 20% de las ovejas con toxemia de la gestación son hipocalcémicas, debido al elevado cortisol circulante y el hígado graso que interfiere con la hidroxilación de la vitamina D (Radostits, 2001).

Las pruebas de función hepática son anormales (Radostits, 2001). Con niveles plasmáticos elevados de aspartato aminotransferasa y glutamato deshidrogenasa (Andrews, 1997). La funcionalidad hepática sería uno de los factores determinantes en que se produzca o no la enfermedad. Esto es así porque el hígado es el regulador de la concentración de glucosa sanguínea y del aporte a los tejidos y prácticamente es el único órgano donde se realiza la neoglucogénesis (Cal Pereyra y col, 2012).

Los ácidos grasos no esterificados aumentan, determinando una esteatosis hepática que origina una función alterada. El ayuno provoca una rápida movilización de dichos ácidos grasos desde el tejido adiposo, representando el cambio más precoz en ovejas sometidas a ayuno (Cal Pereyra y col, 2012). La correlación positiva entre aspartato aminotransferasa y el grado de vacuolización hepática indica que esta enzima podría ser un indicador precoz del daño hepático en ovejas con enfermedad clínica (Cal Pereyra, 2007).

Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos no esterificados y cuerpos cetónicos en las ovejas normales aumentan durante la gestación y el aumento es proporcional al estado nutricional y al número de fetos. Sin embargo, los signos clínicos de la toxemia de la preñez no parecen desarrollarse en ausencia de hipoglucemia (Marteniuk y Herdt, 1988).

Se desarrolla una acidosis metabólica grave e insuficiencia renal con uremia terminal y deshidratación (Radostits, 2001).

La acidosis se produce con frecuencia en ovinos con toxemia de la gestación porque los cuerpos cetónicos son ácidos metabólicos, se evalúa mediante medición de la concentración de CO₂ plasmático. Además de la hipercetonemia y la acidosis, la enfermedad suele acompañarse de deshidratación, anomalías electrolíticas y fallo renal (Marteniuk y Herdt, 1988).

4.3.7 Hallazgos de Necropsia

En la necropsia encontramos animales muy delgados o muy gordos. Útero con gemelos o un feto muy grande. Si la muerte fetal se produjo previo a la muerte de la madre, se observan diversas etapas de descomposición (Marteniuk y Herdt, 1988).

El hígado de las hembras gestantes está agrandado, color amarillo claro, muy friables y grasos (Marteniuk y Herdt, 1988; Cal Pereyra y col, 2012). Histológicamente un corto período de inanición durante la gestación tardía puede producir degeneración microvesicular a nivel hepático (Cal Pereyra y col, 2012).

Las glándulas adrenales y el corazón también pueden mostrar infiltración grasa y degeneración (Marteniuk y Herdt, 1988). Las glándulas adrenales además, están aumentadas de tamaño, lo que se corresponde con una respuesta al estímulo prolongado de la hormona adrenocorticotrofina (ACTH) (Cal Pereyra y col, 2012).

Las lesiones renales son pobremente definidas, degeneración glomerular e infiltración grasa del epitelio tubular (Cal Pereyra y col, 2012).

4.3.8 Tratamiento

La intervención temprana puede dar resultados favorables pero, en general, la respuesta al tratamiento es pobre porque la enfermedad se hace irreversible en etapas terminales (Bulgin, 2007). El tratamiento debe instalarse cuando no se han establecido lesiones neurológicas irreversibles y cuando el animal aún no está en decúbito (Cal Pereyra y col, 2012).

La enfermedad evoluciona entre 2 a 12 días obteniendo un 10% de curaciones con tratamiento precoz o si el parto tiene lugar poco tiempo después del comienzo de la afección (González Montaña, 1993).

Si el animal afectado se encuentra en una etapa temprana de la enfermedad y aún está comiendo, aumentar el contenido energético de la ración puede ser suficiente. Debe tenerse en cuenta que estos animales pueden continuar comiendo pero no buscar alimento, en este caso debe asegurarse su alimentación facilitándoles el acceso al mismo (Marteniuk y Herdt, 1988).

Los principales objetivos del tratamiento son, normalizar la glicemia, combatir la acidosis y regularizar el equilibrio metabólico (Bonino y col, 1987).

Para normalizar la glicemia se utiliza suero glucosado 5% intraperitoneal o intravenoso en dosis de 250 a 500 ml, también glicerina neutra o propilenglicol vía oral en dosis de 100 a 200 ml dos veces al día. Debe tenerse en cuenta que la eficacia de los compuestos precursores de la síntesis de glucosa a nivel hepático son útiles siempre que no exista severo compromiso del órgano (Bonino y col, 1987). En casos avanzados de la enfermedad aparece hiperglucemia por lo que la terapia con glucosa no es recomendable (Cal Pereyra, 2007).

Para controlar la acidosis se administra suero bicarbonatado (50 mEq/L) a razón de 1 a 3 litros bajo la forma de acetato y gluconato. También puede utilizarse solución Ringer Lactato (Bonino y col, 1987).

Cumpliendo con uno de los objetivos, de regularizar la actividad metabólica, se utilizan varios compuestos. La insulina aumenta la utilización de glucosa por lo que debe utilizarse en combinación a ella. También posee un efecto antilipolítico. Se usa en forma de compuestos de liberación lenta, en dosis de 40 UI subcutáneo. Por otra parte, la administración de metionina, ácido fólico, vitamina B12 y biotina favorecen el metabolismo de cuerpos cetónicos (Bonino y col, 1987).

La inducción del parto o la cesárea pueden también ser opciones de tratamiento, basadas en que la madre recupere el equilibrio metabólico. Se utilizan 10mg/animal de dexametasona intramuscular durante 4 a 6 días entre los 133 y 135 días de preñez. A partir del día 144 de gestación una dosis única es suficiente. El parto ocurre 48 a 72 horas después del tratamiento (Bonino y

col, 1987). Dosis más altas de dexametasona (25mg/animal) pueden ser beneficiosas pero, en este caso, debe tenerse especial atención en el estado metabólico del animal en cuanto a la acidosis y a la hipovolemia (Marteniuk y Herdt, 1988).

4.3.9 Control

La toxemia de la gestación es un trastorno que ha sido constantemente diagnosticado en la ovinocultura, con grandes pérdidas económicas debido a la muerte tanto de las ovejas como de sus crías (Campos y col, 2010). A su vez, la aparición de casos clínicos de toxemia de la preñez refleja la existencia de un importante problema metabólico subclínico a nivel de la majada (Bonino y col, 1997). Varias opciones de tratamiento son descritas con tasas de éxito variables, pero muchas veces resultan costosas e impracticables principalmente cuando un gran número de animales se ven afectados (Cal Pereyra y col, 2015a). Esto hace necesaria una orientación en lo que se refiere a las prácticas de manejo nutricional, para que tales pérdidas se reduzcan (Campos y col, 2010).

Se debe garantizar que la nutrición se eleve en la segunda mitad de la gestación. Las ovejas con condición corporal 2,5 a 3 (en una escala de 1 a 5) a los 90 días de gestación son ideales para responder a un aumento en la alimentación. Las ovejas con condición corporal más alta durante el primer mes de gestación deben perder 0,5 puntos hasta el tercer mes de gestación porque de lo contrario corre riesgo de padecer toxemia de la gestación de la oveja gorda (Radostits, 2001).

Durante los 2 últimos meses de gestación, un concentrado con 10% de proteína administrado a 0,250 kg/día y aumentando progresivamente a 1 kg/día en las últimas 2 semanas proporciona una buena nutrición para prevenir la toxemia. En este período la oveja debe aumentar 10% su peso corporal en gestación única y 18% en gestación múltiple (Radostits, 2001). Puede utilizarse la ultrasonografía como método diagnóstico de gestación y para evaluar de forma temprana el tipo de gestación del que se trata y de esta forma, poder realizar modificaciones en la alimentación según corresponda (Bulgin, 2007).

Las ovejas jóvenes deben recibir alimentación diferenciada, alimentadas por separado, para proporcionar los requerimientos del crecimiento además de cubrir las exigencias propias de la gestación (Radostits, 2001).

Deben evitarse los cambios bruscos en el tipo de alimentación y durante el mal tiempo proporcionar alimentación adicional y zonas de abrigo (Radostits, 2001).

4.4 Mortalidad en corderos

El objetivo más importante en un sistema de producción ovino es obtener el mayor número de corderos destetados por oveja encarnerada, ya que los corderos obtenidos serán los futuros reemplazos reproductivos, los elementos sobre los cuales se ejercerá la actividad de selección y son además el objetivo final en la producción de carne y lana (Bonino y col 1987; Cal Pereyra y col, 2011). Razón por la cual, Dutra (2005) expresa que la mortalidad de corderos es uno de los puntos más importantes que limitan la eficiencia biológica y económica de los sistemas de producción ovina en todo el mundo.

El intento por aumentar la prolificidad de las ovejas con el fin de mejorar la señalada, generalmente es contrarrestado por una mayor mortandad de los corderos nacidos en partos múltiples (Dutra, 2005).

En Uruguay, las pérdidas se estiman en un 20% de los corderos nacidos (Bonino y col, 1987; Dutra, 2005; Cal Pereyra y col, 2011) con una variación del 14 al 32% según los años y los predios (Dutra, 2005).

Según Dutra (2005), es difícil obtener una reducción de este porcentaje más allá del 10%, aun teniendo en cuenta la realización de un estricto control frente a las enfermedades infecciosas, una buena alimentación y buenas prácticas de manejo. Es por esto que se considera la mortalidad de corderos un tema frustrante, que incluso ha llevado a que las investigaciones sobre el tema disminuyan.

El 90 a 95% de las pérdidas de corderos se producen dentro de las primeras 72 horas de vida (Bonino y col 1987; Dutra, 2005; Cal Pereyra, 2011; Ramos y Montossi, 2014).

Para poder obtener mejores resultados en cuanto a un mayor número de corderos por oveja encarnerada, debemos producir un cordero que tenga una alta capacidad de supervivencia, a partir de una madre bien preparada para el parto desde el punto de vista anatómico y funcional, y que éste ocurra en el ambiente más propicio para permitir un buen amamantamiento y crecimiento (Bonino y col, 1987).

Dentro de las principales causas de muerte de corderos tenemos inanición, exposición al frío, hipotermia, distocias, predación, malformaciones congénitas, causas infecciosas y deficiencias congénitas de minerales (Bonino y col, 1987).

4.4.1 Complejo exposición - inanición con resultante hipotermia

El complejo exposición – inanición, es considerado una de las causas más frecuentes que lleva a la muerte de corderos dentro de las primeras 72 horas de vida (Cal Pereyra y col, 2011, Montossi y col 2005; Frade y Fernández, 2011), asociado al bajo peso que tienen los corderos al nacer (Montossi y col 2005). Según este último autor y como explicaremos en detalle más adelante, el resultado de obtener corderos con bajos pesos al nacimiento,

implica la existencia de bajas reservas energéticas, mayor superficie de exposición en relación a su peso corporal y poca capacidad para un buen desarrollo del vínculo madre/hijo, que le permitan enfrentar situaciones climáticas adversas o limitada cantidad de alimento, muy frecuentes a nivel de nuestro país durante la época de pariciones. Montossi y col (2005), establecen que entre los 3,5 y los 5,5 kg de peso vivo al nacer se encuentra el rango óptimo para obtener buenos niveles de supervivencia para los biotipos ovinos presentes en el país, y que por encima de este rango comienzan los problemas de mortalidad asociados a partos distócicos.

La muerte por inanición puede producirse por un fallo en la relación madre/hijo (Bonino y col, 1987). Ésta puede deberse a mal comportamiento materno con abandono de la cría en hembras primerizas; partos dolorosos y prolongados, no bajada de la leche asociados a una mala nutrición preparto (Bonino y col, 1987). Otra causa es la falta de pezones debidos a la esquila (Bonino y col, 1987) y una conformación deficiente de la ubre, del pezón o de ambos, de manera que el cordero no puede mamar con normalidad o le resulta difícil encontrar el pezón (Radostits, 2001).

Un cordero normal pasa el 30% de su tiempo tratando de mamar durante sus primeras 12 horas de vida y solo el 5% después de éstas. El instinto de mamar es innato en el cordero y a su vez es estimulado por la obtención de leche. Esto lleva a que, a medida que pasan las horas después del nacimiento, si el cordero no mama, las posibilidades de hacerlo serán cada vez menores (Bonino y col, 1987).

Una mala nutrición durante el último tercio de gestación lleva a que la preñez se acorte unos días, dando lugar al nacimiento de animales prematuros, con pocas reservas y escasa capacidad de poder levantarse y cumplir con su objetivo de mamar, dentro de las primeras horas de nacido. Los corderos débiles producto de partos distócicos o expuestos a condiciones climáticas extremas de frío y/o lluvia encuentran la misma dificultad (Bonino y col, 1987).

Es fundamental resaltar la importancia del consumo temprano de calostro por parte del cordero, preferentemente en las primeras horas de vida. El calostro es una fuente de energía, vitaminas, minerales, agua y anticuerpos maternos, que le proporciona al recién nacido la energía necesaria para evitar el desarrollo de hipotermia, ejerce un efecto laxante facilitando la eliminación del meconio y protege al recién nacido contra enfermedades infecciosas (Frade y Fernández, 2011).

Según Radostits (2001), la adquisición y la absorción de cantidades adecuadas de anticuerpos calostrales es esencial para la salud del neonato, ya que éste nace prácticamente sin inmunoglobulinas circulantes, y depende de los anticuerpos adquiridos por el calostro para protegerse frente a los patógenos ambientales comunes. La capacidad de absorción de esos anticuerpos por parte del intestino del cordero va disminuyendo a medida que pasan las horas desde el nacimiento (Frade y Fernández, 2011). Dentro de las 24 a 36 horas posteriores al mismo se produce la pérdida total de la capacidad de absorción de anticuerpos calostrales, sin embargo, ya entre las 8 a 12 horas del nacimiento ésta capacidad sufre una considerable reducción (Radostits,

2001). Por ello, Radostits (2001) destaca que el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta que el animal mama, es un factor crucial que afecta la absorción de anticuerpos calostrales en todas las especies, de manera que cualquier retraso en este tiempo, reduce significativamente la cantidad de anticuerpos absorbidos.

En general, se puede decir que en las primeras 12 horas de vida un cordero debe ingerir un 10% de su peso en calostro (Frade y Fernández, 2011).

Los corderos mueren de inanición luego de 1 a 3 días dependiendo del clima al que están expuestos, del peso al nacer y de que tan rápido se consumen sus reservas corporales (Bonino y col, 1987).

En cuanto a la exposición debemos considerar que en el período posparto inmediato, el cordero pasa de un ambiente térmico muy estable dado por el útero materno, con una temperatura similar a la temperatura corporal central, a someterse a la acción directa del medio ambiente. Además, el neonato se encuentra mojado por los líquidos placentarios, lo que aumenta la pérdida de calor por el fenómeno de evaporación y por la escasa capacidad aislante de su lana mojada (Radostits, 2001). De esta manera debe poner en funcionamiento sus mecanismos de termorregulación para mantener su temperatura corporal en los 39-40°C (Bonino y col, 1987) y no entrar en un cuadro de hipotermia (Frade y Fernández, 2011).

Para poder mantener su temperatura dentro del rango normal dependen de su capacidad aislante, del control vascular periférico de su circulación (reduciéndose la misma en orejas, patas y flancos) y de un aumento de su metabolismo (Bonino y col, 1987).

Las pérdidas de calor aumentan rápidamente por la asociación de los siguientes factores, evaporación de los líquidos fetales, lluvia, frío, viento y falta de sol. En los corderos de más bajo peso la pérdida de calor será mayor, porque tiene una mayor superficie corporal en relación a su peso (Bonino y col, 1987). Para explicar esto, Radostits (2001) manifiesta que, los corderos de poco peso tienen una tasa metabólica máxima menor por unidad de superficie, es decir que la tolerancia al frío es más baja comparándolo con corderos de mayor peso al nacimiento, entendiéndolo como tasa metabólica máxima a la que aparece como respuesta al frío para evitar la disminución de la temperatura corporal. Es así como se explica, en parte la mayor tasa de mortalidad neonatal en los corderos más pequeños (Radostits, 2001).

Si el cordero no mama en las primeras horas de vida, comienza a agotar las reservas corporales, debilitándose y disminuyendo sus probabilidades de alimentarse, generándose así un círculo vicioso negativo que termina en la muerte del cordero (Frade y Fernández, 2011). Según Radostits (2001), reservas corporales de energía insuficientes asociadas a un aporte de alimento insuficiente, generan una producción de calor también insuficiente.

La producción de calor viene determinada por un factor físico, los escalofríos y un factor bioquímico, la combustión de la grasa parda (Bonino y col, 1987; Radostits, 2001). La producción de calor mediante escalofríos se

basa en contracciones periódicas e involuntarias del músculo esquelético (Radostits, 2001), que son responsables de aproximadamente el 55% del calor total producido (Cal Pereyra y col, 2011). El 45% del calor restante es producido por la grasa parda (Cal Pereyra, 2011), que representa el 2% del peso corporal y se localiza principalmente a nivel perirrenal, se caracteriza por tener un muy buen suministro de sangre y un alto valor oxidativo energético (Bonino y col, 1987).

Según Cal Pereyra y col (2011), durante la exposición al frío la irrigación de la grasa parda puede llegar a quintuplicarse, lo que demuestra la importancia fundamental de este tejido para la producción de calor en los corderos, además que al parto representa el 100% de las reservas. En un cordero bien nutrido las reservas energéticas totales son de 800 a 1000 kcal, mientras que en un cordero mal nutrido las reservas son de 400 kcal. Esto explica también porque los corderos más livianos están menos preparados para mantener la termorregulación, ya que no sólo tienen una mayor superficie corporal en relación a su peso, sino que además, tiene menores reservas energéticas (Bonino y col, 1987). En base a lo anteriormente descrito es que, Montossi (2005) propone, que todo aquello que permita aumentar el peso de los corderos al nacimiento y que permitan mejorar el vínculo madre/hijo, producirá una mejora en la eficiencia reproductiva de la majada.

4.4.2 Distocia

Los partos distócicos se asocian con lesiones del sistema nervioso central, causadas por traumas o anoxia durante el parto. Pueden provocar mal comportamiento, debilidad, disminución del instinto de mamar y menor resistencia al frío. Los partos asociados a problemas de anoxia son debidos a mala proporción feto-pelvis, larga duración y escaso vigor durante el segundo estadio del parto con mala oxigenación fetal (Bonino y col, 1987).

4.4.3 Predación

Los principales predadores de corderos en nuestro país son jabalí, zorro, carancho y perros, siendo un problema asociado el abigeato en ciertas zonas (Frade, 2014). Cada uno de los predadores nombrados presenta distintas características. El jabalí ataca todo el año (más en invierno) principalmente durante la noche, a todas las categorías ovinas, causando muertes en goteo, y consume todo el animal que caza. El zorro es una especie protegida que ataca con preferencia a corderos chicos, durante la noche, causando muerte en goteos y alimentándose solamente de las partes blandas de su presa. El carancho también se trata de una especie protegida, ataca con más intensidad durante las pariciones y durante todo el año a los ovinos enfermos o débiles cuando estos se echan, sus ataques son diurnos y se alimenta preferentemente de los ojos y lengua. Por último, los perros, atacan durante todo el año y a cualquier categoría, causan muchas muertes y grandes daños en cada ataque, los cuales ocurren tanto durante el día como durante la noche y comen muy poco en relación al daño causado (Frade, 2014).

Para prevenir el ataque de estos animales se plantean medidas de defensa de la majada, una de las más utilizadas es el alambrado eléctrico. Otra forma de defender al rebaño es mediante el uso de animales de protección, con este fin se utilizan llamas y perros entrenados para tal fin (Frade, 2014).

4.4.4 Malformaciones congénitas

No constituyen un problema importante ni en nuestro país ni en el resto del mundo (Bonino y col, 1987).

4.4.5 Infecciones

Según Bonino y col (1987), en Uruguay el aborto ovino por causas infecciosas es poco común, ya que la producción se realiza bajo regímenes extensivos que disminuyen la oportunidad de contagio por la baja densidad animal. Se debe tener en cuenta que los corderos infectados pueden también morir al momento del parto, inmediatamente después del mismo o nacer débiles y morir un tiempo después.

Los agentes infecciosos causantes de aborto ovino son:

- *Campylobacter fetus* var *intestinalis*.
- *Brucella ovis*.
- *Chlamidia* spp.
- *Toxoplasma gondii*.
- *Listeria monocytogenes*.

4.4.6 Deficiencia congénita de minerales

Según Bonino y col (1987), las deficiencias de minerales son de incidencia desconocida y algunas de ellas han sido diagnosticadas en Uruguay. Las mismas, causan carencias en la oveja que pueden influir en forma directa en la supervivencia del cordero causando un cuadro clínico, o en forma indirecta reduciendo su vitalidad. Entre ellas se destacan, la carencia de yodo, selenio y cobre.

4.4.7 Estrategias de control

En el control de la mortalidad perinatal están involucrados factores de manejo (época de encarnada y esquila), factores genéticos (selección por habilidad de cría), factores nutricionales (alimentación preparto de la madre, corrección de deficiencias nutritivas) y factores de sanidad (agentes infecciosos causantes de aborto). Toda medida de control que se decida tomar, debe considerar el beneficio económico. Llegar a un diagnóstico exacto de la causa de mortalidad es el objetivo principal y debe ser realizado mediante una anamnesis exhaustiva, acompañada de registros de todas las actividades realizadas sobre la majada, además de necropsias y análisis colaterales de los corderos muertos (Bonino y col, 1987).

Un punto importante en el manejo preparto de la majada de cría es la realización de una ecografía entre los 30 y los 60 días de finalizada la encarnerada, que nos permite conocer el estado fisiológico de la oveja y la carga fetal, también estimar la posible fecha de parto de las hembras preñadas, con el objetivo de realizar un manejo alimentario ajustado a los requerimientos según los diferentes períodos de gestación, basado a su vez, en las distintas condiciones corporales (Rivero y Grattarola, 2015; Ramos y Montossi, 2014). La nutrición de la oveja en el preparto, debe permitir producir corderos de 3,5 a 4,5 kg de peso al parto, peso considerado óptimo según Bonino (1987) para la supervivencia. Montossi (2005) considera que el peso óptimo tiene como rango superior los 5,5 kg. Los más pequeños tienen menor resistencia, son débiles e inmaduros y los más grandes son causa de distocia (Bonino y col 1987). Además la buena nutrición preparto cumple un rol fundamental en la bajada y producción de leche (Bonino y col, 1987).

En cuanto a la sanidad, es importante que la majada de cría esté libre de enfermedades podales y de parásitos gastrointestinales, además de vacunadas previo al parto para aumentar el nivel de anticuerpos presentes en el calostro (Rivero y Grattarola, 2015).

Otra medida que se lleva a cabo durante el preparto es la esquila de las ovejas gestantes. Según Cal Pereyra y col (2011), la esquila realizada previa al parto aumenta el consumo de alimento por parte de la oveja gestante. Los corderos nacidos de madres esquiladas en comparación con aquellos provenientes de madres no esquiladas presentan, mayor tamaño, mayor cantidad de grasa parda con mayor actividad termogénica y además un incremento en la irrigación de la misma, secundario al estrés producido por la disminución de la temperatura corporal de las madres. Esta medida a su vez, provoca que la oveja gestante busque refugio ante condiciones climáticas adversas, lo que ayuda a que el cordero nazca en un ambiente más propicio (Frade y Fernández, 2011).

Es importante la elección de potreros de parición con abrigo adecuado, buena calidad de pasturas y fácil de recorrer, con escasa presencia de predadores (Bonino y col, 1987).

Según Dutra (2005), el bajo impacto de las actuales recomendaciones para mejorar la supervivencia de los corderos puede deberse a un error conceptual que impide conocer la naturaleza biológica real de la mortalidad perinatal. Además de todas las causas de mortalidad anteriormente descritas, es posible que existan otras causas hasta ahora no reconocidas y sin cuya identificación, un avance en la solución del problema es poco probable, o bien es posible que la patología de las muertes perinatales no haya sido bien interpretada. Tanto en el hombre como en diversas especies animales, las lesiones cerebrales al momento del parto son una causa significativa de mortalidad y morbilidad perinatal, es por esto que comienzan a estudiarse las lesiones perinatales del cerebro de los corderos previamente consideradas poco importantes.

Dutra (2005), explica que investigaciones recientes, mostraron que una alta proporción de los corderos muertos en el período perinatal temprano

presentaban lesiones cerebrales de encefalopatía hipóxico-isquémica, que se encontraron tanto en corderos mellizos como únicos, y son probablemente el resultado de la asfixia y trauma del sistema nervioso central producidas durante el parto. Los ovinos tienden a desarrollar este tipo de lesiones, ya que los corderos tienen al nacer un cuello cilíndrico, largo, y muscularmente muy poco desarrollado, con articulaciones cervicales inestables y sumamente flexibles que lo predisponen a desarrollar lesiones isquémicas al momento del parto. Las lesiones más graves son causa inmediata de muerte de los corderos, mientras que las lesiones más leves probablemente les impidan mamar y alteren su capacidad de supervivencia y adaptación al medio. El autor concluye que, para disminuir la mortalidad perinatal se debe dar más importancia a la facilidad de parto de las ovejas y/o al biotipo de los corderos, ya sea seleccionando o incorporando nuevas líneas genéticas o diferentes biotipos, o simplemente prestando mayor atención y ayuda al momento del parto.

4.5 Parto en la oveja

El parto se divide en tres etapas, la primera o fase de dilatación tiene una duración según Fernández Abella (1993) de 1 a 8 horas. En esta etapa se producen cambios estructurales en el cuello uterino, lo cual permite su dilatación, comienzan las contracciones del miometrio y el feto adopta la posición para la expulsión (Arthur y col, 1991).

La segunda fase (fase de expulsión) es considerada el proceso real del parto, la cual tiene una duración variable de 20 a 180 minutos (Fernández Abella, 1993). Comienza con la aparición de las contracciones abdominales, las cuales se inician en respuesta a la presencia del feto en el estrecho anterior del canal pelviano impulsado por las contracciones miométricas (Arthur y col, 1991). A medida que el feto avanza hacia el cuello uterino y la vagina se inicia el reflejo de Ferguson, provocando nuevas contracciones miométricas (Arthur y col, 1991). Como resultado de estos procesos se produce la aparición del saco alantocoriónico por la vulva, el cual se rompe con facilidad, luego aparece el amnios junto con parte del feto que cuando se rompe deja ver las manos y el morro (Fernández Abella, 1993). El paso del feto por el canal del parto estimula el reflejo pélvico y el reflejo de Ferguson, estimulando de esta manera los esfuerzos expulsivos uterinos y abdominales sincrónicos, lo cual permite la expulsión total del feto (Arthur y col, 1991).

La tercera fase conocida como fase de secundinación o expulsión de la placenta, tiene también una duración variable de 30 minutos hasta 2 o 3 horas (Fernández Abella, 1993). Luego de expulsado el o los fetos persisten las contracciones uterinas con menor intensidad, lo cual produce la expulsión de la placenta (Fernández Abella, 1993).

5- OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de los cambios metabólicos producidos en ovejas con Toxemia de la gestación subclínica sobre determinantes de la sobrevivencia de sus corderos durante las primeras 72 horas de vida.

5.2 Objetivos específicos

5.2.1 Evaluar la eventual influencia de mayores niveles séricos de BOHB en los corderos nacidos de ovejas con Toxemia de la gestación subclínica inducida tres semanas previo al parto sobre el comportamiento de los mismos inmediatamente luego del parto.

5.2.2 Determinar la influencia de la disminución de la concentración sérica de glucosa en los corderos nacidos de ovejas con Toxemia de la gestación subclínica inducida tres semanas previo al parto sobre el comportamiento de los mismos inmediatamente luego del parto.

6- MATERIALES Y MÉTODOS

Los protocolos de investigación se llevaron a cabo en el Campo Experimental N° 2 de la Facultad de Veterinaria, Libertad, Departamento de San José (34° 38'S; 56° 39'W).

6.1 Diseño experimental

6.1.1 *Animales*

En el experimento se utilizaron 60 ovejas Corriedale adultas, entre 4 y 6 años, identificadas por medio de caravanas numeradas y dos carneros de la misma raza de 4 años. Estas fueron seleccionadas de un total de 100 ovejas, de acuerdo a su condición corporal, al estado de la dentadura y de las pezuñas, de manera de homogenizar la muestra. Se seleccionaron animales con un peso homogéneo y una condición corporal por encima de 2,5, valorados en un rango de 1 a 5 (Manazza, 2006).

Se sincronizaron los celos de las 60 ovejas con esponjas intravaginales conteniendo 160 mg de progesterona (Cronipres® CO, Biogénesis-Bagó) durante 12 días (Romano y col, 1993). Una vez retiradas las esponjas se realizó el servicio por monta natural usando 2 carneros provistos con arneses marcadores. El control de las montas se realizó durante cuatro días, registrándose el día de la monta como el día cero (0) de la gestación. A los 45 días tras retirar los carneros, se efectuó el diagnóstico de gestación por ultrasonografía transrectal (Buckrell, 1988), descartándose del protocolo las ovejas vacías y las portadoras de dos o más fetos, seleccionando de esta forma 26 ovejas gestando un solo feto.

6.1.2 Diseño Experimental

Posteriormente a la cubrición, las 26 ovejas seleccionadas pasaron a alimentarse en un potrero con pastura natural.

En el día 125 de la gestación se dividieron aleatoriamente en dos grupos de 13 ovejas cada uno (A y B). Teniendo en cuenta que la duración de la gestación de las ovejas Corriedale es de 147.9 ± 1.9 días (Benech, 2007), se aplicó el siguiente protocolo:

Grupo A (n=13) (grupo control): las ovejas de este grupo se alimentaron libremente durante todo el ensayo.

Grupo B (n=13) (grupo con restricción): a partir del día 125 de la gestación las ovejas fueron encerradas en corrales techados y con piso de hormigón. Durante el encierro se sometieron a una restricción alimentaria, con libre acceso al agua. Cada oveja fue alimentada con 0,8 Kg/día de heno de alfalfa (equivalente al 50 % de las necesidades diarias, 1.79 Mcal de EM) (AFRC, 1993). Durante el período de encierro, las ovejas de este grupo fueron sangradas cada 24 horas para medir glicemia y cada 48 horas para medir BOHB en suero. A las 24 horas posteriores a que la glicemia alcanzó valores

considerados de riesgo ($28,62 \pm 4,33$ mg/dl), los cuales permiten diagnosticar la Toxemia de la gestación subclínica (Cal Pereyra y col, 2015a), los animales fueron retirados de la restricción de alimentos y pasaron a alimentarse en el potrero con pastura natural.

Una vez retiradas las ovejas de la restricción alimenticia y por un plazo de 10 días se controlaron los partos durante las 24 horas en un corral destinado a tal fin. Las medidas del mismo eran: 100 m x 60 m. Este corral contaba con 2 bebederos y 4 comederos grandes en los cuales se les adicionó fardo de alfalfa *ad libitum* a la alimentación y luz artificial. Una vez parida y registradas todas las variables estudiadas durante la primera hora de vida, las ovejas fueron retiradas a un potrero mayor en el cual se registraron las variables estudiadas durante las primeras 72 horas de vida.

6.1.3 Determinaciones

6.1.3.1 Determinaciones en sangre de las ovejas

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción de la vena yugular con jeringas de 10 ml y agujas 18G.

Todas las ovejas fueron sangradas a los 125 días de gestación, dentro de la primera hora de producido el parto (luego de que el cordero se alimentó), y a las 24, 48 y 72 horas posparto para valorar la glicemia y la concentración sérica de betahidroxibutirato (BOHB). Para la glicemia se agrega otra extracción a las 12 horas posparto.

A partir del comienzo del encierro (comienzo de la restricción alimenticia) las ovejas del grupo B fueron sangradas cada 24 horas hasta que la glicemia alcanzó valores considerados de riesgo ($28,62 \pm 4,33$ mg/dl). Se tomó además una muestra de sangre cada 48 horas para determinar BOHB.

La sangre para determinación de glicemia se colectó en tubos con fluoruro de sodio y EDTA, mientras que se utilizaron tubos secos para determinar BOHB. Se centrifugaron inmediatamente y almacenaron congeladas a -20° C en tubos Eppendorf debidamente rotulados e identificados hasta su procesamiento.

6.1.3.2 Duración del parto

El mismo se determinó teniendo en cuenta los siguientes registros:

- 1.- Hora del comienzo del parto, teniéndose en cuenta para ello la segunda fase del mismo, lo cual comprende aparición del saco alantocoriónico por la vulva, luego aparición del amnios junto con parte del feto que cuando se rompe deja ver las manos y el morro (Fernández Abella, 1993).
- 2.- Hora de expulsión del cordero.

6.1.3.3 Determinaciones en sangre en los corderos

Dentro de la primera hora de vida (inmediatamente luego que se alimentó el cordero), a las 24, 48 y 72 horas de vida se obtuvieron muestras de

sangre de los corderos de los dos grupos. Estas se obtuvieron por punción de la vena yugular con jeringas de 5 ml y agujas 21G. De la muestra de sangre se determinó glicemia para evaluar el estado energético y concentración sérica de betahidroxibutirato (BOHB). Las muestras para glicemia y BOHB se procesaron de manera similar a las muestras de sangre de las ovejas.

6.1.3.4 Determinación del peso corporal de los corderos

Se registró el peso corporal de todos los corderos con una balanza digital dentro de la primera hora de vida (luego de que el cordero se alimentó), a las 24, 48 y 72 horas de vida. Con dichos valores se calculó la ganancia relativa de peso de los corderos en este período, según la siguiente ecuación (Cal Pereyra y col, 2011):

$$\frac{\text{Peso vivo a las 72 horas (kg)} - \text{Peso vivo al nacimiento (kg)}}{\text{Peso vivo a las 72 horas (kg)}} \times 100$$

6.1.3.5 Evaluación del comportamiento luego del parto

Inmediatamente luego del parto se registró para cada cordero de ambos grupos, los períodos parto-estación y parto-primera succión (Benech, 2007; Capper y col, 2006).

6.2 Análisis estadístico

La significación de las diferencias entre los grupos en los niveles séricos de glicemia y BHOB (en las ovejas y corderos), así como el peso corporal y las variables comportamentales, fueron evaluadas mediante un ANOVA de una vía seguido de Tukey. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATISTICA 6.0. Se consideraron diferencias significativas cuando $\alpha < 0.05$.

6.3 Análisis de las muestras

6.3.1 Análisis de las muestras de sangre

Las muestras de glicemia y BOHB se analizaron en el Laboratorio de Patología Clínica (Disciplina Fisiopatología) del Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria.

La glicemia se determinó por un método enzimático colorimétrico, utilizando para ello los Kits comerciales Glucose Liquicolor® (Human). Se midió la absorbancia a 500 nm, a una temperatura de 37 ° C, en un colorímetro digital HUMALYSER Junior.

El BOHB se determinó por un método enzimático colorimétrico, utilizando para ello los Kits comerciales Ranbut® (Randox Laboratories Ltd.). La lectura se realizó a 330 nm, a una temperatura de 37 ° C, en un colorímetro digital HUMALYSER Junior.

6.3.2 Evaluación del comportamiento de los corderos luego del parto

Inmediatamente luego del parto se registró para cada cordero:

a) Período parto-estación: Se tomó el tiempo en minutos que transcurre entre el parto y el momento en que cada cordero logra mantenerse en estación en sus cuatro extremidades.

b) Período parto-primera succión: Se tomó el tiempo en minutos que transcurre entre el parto y el momento en que cada cordero logra succionar calostro por primera vez.

7- RESULTADOS

7.1 Glicemia en ovejas

Al día 125 de la gestación, momento de comenzar la restricción de alimento en las ovejas del grupo B, no se encontró diferencia significativa en los valores de glicemia entre los dos grupos experimentales. Presentaron en ese momento valores medios de $52,5 \pm 10,2$ y $55,71 \pm 6,58$ mg/dl, para los grupos A y B respectivamente.

La evolución de los valores séricos de este metabolito en las ovejas del grupo B, se muestra en la figura 1. A partir del día 125 de la gestación se observa una disminución de la glicemia, alcanzando los valores considerados de riesgo, los cuales definen la toxemia de la gestación subclínica, a partir de los 18 días de comenzada la restricción de alimentos. Al retirar las ovejas de la restricción de alimentos presentaron valores séricos medios de glucosa de $33,14 \pm 6,64$ mg/dl.

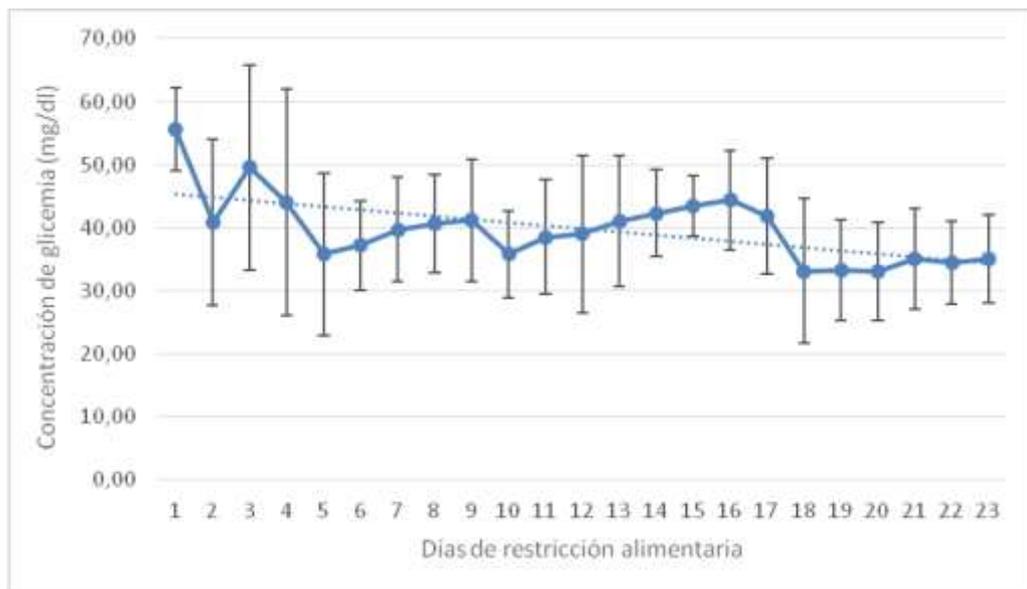


Figura 1. Evolución de la glicemia en Ovejas

Valores medios y sus respectivos desvío estándar de la evolución de la glicemia en ovejas durante la restricción alimenticia, Grupo B. Día 1 en la gráfica, corresponde al día 125 de la gestación. La línea punteada representa una línea de tendencia.

La glicemia registrada en ambos grupos tampoco mostró diferencia significativa una hora después del parto, presentando valores medios de $109,3 \pm 27,8$ y $107,23 \pm 26,74$ mg/dl para el grupo A y B respectivamente.

A las 12 postparto, las ovejas del grupo B ($63,42 \pm 13,63$ mg/dl) presentaron valores de glicemia levemente superiores que las del grupo A ($53,0 \pm 12,8$ mg/dl), lo que indicó una tendencia estadística ($p < 0,07$). A las 24

horas postparto se encuentra una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,049$) entre ambos grupos, con valores medios de glicemia de $47,8 \pm 14,6$ mg/dl para el grupo A y $60,0 \pm 13,25$ mg/dl para el grupo B.

Tanto a las 48 como a las 72 horas postparto no se observa diferencia significativa entre las glicemias de ambos grupos (cuadro 1).

7.2 BOHB en ovejas

Al comienzo de la restricción alimentaria, día 125 de la gestación, no se observó diferencia significativa en los niveles de BOHB entre ambos grupos, los valores medios registrados de dicho cuerpo cetónico en este momento fueron de $0,70 \pm 0,23$ y $0,85 \pm 0,43$ mmol/l para el grupo A y B respectivamente. A partir de este momento y hasta el parto, las ovejas del grupo B, mostraron un aumento de este cuerpo cetónico, que alcanzó $2,08 \pm 0,36$ mmol/l al retirar a los animales de la restricción.

Una hora luego de producido el parto, los animales del grupo sometido a restricción alimenticia (grupo B, $1,33 \pm 1,21$ mmol/l), presentaron un mayor nivel sérico de BOHB que los animales del grupo control (grupo A, $0,53 \pm 0,36$ mmol/l), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,03$).

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las mediciones realizadas a las 24, 48 y 72 horas posparto en los valores de BOHB (cuadro 1).

Cuadro 1. Glicemia y Betahidroxibutirato en Ovejas

	Glicemia		BOHB	
	A	B	A	B
Día 125	$52,5 \pm 10,2$	$55,71 \pm 6,58$	$0,70 \pm 0,23$	$0,85 \pm 0,43$
1 hora	$109,3 \pm 27,8$	$107,23 \pm 26,74$	$0,53 \pm 0,36^c$	$1,33 \pm 1,21^d$
12 horas	$53,0 \pm 12,8$	$63,42 \pm 13,63$	-	-
24 horas	$47,8 \pm 14,6^a$	$60,0 \pm 13,25^b$	$1,01 \pm 0,32$	$0,96 \pm 0,80$
48 horas	$49,6 \pm 13,7$	$55,23 \pm 12,1$	$0,99 \pm 0,49$	$0,98 \pm 0,63$
72 horas	$51,9 \pm 8,7$	$52,15 \pm 6,22$	$0,92 \pm 0,44$	$0,96 \pm 0,85$

^{a-b} $p < 0,05$; ^{c-d} $p < 0,05$

Valores medios con sus desvíos estándar de glicemia y BOHB en ovejas, expresados en mg/dl y mmol/l, respectivamente, para los grupos A (grupo control) y grupo B (restricción alimentaria); al día 125 de la gestación, 1 hora, 24 horas, 48 horas y 72 horas posparto. Para la glicemia se realiza una medición adicional a las 12 horas posparto.

7.3 Duración del parto

En las ovejas pertenecientes al grupo control (Grupo A) el valor medio de la duración del parto fue de $26,0 \pm 12$ minutos; mientras que en el grupo de ovejas sometidas a restricción (Grupo B) el valor medio de duración del parto

fue de $39,0 \pm 13,95$ minutos. Esta diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

7.4 Glicemia en corderos

En los corderos, el valor de la glicemia al momento del nacimiento, presentó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de estudio ($p < 0,001$). Los valores medios para este metabolito fueron, para el grupo A de $71,9 \pm 24,3$ mg/dl y para el grupo B de $45,92 \pm 8,86$ mg/dl.

A partir de las 24 horas del nacimiento y hasta las 72 horas que se tomaron los valores de glicemia, no se obtuvieron resultados con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (Cuadro 2).

7.5 BOHB en corderos

Transcurrida la primera hora de vida de los corderos, se observó una diferencia significativa ($p < 0,04$) en los valores de BOHB entre los grupos comparados. Los valores medios fueron de $0,12 \pm 0,10$ y de $0,06 \pm 0,04$ mmol/l para el grupo A y B respectivamente.

Pasadas 24 horas desde el nacimiento y a las 72 horas del mismo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos experimentales (Cuadro 2). Sin embargo a las 48 horas, los corderos nacidos de madres sometidas a restricción alimentaria presentaron, nuevamente, valores menores de este cuerpo cetónico, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$). En este momento, los valores medios fueron de $0,33 \pm 0,17$ mmol/l y $0,18 \pm 0,09$ mmol/l, para el grupo A y B respectivamente.

Cuadro 2. Glicemia y Betahidroxibutirato en corderos

	Glicemia		BOHB	
	A	B	A	B
1 hora	$71,9 \pm 24,3^a$	$45,92 \pm 8,86^b$	$0,12 \pm 0,10^c$	$0,06 \pm 0,04^d$
24 horas	$105,4 \pm 29,2$	$107,25 \pm 33,90$	$0,33 \pm 0,14$	$0,28 \pm 0,14$
48 horas	$114,8 \pm 19,2$	$108,0 \pm 17,71$	$0,33 \pm 0,17^e$	$0,18 \pm 0,09^f$
72 horas	$120,4 \pm 13,4$	$116,38 \pm 20,69$	$0,35 \pm 0,14$	$0,31 \pm 0,38$

^{a-b} $p < 0,05$; ^{c-d} $p < 0,05$; ^{e-f} $p < 0,05$

Valores medios con sus desvíos estándar de glicemia y BOHB en corderos, expresados en mg/dl y mmol/l, respectivamente, para los grupos A (grupo control) y grupo B (restricción alimentaria); registrados 1 hora, 24 horas, 48 horas y 72 horas posparto.

7.6 Peso de los corderos

Si bien el peso de los corderos registrado una hora después del parto no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, los corderos del grupo B (hijos de madres sometidas a restricción alimentaria), presentaron menor peso al nacimiento ($4484,6 \pm 660,61$ g) que los corderos del

grupo A ($4969,2 \pm 617$ g), observándose una tendencia ($p < 0,065$) en el análisis estadístico.

A las 24 y 48 horas postparto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Cuadro 3).

Sin embargo a las 72 horas de producido el parto se observó una menor ganancia de peso en los corderos del grupo B. En este momento los corderos de dicho grupo ($4984,6 \pm 815,32$ g) pesaron en promedio 916 g menos que los corderos del grupo A ($5900 \pm 773,2$ g), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) (Figura 2).

Cuadro 3. Peso en corderos

	Peso	
	A	B
Posparto	$4969,2 \pm 617$	$4484,6 \pm 660,61$
24 horas	$4815,4 \pm 784,1$	$4483,3 \pm 729,67$
48 horas	$5263,6 \pm 827,4$	$4676,9 \pm 862,32$
72 horas	$5900 \pm 773,2^a$	$4984,6 \pm 815,32^b$

^{a-b} $p < 0,05$

Valores medios de peso con sus respectivos desvío estándar, expresados en gramos (g). Obtenidos 1 hora, 24 horas, 48 horas y 72 horas postparto. En corderos nacidos de ovejas pertenecientes al grupo A (control) y al grupo B (restricción alimentaria).

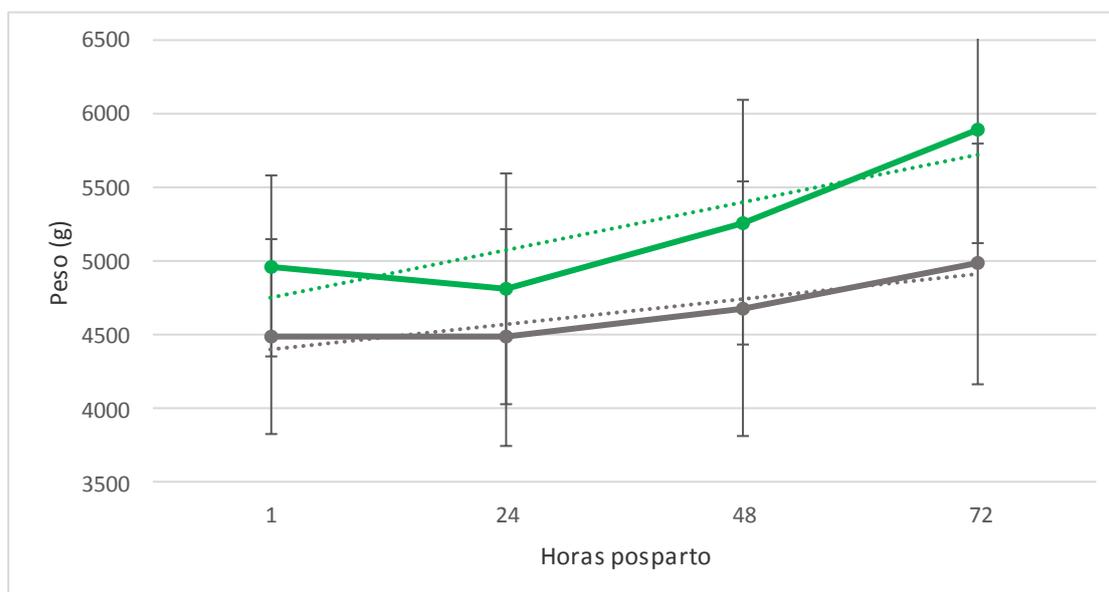


Figura 2. Evolución del peso de los corderos desde el posparto

Media del peso en gramos de los corderos del grupo control, A (verde) y los del grupo de restricción, B (gris); registrados a 1, 24, 48 y 72 horas postparto. La línea punteada representa una línea de tendencia.

7.7 Período parto-estación

Si bien los corderos nacidos de las ovejas del grupo control registraron un menor tiempo parto-estación (grupo A: $21,2 \pm 7,4$ minutos) que los corderos nacidos de las ovejas sometidas a una restricción alimenticia (grupo B: $24,8 \pm 5,21$ minutos), esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Cuadro 4).

7.8 Período parto-primera succión

Al observar los datos en el Cuadro 4, se aprecia que los corderos del grupo A ($43,5 \pm 18,2$ minutos) lograron un menor tiempo en obtener el alimento que los corderos del grupo B ($48,6 \pm 23,48$ minutos), sin embargo esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa.

Cuadro 4. Comportamiento de los corderos luego del parto

Período parto-estación		Período parto-primera succión	
A	B	A	B
$21,2 \pm 7,4$	$24,8 \pm 5,21$	$43,5 \pm 18,2$	$48,6 \pm 23,48$

Tiempo transcurrido en minutos, entre el parto y la estación, definido como el momento en que cada cordero logra mantenerse en pie apoyado en sus cuatro miembros; y del tiempo transcurrido en minutos, entre el parto y la primera succión efectiva de calostro.

8- DISCUSIÓN

Los valores de glucosa en sangre de las ovejas de los dos grupos experimentales al día 125 de la gestación (momento previo a que las ovejas del grupo B fueran sometidas a una restricción alimenticia) se encontraron entre los valores admitidos como normales para ovejas alimentadas al final de la gestación. De Oliveira Feijó y col (2016) encontraron que la glicemia de ovejas gestando un solo feto fue de $57,18 \pm 1,79$ mg/dl al día 131 de la gestación. Cal Pereyra y col (2015a) y Da Silva y col (2016) reportaron valores de $54,77 \pm 9,6$ mg/dl y $53,26 \pm 5,45$ mg/dl respectivamente, en ovejas Corriedale gestando un solo cordero al día 130 de la gestación, en tanto que Sigurdsson (1988) reportó un valor promedio de glicemia de $51,82 \pm 10,14$ mg/dl en ovejas gestando uno o dos corderos al día 130 de la gestación.

La disminución de los niveles de glucosa en sangre en los animales sometidos a una restricción alimenticia debido a períodos cortos de inanición o de restricción alimenticia es ampliamente reportada (Sienra y col, 1984; Sigurdsson, 1988; West 1996; Benech y col, 2006; Cal Pereyra y col, 2015a; Cal Pereyra y col 2015b; De Oliveira Feijó y col, 2016). El balance negativo entre la ingesta de energía y el consumo sería el factor clave para una caída importante de la glucosa en sangre. El incremento de las demandas de nutrientes de la unidad materno-fetal, especialmente de glucosa, en las últimas semanas de la gestación, tal como proponen Marteniuk y Herdt (1988), Herdt y Hemery (1992), Gibbons (1996), Rook (2000), Montossi y col (2005), explicaría además la disminución de los valores de glicemia en las ovejas sometidas a ayuno o restricción de alimento. Este incremento de los requerimientos al final de la gestación esta causado por el hecho de que cerca del 85 % del crecimiento fetal ocurre durante las últimas 6 semanas de la gestación, lo que aumenta el drenaje fetal de glucosa (East, 1983; Russel, 1984; Robinson, 1996; Rook, 2000). La demanda energética aumenta en un 150% en ovejas gestando un feto (Rook 2000).

Considerando los valores de glucemia y BOHB en el momento de retirar las ovejas de la restricción de alimentos y el hecho de que no hubo signos clínicos, es razonable suponer que estos animales fueron afectados por toxemia de la gestación subclínica (Duffield, 2000; Cal Pereyra y col, 2015a).

A partir de las 12 horas de producido el parto, las ovejas sometidas a una restricción de alimentos por un período de más de 18 días, presentaron valores superiores de glicemia que las ovejas del grupo control. Estos resultados no coinciden con los reportados por De Oliveira Feijó y col (2016), quienes al realizar una restricción de alimentos entre el día 132 y 136 de la gestación, obtuvieron una reducción significativa de la glicemia luego del parto. En nuestro ensayo, los valores mayores de glicemia posparto observados en las ovejas sometidas a restricción de alimento, podrían deberse a un aumento del cortisol sérico en estos animales. Ford y col (1990) y González (2000) sugieren que un aumento de la glicemia puede ser explicado por el estrés de las ovejas constatado por los elevados índices de cortisol encontrados, lo cual conduce a un aumento de la neoglucogénesis pero ya sin la demanda fetal. La restricción de alimentos, así como el manejo realizado en los animales del grupo B (sangrado diario), serían la causa del estrés en este ensayo. Además

debe tenerse en cuenta que estos animales tuvieron mayor duración del parto, que también puede considerarse como factor estresante. Podemos proponer para próximos ensayos, realizar el mismo manejo de sangrado diario en los animales pertenecientes al grupo control, de manera de reducir las variables de estrés entre los grupos, en este sentido, se restringen los factores de estrés a la restricción alimentaria y a la duración del parto, y se eliminan factores no relacionados al objetivo de este ensayo. Asimismo Tygesen y col (2004), proponen que un aumento de la glicemia posparto en ovejas alimentadas con dietas de baja energía en las últimas 6 semanas de la gestación, ocurre más precozmente que en las alimentadas con dietas de alto nivel energético, lo que queda reflejado por una disminución en la producción de leche en las primeras.

El aumento del BOHB registrado en las ovejas sometidas a una restricción de alimento se justifica por una reducción en la producción de glucosa (Figura 1), lo cual genera una señal lipolítica, la cual estimula la liberación de AGNE desde el tejido adiposo. Esto genera el aumento de cuerpos cetónicos a nivel hepático (Schlumbohm y Harmeyer, 2004; Santos, 2011). Este nivel sérico de BOHB más elevado en las ovejas perteneciente a este grupo experimental se mantuvo hasta 1 hora luego del parto. Sin embargo, desde las 24 hasta las 72 horas posparto los niveles séricos de BOHB fueron similares en ambos grupos, lo cual puede ser atribuido a la eliminación de las demandas energéticas fetales (Andrews, 1997; Rook, 2000).

El parto prolongado en las ovejas del grupo B, en las cuales se produjo una Toxemia de la Gestación Subclínica, se puede asociar a una pobre actividad de la musculatura abdominal y uterina, así como a una menor dilatación cervical (Rook, 2000; Andrews, 1997; Marteniuk y Herdt, 1988). Este hecho puede relacionarse con los bajos niveles de glucosa en sangre al parto, de los corderos hijos de madres de dicho grupo experimental. Según Terres (2012), la deficiencia nutricional de las madres conducirá a bajos niveles de glucosa en el plasma fetal. Si bien las variables de vitalidad de corderos (período parto-estación y parto-primera succión) no mostraron diferencias estadísticamente significativas, fueron mayores, en los corderos nacidos de las ovejas sometidas a restricción de alimentos. Esta situación puede además, explicar la menor glicemia en dichos corderos.

Según Palacín y col (1984) en la oveja, la concentración sanguínea arterial de la madre de BOHB es muy superior a la del feto. Según esta autora, en situaciones en las que aumenta la concentración materna de cuerpos cetónicos (ayuno), las concentraciones en el feto, serán de menor importancia. La contribución de los cuerpos cetónicos al metabolismo oxidativo del feto es muy baja en la oveja, pero, probablemente sea más significativa en especies no rumiantes, en las que la permeabilidad placentaria a estos metabolitos es mayor.

El tipo de placenta de los rumiantes es clasificada según la morfología como cotiledonaria donde las vellosidades coreales se agrupan en rosetas llamadas cotiledones que se relacionan con las carúnculas endometriales del útero, a su vez, según las capas histológicas, se clasifica como epiteliocorial (Roa y col, 2012). La permeabilidad de la placenta depende de su estructura, la placenta hemocorial de los primates y roedores es opuesta a la epiteliocorial de

los equinos, rumiantes y porcinos, la cual es menos permeable. En este tipo placentario los niveles de cuerpos cetónicos en la sangre fetal son menores y no están correlacionados con los niveles maternos (Pére M, 2003). Esto explicaría los bajos valores de BOHB en los corderos luego del parto, incluso en los corderos cuyas madres tenían altos niveles de dicho cuerpo cetónico al momento del mismo (grupo B).

En ambos grupos experimentales, el peso al nacimiento de los corderos estuvo dentro del rango considerado óptimo para esta especie (Dalton 1980; Bonino 1987; Montossi y col 2005). Sin embargo, los corderos del grupo de restricción ($4484,6 \pm 660,61$ g) nacieron con un peso en promedio inferior a los nacidos de ovejas del grupo control ($4969,2 \pm 617$ g). En la gestación tardía la deficiencia nutricional materna puede retardar el crecimiento fetal, al alterar una serie de factores placentarios y sistémicos, a medida que el feto ovino experimenta una fase rápida de crecimiento, entre los 90 y los 135 días de gestación. La disminución del peso placentario y la alteración de la morfología de los placentomas en ovejas desnutridas durante este período, puede alterar el crecimiento fetal, mediante la perturbación del aporte de nutrientes al mismo (Osgerby, 2002). Se ha observado que una reducción de la superficie placentaria, es más importante a partir del día 120 de la gestación (Terres, 2012). Ambos períodos citados por los autores coinciden con el momento de iniciada la restricción en nuestro ensayo.

Según Osgerby (2002), la disminución de la glucosa y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en el plasma materno, debido a la desnutrición, durante las fases tardías de la gestación pueden alterar también, la llegada de glucosa y aminoácidos al feto. En este trabajo las ovejas del grupo B presentaron una disminución de la glicemia, en los últimos 20 días de la gestación (figura 1).

Los corderos del grupo control mostraron una ganancia relativa de peso un 50% mayor que los nacidos del grupo de restricción a las 72 horas de vida. Teniendo en cuenta lo propuesto por Osgerby (2002) y Tygesen y col (2004), quienes afirman que ovejas sometidas a restricción nutricional poseen bajos niveles circulantes de IGF-1, el cual es el mayor factor estimulador del desarrollo mamario, se puede inferir que, una restricción nutricional en el período preparto, como la reproducida en este ensayo, interferirá con el desarrollo mamario, la producción de leche y por lo tanto, la ganancia de peso de su descendencia.

9- CONCLUSIONES

La restricción de alimento a partir del día 125 de la gestación en ovejas gestando un solo cordero provocó una disminución de la glicemia y un aumento del BOHB sérico, así como un parto más prolongado.

Estos cambios metabólicos en las ovejas no repercutieron en el BOHB sérico de los corderos, así como tampoco en los periodos parto-estación y parto primera-succión. Sin embargo los corderos nacidos de madres sometidas a restricción de alimento presentaron menor valor de glicemia dentro de la primera hora de producido el parto, así como una menor ganancia de peso en las primeras 72 horas de vida.

10- BIBLIOGRAFÍA

1. AFRC. Agricultural and Food Research Council (1993). Energy and Protein Requirements of Ruminants. An Advisory manual prepared by the Technical Committee on Responses to Nutrients. Wallingford, CAB, 159 p.
2. Andrews A (1997). Pregnancy toxemia in the ewe. In Practice 19 (6): 306-312.
3. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H (1991). Reproducción y Obstetricia en Veterinaria, Teriogenología, 6ª ed, Madrid, Ed. Interamericana, 702 p.
4. Benech A, Grille L, Cal L, Cruz J, Pedroso F, Da Silva E, Lataste V, Rodas E (2006). Efecto del ayuno de 48 horas al día 142 de gestación en ovejas Corriedale sobre la viabilidad de los corderos. XXXIV Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, Uruguay, p. 209 – 210.
5. Benech Gulla, A (2007). Evaluación del ayuno como posible método de inducción del parto en el ganado ovino. Tesis Universidad de León, 155 p.
6. Bervejillo J (2016). Situación y perspectivas de la cadena ovina. Anuario OPYPA 2016. p. 59-70.
7. Bonino J, Sierra R, Sorondo M (1987). Enfermedades causadas por trastornos metabólicos: toxemia de la gestación en ovejas. Enfermedades de los lanares II. En: Bonino J, Durán del Campo A, Mari J. Enfermedades de los lanares. Montevideo, Hemisferio Sur, p. 239-265.
8. Borreli P, (2001). Producción Animal sobre pastizales naturales. En: Borreli P, Oliva, G. Ganadería Sustentable en la Patagonia Austral. Buenos Aires, INTA, p.126-160.
9. Brockman R P (1990). Effects of insulin on the utilization of propionate in gluconeogenesis in sheep. Br J Nutr, 64: 95-101.
10. Buckrell B C (1988). Application of ultrasonography in reproduction in sheep and goats. Theriogenology, 29: 11-20.
11. Bulgin M (2007). Diseases of the periparturient ewe. En: Youngquist, R and Threlfall, W. Current Therapy in Large Animal Theriogenology, 2nd ed. St. Louis, Saunders Elsevier, p. 697-699.
12. Cal Pereyra L (2007). Inducción experimental de Toxemia de la Gestación Ovina. Aplicación a la explotación ovina en Uruguay. Tesis Universidad de León, León, España, 131 p.
13. Cal Pereyra L, Benech A, Da Silva S, Martín A, González Montaña JR (2011). Metabolismo energético en ovejas gestantes esquiladas y no esquiladas sometidas a dos planos nutricionales. Efecto sobre las reservas energéticas de sus corderos. Arch Med Vet 43: 277-285.

14. Cal Pereyra L, Acosta Dibarrat J, Benech A, Da Silva S, Martín A, González Montaña JR (2012). Ewe pregnancy toxemia. Review. Rev Mex Cienc Pecu. 3 (2): 247-264.
15. Cal Peryra L, Benech A, González Montaña JR, Acosta Dibarrat J, Da Silva S, Martín A (2015a). Changes in the metabolic profile of pregnant ewes to an acute feed restriction in late gestation. New Zeland Veterinary Journal. 63 (3): 141-146.
16. Cal Pereyra L, González Montaña JR, Benech A, Acosta J, Martín MJ, Perini S, Abreu MC, Da Silva S; Rodríguez Gamarra P (2015b). Evaluation of three therapeutic alternatives for the early treatment of ovine pregnancy toxemia, Irish Veterinary Journal, 68 (25): 7 p.
17. Campos AG, Bastos JA, Santos RA, Lopes C, Azevedo J (2010). Revista Ciencia Animal Brasileira, Goiania. 11 (3): 623-628.
18. Capper JL, Wilkinson RG, Mackenzie AM, Sinclair LA (2006). Polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy alters neonatal behavior in sheep. J Nutr. 136: 397-403.
19. Cardelino R (2004). Situación y perspectivas del Mercado internacional de lana: Desafíos para Uruguay. Seminario de producción ovina. Paysandú, Uruguay, p. 95-100.
20. Cardellino R (2008). El doble propósito en ovinos con lana fina: una posibilidad cierta para Uruguay. El País Agropecuario, 14 (157): 32-34.
21. Cardellino R (2015). Producción ovina: Un rubro que decae globalmente. El País Agropecuario, febrero 2015. 74-79 p. Disponible en: <http://www.dohnetresarboles.com.uy/newsletters/bob/feb2015RC.pdf>. Fecha de consulta: 2/08/2017.
22. Cirio A, Tebot I. (2000) Fisiología Metabólica de los Rumiantes. Montevideo, Facultad de Veterinaria, 146 p.
23. Da Silva S, Cal Pereyra L, Benech A, Acosta-Dibarrat J, Martin M J, Abreu M, Perini S, Gonzalez Montaña JR (2016). Evaluation of a fibrates, specific stimulant of PPAR α , as a therapeutic alternative to the clinic ovine pregnancy toxemia. J. Vet. Pharmacol. Ther, 39 (5): 497-503.
24. Dalton, D. C., Knight, T.W. and Johnson, D.L. (1980). Lamb survival in sheep breeds on New Zealand hill country. New Zealand Journal of Agricultural Research. 23: 167-173.
25. De Nicola A F, (1985). Efectos moleculares de los glucocorticoides. En: Calandra R S, De Nicola A F. Endocrinología Molecular. Buenos Aires, El Ateneo, p. 199-219.

26. De Oliveira Feijó J, Marangon Oliveira A, Alves Pereira R, Martins C, Burket del Pino FA, Barbosa Ferreira M, Rohrig Rabassa V, Nunes Corrêa M (2016). Protocolo de indução de cetose subclínica e seu efeito sobre parâmetros bioquímicos em ovelhas gestantes. *Science and Animal Health* 4 (1): 21-34.
27. Duffield T (2000). Subclinical Ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America; Food Animal Practice*. 16 (2): 231-253.
28. Dutra F (2005). Nuevos enfoques sobre la patología de la mortalidad perinatal de corderos. INIA Treinta y Tres – INIA Tacuarembó. Seminario de Reproducción Ovina, p. 137-140. Disponible en: <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/4578/1/Ad-401-Dutra-p.137-140.pdf>. Fecha de consulta: 6/09/2017
29. Fernández Abella D (1993). Principios de Fisiología reproductiva ovina. Montevideo. Ed. Hemisferio Sur, 247 p.
30. Frade J, Fernández D (2011). Supervivencia de corderos. *Ovinos Notas Prácticas*. SUL, Vol 159, n° 38. Disponible en: <http://www.sul.org.uy/sitio/Ovinos-Notas-Pr%C3%A1cticas>. Fecha de consulta: 25/08/2017.
31. Frade J (2014). Medidas de defensa contra predadores. *Ovinos Notas Prácticas*. SUL, Vol 167, n° 61. Disponible en: <http://www.sul.org.uy/sitio/Ovinos-Notas-Pr%C3%A1cticas>. Fecha de consulta: 21/08/2017.
32. García G (2000). Como debe ser el Corriedale. Circular de Extensión (Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile), n° 26: 21-29.
33. Gibbons A (1996). Efecto de la esquila sobre el peso al nacimiento de los corderos merino en el sistema extensivo patagónico. Curso Superior de producción animal, producción y alimentación. 13 p. Disponible en: <http://www.provino.com.ar/images/PDF/ct-432.pdf>. Fecha de consulta: 11/9/2017.
34. González F (2000). Uso do perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólico-nutricionais em ruminantes. En: González F, Barcellos J, Ospina H, Ribeiro L. Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre, UFRGS, p. 89-106. Disponible en: <https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/perfil%20nutricional%20ruminantes.pdf>. Fecha de consulta: 20/08/2017.
35. González Montaña JR (1993). Toxemia de la gestación. *Revista MG Mundo ganadero: Sanidad*. p. 52-56.
36. González Montaña JR (2003). Patología de la nutrición y del metabolismo. En: Fidalgo Álvarez L, Rejas L, Ruiz de Gopegui R, Ramos A editors. *Patología Médica Veterinaria*. Salamanca, Universidad de León. p. 351-354.

37. Herdt T H, Emery R S (1992). Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. *Vet Clinics of North America: Food Anim Pract*, 8 (1): 91-106.
38. Kremer R (2010). Corderos pesados en Uruguay: evolución e impacto en la producción de carne ovina. *Agrociencias* 14 (3): 69-71.
39. Manazza, J (2006). Manejo de carneros y ovejas en servicio a campo. INTA EEA, Balcarce, Argentina, 6 p. Disponible en: <http://www.infogranjas.com.ar/avicultura/378-ovinos/209-manejo-de-carneros-y-ovejas-en-servicio-a-campo>. Fecha de consulta: 3/08/2017.
40. Mari JJ (1987). Enfermedades que afectan la supervivencia del cordero. En: *Enfermedades de los lanares*, Bonino J, Durán del Campo A, Mari JJ. Montevideo. Ed Hemisferio Sur. p. 73-99.
41. Marteniuk JV, Herdt TH (1988). Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. *Veterinary Clinics of North America; Food Animal Practice*. 4 (2): 307-315.
42. Montossi F, De Barbieri I, Dighiero A, Martinez H, Nolla M, Luzardo S, Mederos A, San Julián R, Zamit W, Levratto J, Frugoni J, Lima G, Costales J (2005). La esquila preparto temprana: una nueva opción para la mejora reproductiva ovina. Seminario de Actualización Técnica. Reproducción Ovina: Recientes avances realizados por el INIA. Treinta y Tres, Tacuarembó, Uruguay. p. 85-102. Disponible en: <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/4581/1/SAD-401.pdf>. Fecha de consulta: 9/8/2017.
43. Osgerby, JC; Wathes, DC; Howard, D; Gadd, TS (2002). The effect on maternal undernutrition on ovine fetal growth. *Journal of Endocrinology*, 173: 131-141.
44. Palacín, M; Lasunción, M; Herrera E (1984). Transporte de metabolitos a través de la placenta. *Revista Española de Pediatría*, 40 (3): 163-198.
45. Pastor J, Loste A, Sáez, T (2001). La toxemia de la gestación en la oveja. *Pequeños ruminates*, 2 (3): 18-24.
46. Paulizzi L, Valent G (1991). La syndrome chetosica nel bovino. Brescia: Fondazione Iniziativa Zooprofilattiche e Zootecniche, 197 p.
47. Pére MC (2003). Materno foetal exchanges and utilisation of nutrients by the foetus: comparision between species. *Reprod Nutr Dev* 43: 1-15.
48. Radostits O, Gay C, Blood D, Hinchcliff K (2001). *Medicina Veterinaria: Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. 9ª Ed. Madrid, Interamericana, v.2.
49. Ramos Z, Montossi F (2014). Alternativas tecnológicas para aumentar la supervivencia de corderos: "Control integrado de parición en ovinos". *Revista INIA* 38: 11-15.

50. Rivero J, Grattarola M (2015). Abrigos para parición en sistemas extensivos de producción ovina. *Lananoticias* 43 (170): 28-30.
51. Roa I, Smok C, Prieto R (2012). Placenta: Anatomía e histología comparada. *International Journal of Morphology*, 30 (4): 1490-1496.
52. Romano J E, Rodas E, Lago I, Benech A, Ferreira A, Fernández F (1993). Efecto del progestágeno, PMSG y momento de la inseminación artificial a tiempo fijo en ovejas Corriedale durante la estación de cría. I Jornada Uruguay y II Latinoamericana de Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Salto, Uruguay. CD ROM.
53. Rook JS (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 16 (2): 293-317.
54. Salgado C (2004). Producción ovina: Situación actual y perspectivas. Seminario de producción ovina, Paysandú-Uruguay. p. 7-13.
55. Santos F, Mendonça C, Silva A, Carvalho C, Soares P, Afonso J (2011). Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31 (11): 974-980.
56. Sierra R, Bonino J, Larregui V, Echeguía M (1984). Toxemia de la preñez II. Inducción experimental y respuesta a la terapia con glicerol – propilenglicol. *Veterinaria*, 20 (88 – 89): 78-83.
57. Sigurdsson H (1988). The effects of flock, number of fetuses and age on some biochemical blood constituents in ewes in late pregnancy under field conditions. *J Vet Med A*, 35. 417-423 p.
58. Silva J, Ruiz Moreno M, Rodríguez E (1997). Determinación de cuerpos cetónicos en orina como método de diagnóstico precoz para la prevención de toxemia de la gestación en ovejas. *Avances en Ciencias Veterinarias*, 12 (2): 85-89.
59. SUL (2016). Inicios de la producción ovina en Uruguay [online]. Disponible en: <http://www.sul.org.uy/sitio/Inicios-de-la-produccion-ovina-en-Uruguay>. Fecha de consulta: 5/8/2017
60. SUL (2017). Uruguay: exportaciones del rubro ovino. Período: febrero 2016 a enero 2017. 4 p. Disponible en: http://www.sul.org.uy/descargas/lib/datos_de_produccion_2016.pdf Fecha de consulta: 1/08/2017.
61. Terres Dreyer C (2012). O monitoramento nutricional da ovelha, no período de um ano e o efeito da esquila no meio da gestação no peso nascer e perfil hematológico do cordeiro recém nascido. Tesis Universidad Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinaria, 72 p. Disponible en: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/55970/000857430.pdf?sequence=1>. Fecha de consulta: 30/10/2017.

62. Tygesen, MP; Harrison AP; Nielsen MO (2004). Nutritional restriction of ewes during late gestation compromises foetal and post natal metabolite provision. *Journal of Animal and Feed Sciences*. 13: 567-570.
63. West H J (1996). Maternal undernutrition during late pregnancy in sheep. Its relationship to maternal condition, pregnancy length, hepatic physiology and glucose metabolism. *Br J Nutr*, 75: 593-605.