



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA TOXEMIA DE LA GESTACIÓN
SUBCLÍNICA SOBRE EL TIPO DE PARTO, DURACIÓN DEL PARTO Y
TIEMPO DE EXPULSIÓN DE LA PLACENTA EN OVEJAS CON PARTOS
ÚNICOS.**

Por

Azanza Rutigliano, Bruno

Rodríguez Rielli, Luciano

TESIS DE GRADO presentada
como uno de los requisitos para
obtener el título de Doctor en
Ciencias Veterinarias
Orientación: -Higiene, Inspección-
Control y Tecnología de los
Alimentos de origen animal.

MODALIDAD: Ensayo experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY**

2020

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis aprobada por:

Presidente:

Dra. Karina Neimaur

Segundo miembro:

Dr. Luis Cal Pereyra

Tercer miembro:

Dra. Inés Cantou

Cuarto miembro:

Dra. Cecilia Abreu Palermo

Fecha de aprobación: 10/08/2020

Autor:

Bruno Azanza Rutigliano

Luciano Rodriguez Rielli

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, por tantos años de apoyo incondicional, y gracias a ellos es que pudimos llegar hasta acá.

A nuestros amigos, por continuar junto a nosotros a pesar de nuestras ausencias.

A la Facultad de Veterinaria, por la inserción en la profesión y por permitirnos conocer grandes amigos.

A nuestro compañero de tesis Pablo Rodríguez.

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 la directora del Campo Experimental N°2 Dra. Elena de Torres y al funcionario Gustavo Cazard por permitirnos realizar el ensayo experimental.

Y al Dr. Gonzalo Roses, por haber realizado el diagnóstico de gestación mediante ultrasonografía.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDO.....	4
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
4.2 RECORDATORIO FISIOLÓGICO DEL METABOLISMO OVINO.....	12
4.2.1 REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS DE LOS ANIMALES.....	12
4.2.2 METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN RUMIANTES.....	12
4.2.3 LIPOMOVILIZACIÓN.....	14
4.2.4 CUERPOS CETÓNICOS Y CETOGÉNESIS.....	15
4.2.5 RECORDATORIO ANATÓMICO DEL APARATO REPRODUCTOR DE LA OVEJA.....	16
4.2.5 PARTO.....	17
4.3 DISTOCIAS.....	18
4.4 TOXEMIA DE LA GESTACIÓN.....	19
4.4.1 DEFINICIÓN.....	19
4.4.1.1 Toxemia de la gestación subclínica.....	19
4.4.2 ETIOLOGÍA.....	19
4.4.3 PATOGENIA.....	20
4.4.4 SIGNOS CLÍNICOS.....	21
4.4.4 DIAGNÓSTICO.....	22
4.4.4.1 Anamnesis.....	22
4.4.4.2 Exámenes colaterales.....	23
4.4.5 TRATAMIENTO.....	25

4.4.6 CONTROL Y PROFILAXIS	26
5- HIPOTESIS.....	28
5.1 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	28
5.1.1 OBJETIVO GENERAL:	28
5.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	28
6- MATERIALES Y MÉTODOS	29
6.1 DISEÑO EXPERIMENTAL	29
6.1.1 ANIMALES	29
6.1.2 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	29
6.1.3 DETERMINACIONES	30
6.1.3.1 Determinaciones en sangre de las ovejas.....	30
6.1.3.2 Otras determinaciones en las ovejas.....	30
6.2 ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS	31
6.2.1 ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS DE SANGRE.....	31
6.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
7- RESULTADOS	32
7.1 GLICEMIA EN OVEJAS.....	32
7.2 BOHB EN OVEJAS.....	33
7.3 PARÁMETROS REPRODUCTIVOS EN LAS OVEJAS	33
8- DISCUSIÓN.....	34
9- CONCLUSIONES.....	36
10- BIBLIOGRAFÍA	37

LISTA DE FIGURAS

Descripción	Página
Figura 1. Evolución de la glicemia en Ovejas	32

LISTA DE CUADROS

Descripción	Página
Cuadro 1. Parámetros reproductivos en las ovejas	33

1- RESUMEN

El incremento internacional de precios y mercados para la carne ovina brindan ventajosas perspectivas para el sector ovino nacional, expresándose en una buena recuperación de su rentabilidad, existiendo, además, nuevas alternativas de producción como las lanas finas. No obstante, surgen graves problemas como la baja eficiencia reproductiva y el elevado porcentaje de mortandad ovina los cuales constituyen unas de las principales restricciones productivas. Una causa importante de mortalidad de ovejas se debe a la Toxemia de la Gestación, la cual es un trastorno metabólico que afecta a las ovejas preñadas en las últimas seis semanas de la gestación, caracterizado por hipoglucemia e hipercetonemia. El impacto económico de esta enfermedad se debe a la pérdida de las madres, las crías y al alto costo del tratamiento. La enfermedad subclínica es la que mayores pérdidas económicas produce, porque al carecer de síntomas clínicos es subestimada por el productor. El objetivo de esta tesis fue evaluar el efecto de la Toxemia de la gestación subclínica, en ovejas gestando un solo cordero, sobre el tipo y duración del parto, así como sobre el tiempo de expulsión de la placenta. Veintiséis ovejas Corriedale adultas con fecha de gestación conocida, cargando un sólo feto y alimentadas con pastura natural, al día 125 de gestación se dividieron aleatoriamente en dos grupos. A partir de este momento se aplicó el siguiente protocolo: Grupo A (n=13) (grupo control): las ovejas de este grupo continuaron alimentándose libremente durante todo el ensayo y Grupo B (n=13): las ovejas de este grupo fueron encerradas en corrales techados y con piso de hormigón. Durante el encierro fueron sometidas a una restricción alimentaria, con libre acceso al agua. Se tomaron muestras de sangre a todas las ovejas a los 125 días de gestación y a partir del comienzo del encierro y hasta el parto, las ovejas del grupo B fueron sangradas cada 24 horas para valorar la glicemia y la concentración sérica de β -hidroxibutirato (BOHB). Se registró en todas las ovejas la duración del parto, el tipo de parto y el tiempo de expulsión de la placenta. La restricción de alimento en ovejas gestando un solo cordero a partir del día 125 de la gestación, les provocó una disminución de la glicemia y un aumento del BOHB sérico. Estos cambios metabólicos en las ovejas no repercutieron en el tipo de parto, así como tampoco en el tiempo de expulsión de la placenta. Sin embargo, la duración del parto se vio afectada por estos cambios metabólicos, ya que las ovejas con Toxemia de la gestación subclínica tuvieron un parto más prolongado.

2- SUMMARY

The international increase in prices and markets for sheep meat offer advantageous perspectives for the national sheep sector, expressing itself in a good recovery of its profitability, and there are also new production alternatives such as fine wool. However, serious problems arise such as low reproductive efficiency and the high percentage of sheep mortality which constitute one of the main production restrictions. A significant cause of sheep mortality is due to Gestation Toxemia, which is a metabolic disorder that affects pregnant sheep in the last six weeks of gestation, characterized by hypoglycemia and hyperketonemia. The economic impact of this disease is due to the loss of mothers, offspring and the high cost of treatment. The subclinical disease is the one that produces the greatest economic losses, because, lacking clinical symptoms, it is underestimated by the producer. The objective of this thesis was to evaluate the effect of Toxemia of subclinical gestation, in ewes gestating a single lamb, on the type and duration of calving, as well as on the time of delivery of the placenta. Twenty-six adult Corriedale sheep with a known gestation date, carrying a single fetus and fed on natural pasture, at day 125 of gestation were randomly divided into two groups. From this moment on, the following protocol was applied: Group A (n = 13) (control group): the sheep in this group continued to feed freely throughout the trial and Group B (n = 13): the sheep in this group were enclosed in roofed corrals and with a concrete floor. During the closure they were subjected to a food restriction, with free access to water. Blood samples were taken from all the sheep at 125 days of gestation and from the start of the confinement and until calving, the sheep from group B were bled every 24 hours to assess glycemia and serum concentration of β -hydroxybutyrate (BOHB). The duration of calving, the type of calving and the time of delivery of the placenta were recorded in all the sheep. The restriction of food in ewes gestating a single lamb from day 125 of gestation, caused a decrease in glycemia and an increase in serum BOHB. These metabolic changes in the sheep did not affect the type of parturition, nor the time of delivery of the placenta. However, the duration of farrowing was affected by these metabolic changes, since sheep with Toxemia of subclinical gestation had a longer farrowing.

3- INTRODUCCIÓN

Durante años, la producción ovina fue uno de los principales rubros proveedores de divisas en nuestro País, lo que generó la aparición de la industria textil nacional y su posterior desarrollo. Sin embargo, este sector de la producción agropecuaria se encuentra experimentando importantes cambios que representan nuevos desafíos para este sector.

El incremento internacional de precios y mercados para la carne ovina brindan ventajosas perspectivas para el sector ovino nacional, expresándose en una buena recuperación de su rentabilidad. Actualmente existen, además, nuevas propuestas y alternativas de producción (corderos pesados y lanas finas).

No obstante, surgen graves problemas como la baja eficiencia reproductiva y el elevado porcentaje de mortandad ovina los cuales constituyen unas de las principales restricciones productivas. Los bajos índices de señalada logrados fueron en parte responsables de la drástica reducción del stock ovino nacional, desde el récord de 26 millones de cabezas en el año 1991, hasta los 6.320.722 que existen en la actualidad (OPYPA, 2019).

En Uruguay, una causa importante de mortalidad de ovejas se debe a la Toxemia de la Gestación. La misma es un trastorno metabólico que afecta a las ovejas preñadas en las últimas seis semanas de la gestación, caracterizado por hipoglucemia e hipercetonemia, consecuencia de una incapacidad del animal para mantener el equilibrio energético (Martínez y Calderón, 2011; Cal y col. 2012).

El impacto económico de esta enfermedad se debe a la pérdida de las madres, las crías y al alto costo del tratamiento. La enfermedad subclínica es la que mayores pérdidas económicas produce, porque al carecer de síntomas clínicos es subestimada por el productor.

Por lo expuesto anteriormente, y como forma de conocer en detalle los efectos de la misma, nos propusimos en este trabajo evaluar el efecto de la Toxemia de la gestación subclínica, en ovejas gestando un cordero, sobre el tipo y duración del parto, así como también sobre el tiempo de expulsión de la placenta.

4- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Producción Ovina en Uruguay

4.1.1 Historia

La producción ovina ha sido históricamente un rubro de gran importancia económica y social en el país (Montossi, 2005). La misma contribuyó al desarrollo de la industria textil nacional y de la carne ovina, generando una gran cantidad de puestos de trabajo entre la mano de obra familiar y los trabajadores asalariados. Sin embargo, en los últimos años, se ha visto desplazada por el crecimiento de la forestación, la agricultura y también por la ganadería vacuna (DIEA, 2018).

Los primeros ovinos fueron ingresados poblaciones en la Banda Oriental sobre el siglo XVIII logrando una buena adaptación a nuestro medio y llegando a ocupar la totalidad del territorio nacional. Durante la década de 1850, debido a una coyuntura externa (Guerra de Secesión Norteamericana), se crea una mayor demanda de lana por la industria textil europea debido a la imposibilidad de la importación de algodón desde el sur de los Estados Unidos, sumado a que el precio del ganado vacuno había descendido en los mercados mundiales, lo que hacía necesario compensar las bajas del precio del cuero, con la suba del precio de la lana. A partir de estos hechos se desencadena un cambio radical en el sector ovino del Uruguay, volcándose éste hacia la producción de lana tras un primer proceso de merinización (cruza con la raza Merino) de los rebaños Criollos originales (Fernández, 2000).

Durante la primera mitad del siglo XIX la prosperidad ganadera se detiene y comienza a revertirse como consecuencia de descontroladas matanzas de 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 (Fernández, 2000).

El rubro ovino sigue en aumento hasta la década del 90 donde se produce una disminución debido a la caída del sistema económico de los países socialistas. Debido al acumulo de stock de lana en Australia que provocó una mayor oferta con la consecuente a la baja de precios. Esto lleva a que haya una disminución del número de ovinos siendo sustituidos por otros rubros (SUL, 2016).

4.2 Recordatorio fisiológico del metabolismo ovino

4.2.1 Requerimientos energéticos de los animales

Por medio de la alimentación, los animales deben cubrir las demandas diarias de energía, proteína, vitaminas y minerales (Borrelli, 2001).

En lo que respecta a los requerimientos energéticos de la oveja gestante, la glucosa toma un papel fundamental como principal sustrato energético a nivel cerebral, para la síntesis de los triglicéridos, en la contracción muscular, en la síntesis de lactosa a nivel de la glándula mamaria, y principalmente en el aporte de energía al feto (Cal Pereyra y col, 2011; Bonino y col, 1987).

En la última etapa de la gestación de la oveja, los requerimientos energéticos son muy elevados y para ello ésta requiere de una buena alimentación (Rook, 2000).

Que haya más demanda durante el último tercio de gestación se debe a que cerca del 85% del crecimiento fetal ocurre durante este período (Cal Pereyra y col 2011)

Con lo mencionado anteriormente, podemos sostener que el estado nutricional de la oveja durante el último tercio de la preñez es esencial para la supervivencia del cordero debido a su alta incidencia sobre el peso vivo al nacer y sobre el nivel de las reservas energéticas con lo que contará el cordero para la producción del calor (Gibbons, 1996).

4.2.2 Metabolismo de la glucosa en rumiantes

La producción de Ácidos Grasos Volátiles (AGV) depende del tipo de alimentación que recibe el rumiante (Pauluzzi y Valent, 1991). En las dietas basadas en concentrados predomina el ácido propiónico, mientras que, en los ovinos que reciben dietas con forraje, la relación es 70% acético, 20% propiónico y 10% butírico (Bonino y col, 1987).

Los AGV son absorbidos a nivel de las papilas ruminales por mecanismo de gradiente de concentración. Una parte del acetato se utiliza en el hígado para 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 Tabot, 2000; Bonino y Col, 1987).

El propionato es parcialmente transformado en lactato en la pared

ruminal y en glucosa en el hígado, mientras el butirato es absorbido rápidamente en el rumen y es transformado en cuerpos cetónicos (Bonino y col, 1987).

El principal precursor de la glucosa es el propionato actuando como glucogénico y anti cetogénico; mientras que el acetato y el butirato, por el contrario, no son utilizados en la síntesis de glucosa por lo que son considerados 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 (NG), es decir, síntesis de glucosa a partir de no hexosas, que es quien determina la glicemia en rumiantes (Radostits, 2001; Cirio y Tebot, 2000; Bonino y col, 1987).

En los rumiantes no ocurre un aumento de la glicemia postprandial, entonces el hígado no capta un exceso de glucosa para almacenarlo como glucógeno hepático. Esto se debe a que su pool enzimático no le permite realizar dichas funciones. Por estos motivos es que el hígado funciona casi en forma exclusiva como productor de glucosa (Cirio y Tabot, 2000).

En animales que no están produciendo la NG hepática, satisface sin problemas la demanda de glucosa. En cambio, frente a un aumento de productividad como lo es 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 Tabot, 2000).

Esto explica el motivo por el cual la buena nutrición de la oveja en la etapa de gestación avanzada está relacionada con el peso a nacer del cordero, en consecuencia, de su supervivencia postnatal (Cal Pereyra y col, 2011, Gibbons, 1996).

En lo que respecta a la regularización de la NG, depende de la cantidad de alimento ingerido o de la movilización de las reservas lipídicas y proteicas, como también el estado fisiológico del animal, por lo que ante situaciones de alta producción va a aumentar los requerimientos de glucosa y la movilización de las reservas grasas, entonces decimos que la NG también aumenta (Cirio y Tabot, 2000).

El glucagón, la hormona de crecimiento, los glucocorticoides y las catecolaminas participan en el control hormonal de la NG como factores hiperglucemiantes (que determina la producción y liberación de glucosa) (Cirio y Tabot, 2000; Bonino y col, 1987).

La concentración de AGV durante y después de la ingestión de alimentos va a aumentar considerablemente a nivel de la circulación portal (principalmente el ácido propiónico) a causa de la digestión ruminal (responsable en este periodo de la secreción de insulina) (Cirio y Tabot, 2000). Según Bonino y col (1987), por el aumento de la glicemia, y principalmente por

el incremento de la concentración de AGV, la secreción de insulina va hacer estimulada. Esto nos dice que la NG a partir del propionato sea máxima en el periodo posprandial, a pesar de los niveles altos de concentración de la insulina (inducidos por el mismo propionato).

4.2.3 Lipomovilización

El tejido adiposo representa la reserva corporal de energía almacenada. Está formado por los adipocitos, células llenas de triacilglicéridos (TAG). Las moléculas de TAG están formadas, a su vez, por tres ácidos grasos de cadena larga esterificados a una molécula de glicerol (Cirio y Tebot, 2000).

El metabolismo de los lípidos se centra en dos grandes vías como lo son, lipogénesis (producción y depósito de grasa de reserva) y lipólisis (liberación de las grasas almacenadas). La lipólisis es la movilización de las grasas de los tejidos de depósito (TAG) por degradación a glicerol y ácidos grasos no esterificados (AGNE), gracias a la acción de la enzima lipasa hormono-sensible para triglicéridos (LHS) que se encuentra en el tejido adiposo. Los ácidos grasos son transportados en el torrente sanguíneo unidos a albúminas específicas y el glicerol es transportado, tal cual, en solución (Contreras, 1998).

Los AGNE captados por el hepatocito y activados a acil-CoA en el citosol, pueden ser dirigidos hacia la resíntesis de TAG (esterificación) o hacia su utilización intramitocondrial, β -oxidación, que es un proceso, que lleva la acil-CoA hasta acetil-CoA, la cual puede ser quemada en el ciclo de Krebs o generar cuerpos cetónicos (Contreras, 1998; Chilliard, 1987). La β -oxidación se produce en el hígado, en el músculo y en el tejido adiposo pardo (Cirio y Tebot, 2000).

El acil-CoA necesita de un sistema transportador, la carnitina, para poder entrar en la mitocondria. La acetil-CoA en el interior de la mitocondria tiene dos caminos, unirse con el oxalacetato (OAA) por acción del citrato sintetasa (primera enzima del ciclo de Krebs), lo que determinará su oxidación total hasta CO₂ y H₂O, con producción de energía. La entrada de ácidos grasos a la mitocondria se ve frenada por la enzima malonil-CoA, ésta parece inhibir la acción de la carnitina aciltransferasa. Cuando la cantidad de grasa movilizada excede la capacidad de oxidación del hígado las moléculas de acetil-CoA no ingresan al ciclo de Krebs, por insuficiencia de oxalacetato, así el acetil-CoA excedente da origen a los cuerpos cetónicos (Cirio y Tebot, 2000; Contreras, 1998). En estas circunstancias el exceso de ácidos grasos que ingresan al hepatocito no se oxida, se re-esterifican, dando origen a los TAG dentro de la célula hepática (Herdt y Emery, 1992).

Durante la gestación tardía se promueve el incremento de la movilización de tejido adiposo; esto ocurre como resultado de la caída de la concentración de insulina o por el aumento de hormonas que favorecen la

lipólisis, tales como los estrógenos y el lactógeno placentario. Durante la mayor parte de la misma el depósito de tejido adiposo es elevado debido a la concentración de insulina circulante y también a la influencia de la progesterona (Contreras, 1998).

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.

4.2.4 Cuerpos cetónicos y cetogénesis

La cetogénesis es la síntesis de cuerpos cetónicos, incluyendo estos al ácido acetoacético, ácido β -hidroxibutírico (BOHB), acetona y en menor cantidad el isopropanol, siendo derivados hidrosolubles de los ácidos grasos (Diez Prieto y col, 1998). Son un componente normal de la sangre y su sola presencia no constituye enfermedad (Herdt y Emery, 1992). En muchos casos pueden ser considerados como sustitutos de la glucosa al ser moléculas pequeñas, hidrosolubles y fuente de energía (Cirio y Tebot, 2000; Herdt y Emery, 1992).

En las ovejas vacías la oxidación de los cuerpos cetónicos contribuye con un 5 al 7 % del total del dióxido de carbono producido como producto residual de la actividad metabólica, en tanto que en las ovejas gestantes sometidas a ayuno contribuyen con un 20 a 30 % del total del dióxido de carbono producido (Harmeyer y Schlumbohm, 2006). El cerebro y los tejidos fetales no son capaces de utilizar los cuerpos cetónicos como fuente de energía (Bergman, 1996).

En los rumiantes hay dos lugares de producción de cuerpos cetónicos, la pared del rumen y el hígado. En la pared del rumen la cetogénesis se produce durante la absorción del ácido butírico ya que una parte se transforma en BOHB; dependiendo del tipo de alimentación la cantidad que se forma de este cuerpo cetónico. Mientras que en el hígado en la cetogénesis se realiza a partir de la aceti-CoA. La cantidad de cuerpos cetónicos que se forman en este órgano depende de la magnitud de la lipomovilización (Cirio y Tebot, 2000).

En la oveja bien alimentada (que se liberan cuerpos cetónicos en el epitelio ruminal durante el proceso de absorción al igual que en el hígado) el epitelio ruminal es la mayor fuente de producción neta de cuerpos cetónicos. La proporción de cuerpos cetónicos producidos por el hígado usualmente se incrementa en la oveja durante el final de la gestación y durante el principio de la lactación. Bajo estas condiciones o ante una disminución del aporte de energía, por ejemplo, por ayuno, la cetogénesis alimentaria disminuye y la producción de cuerpos cetónicos a partir de los NEFA se incrementa desproporcionadamente. El hígado, entonces, se convierte en el principal y eventualmente único órgano de producción de cuerpos cetónicos (Harmeyer y

Schlumbohm, 2006).

La regulación de la síntesis de cuerpos cetónicos es de dos órdenes, metabólica y hormonal. La principal regulación metabólica resulta del equilibrio entre los metabolitos relacionados con el acetil CoA. La glucosa, el glicerol, el propionato y el ácido glutámico permiten el consumo del acetil CoA e inhiben la formación de cuerpos cetónicos, por lo tanto, son llamados glucoformadores. Uno de los principales factores reguladores de la cetogénesis hepática es la disponibilidad de NEFA. Su libre entrada al hígado determina la intensidad del proceso. Las hormonas con efecto cetogénico son aquéllas que aumentan la liberación de lípidos y como consecuencia incrementan los NEFA, tales como la adenocorticotrofina (ACTH), los glucocorticoides, la STH y las catecolaminas (Cirio y Tebot, 2000).

La presencia de pequeñas cantidades de cuerpos cetónicos en la orina de los rumiantes es considerada fisiológica. Se pueden eliminar por diferentes vías; la misma se facilita al ser las moléculas de pequeño tamaño, a que son solubles, volátiles y a que son muy difusibles. Esto explica el olor a acetona en el aliento de los animales afectados de cetosis. Se puede eliminar por vía pulmonar, por la orina y por la leche (Cirio y Tebot, 2000).

4.2.5 Recordatorio anatómico del aparato reproductor de la oveja

El aparato reproductor está compuesto por un canal pelviano, el cual es un conducto por el cual circula el feto durante el parto, se extiende desde el estrecho superior de la pelvis hasta el orificio vaginal. La pelvis es un conjunto formado por huesos y ligamentos que prolonga hacia atrás la cavidad abdominal y contiene algunos órganos genitales femeninos y por donde pasa el feto en el momento del parto (García Sacristán, 1996).

La base ósea está formada por el coxal con sus tres porciones, las cuales son el íleon, isquion y pubis que representa al piso de la pelvis (García Sacristán, 1996).

Consta de gónadas (ovarios), aparato genital interno (oviducto, útero, cuello uterino o cérvix, vagina) y genitales externos (vulva y clítoris) (García Sacristán 1996).

Los ovarios como estructura son irrigados por el hilio ovárico (arterias, venas, nervios) el cual está rodeado por una túnica albugínea. El ovario está formado por una corteza y una medula donde se van dividiendo las arterias las cuales irrigan al parénquima ovárico. Su forma y tamaño varían de acuerdo a la especie, así como su ciclo, en hembras ovinas son monotocas, el ovario presenta una forma ovoide (García Sacristán, 1996).

Los oviductos son conductos musculares replegados que se extienden desde los ovarios hasta el útero, no establecen una relación de continuidad con los ovarios si no tan solo una relación anatómica (García Sacristán, 1996).

El útero consta de cuernos uterinos, cuerpo y cérvix. El tamaño y forma varían por tratarse de una adaptación anatómica para el número de fetos que tiene que alojar. Las paredes están formadas por una membrana serosa externa, una capa intermedia de músculo liso (miometrio) y una capa interna mucosa (endometrio). El cérvix o cuello uterino es una estructura en forma de esfínter y con una pared muscular gruesa que le permite contraerse o relajarse dependiendo su ciclo estral. Está formado por unos repliegues prominentes (criptas cervicales), cubierto por un epitelio columnar ciliado, así como por células secretoras que originan el moco cervical. La cantidad y viscosidad variara dependiendo el ciclo estral (García Sacristán, 1996).

El revestimiento epitelial de la vagina varía con cambios cíclicos, de escamoso estratificado bajo influencia de estrógenos, a cuboides de células planas por acción de progesterona (García Sacristán, 1996).

Los genitales externos están formados por labios bulbares muy desarrollados apareciendo congestionados y edematosos durante el estro, y el clítoris del mismo origen embriológico del pene por el cual también está formado también de tejido eréctil (García Sacristán, 1996).

4.2.5 Parto

El parto se define como la terminación fisiológica de la gestación mediante la expulsión de uno o varios fetos maduros por vías naturales (Arthur y col, 1991).

Se divide en tres fases, la primera de dilatación, la segunda de expulsión y la tercera de secundinación o expulsión de la placenta (Fernández, 1993).

A continuación, se detalla cada fase:

- La fase de dilatación, tiene una duración de 1 a 8 horas (Fernández, 1993). En esta etapa se producen cambios estructurales en el cuello uterino que permiten su dilatación y comienzan las contracciones del miometrio. El feto adopta la posición para la expulsión (Arthur y col, 1991).
- La fase de expulsión del feto, se considera como el proceso real del parto, su duración varía de 20 a 180 minutos (Fernández, 1993). A medida que el feto avanza hacia el cuello uterino y la vagina, se inicia el reflejo de Ferguson y se van provocando nuevas contracciones miométriales (Arthur y col, 1991). La presencia del feto en el estrecho anterior del canal pelviano, impulsado por las contracciones miométriales, produce el comienzo de las contracciones abdominales (Arthur y col, 1991). Debido a estos procesos se produce la aparición del saco alantocoriónico por la vulva, el cual se rompe con facilidad y luego aparece el amnios junto con parte del feto que cuando se rompe deja ver

las manos y el morro (Fernández, 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 fase de secundinación o expulsión de la placenta, tiene una duración variable que va de 30 minutos hasta 2 o 3 horas (Fernández, 1993). La expulsión de la placenta se produce luego de expulsado el o los fetos, van a persistir las contracciones uterinas con menor intensidad (Fernández, 1993).

En los ovinos la placenta es de tipo cotiledonaria. Las vellosidades coriales se agrupan en rosetas llamadas cotiledones que se relacionan con las carúnculas endometriales del útero. Las estructuras uterinas y coriónicas en conjunto conforman una estructura llamada placentoma (Roa y col. 2012).

4.3 Distocias

Las distocias en ovejas pueden tener un origen fetal como es la desproporción materno –fetal como debido a un excesivo tamaño del feto, defectos en la presentación del feto (presentación posterior) y actitud del feto (miembros o cabeza flexionadas). Asimismo, las distocias pueden tener origen materno, como son una pequeña área pélvica de la oveja en relación al tamaño del feto, debilidad de la madre, inercia uterina y/o rigidez del cérvix y dilatación insuficiente del cérvix (Fernández, 1993).

En caso de que la oveja tenga toxemia de la gestación clínica, y el feto sobreviva hasta el final de la gestación, generalmente ocurre distocia, que se asocia a una pobre actividad de la musculatura uterina y abdominal y a una pobre dilatación cervical. En muchos de estos casos se presenta además retención de placenta lo que conduce a metritis y posteriormente a la muerte (Rook, 2000; Andrews, 1997; Marteniuk y Herdt, 1988).

Las ovejas afectadas por toxemia de la gestación que se recuperan, a menudo paren un cordero muerto o pequeño y débil, el cual muere a los pocos días de nacer. Estas madres generalmente producen poca leche, sus corderos son susceptibles a la hipotermia y diarreas, y la mortalidad postparto suele ser alta (Andrews, 1997; West, 1996).

4.4 Toxemia de la gestación

4.4.1 Definición

La toxemia de la gestación, es un trastorno metabólico, que afecta a las ovejas preñadas durante el último tercio de gestación, especialmente en las últimas seis semanas, como consecuencia de la incapacidad del organismo para mantener la homeostasis energética al enfrentarse, en esta etapa, a un balance energético negativo (González Montaña J.R. 1993; González Montaña J.R. 2003; Bonino y col., 1987). Es una enfermedad asociada con gestaciones de uno o más corderos (Andrews, 1997). En Uruguay se puede presentar en ovejas con gestaciones simple en inviernos rigurosos con grandes carencias nutricionales y es una importante causa de muerte (Cal Pereyra y col., 2012; Cal Pereyra, 2007).

4.4.1.1 Toxemia de la gestación subclínica

Es una condición marcada por niveles elevados de cuerpos cetónicos en sangre y orina, disminución de la glucosa sérica, disminución de la condición corporal y baja de la producción sin la presencia de signos clínicos (Duffield, 2000).

Esta condición está definida bioquímicamente por una concentración de glicemia de $28,62 \pm 4,33$ mg/dl (Cal Pereyra y col, 2015a) y una concentración de betahidroxibutirato de 0,8 mmol/L a 3,0 mmol/L (Andrews, 1997; Radostits, 2001).

4.4.2 Etiología

La toxemia de la gestación ocurre cuando los animales están sometidos a grandes demandas de glucosa, las que no pueden ser satisfechas tanto por actividad digestiva y / o metabólica (Radostis, 2001).

Podemos englobar en tres grandes grupos las causas predisponentes, tanto nutricionales, estresantes e inherentes al animal (Bonino y col, 1987).

Dentro de las nutricionales, la subnutrición y el ayuno, al final del periodo de gestación llevan a la oveja a un balance energético negativo y causa una significativa disminución en la concentración de glucosa materna y fetal. Entonces, por lo dicho anteriormente, la causa más frecuente por deficiencia de energía se encuentra asociada a la ingesta insuficiente de alimentos, por falta del mismo o un consumo limitado (Rook, 2000; Contreras, 1998). Entre otras causas es importante destacar las alteraciones cualitativas de los alimentos suministrados a las ovejas en el último periodo de gestación; tanto sea por un alimento mal balanceado (ricos en proteínas o en grasa, carencia de vitamina B12), o en ensilados en mal estado de conservación (Bonino y col., 1987).

La sobrealimentación de la oveja durante los primeros meses de gestación, puede ocasionar una acumulación excesiva de grasa intraabdominal lo que tiene como consecuencia una posterior disminución voluntaria de la ingesta y esto sumado a que en la última semana de la gestación la capacidad física del rumen se ve reducida por aumento en volumen del útero (Rook 2000; Gibbons 1996; Andrews 1997).

Los factores estresantes van a provocar el consumo de las reservas de la energía del animal y una disminución de la ingesta de alimentos, por mayor gasto de energía (Pastor y col. 2001).

Las condiciones climáticas adversas como lo son el frío, la lluvia, las heladas, son las causas más importantes de estrés, en las cuales también podemos incluir el transporte, esquilas y lo encierros (Bonino y col. 1987; Rook 2000; Andrews, 1997).

Entre las causas predisponentes Inherente al animal, podemos destacar las gestaciones dobles o triples, tanto por las demandas energéticas del feto y/ o el importante aumento del volumen del útero (Bonino y col. 1987). Limitando el consumo de alimentos encontramos como causas la edad avanzada de las madres por la mala dentición y los procesos podales. Los parásitos gastrointestinales y las parasitosis del hígado (fascioliasis hepáticas) o cualquier otra patología que provoque insuficiencia hepática van a tener incidencia negativa en el animal (Bonino y col. 1987).

La alteración del metabolismo energético, caracterizada por hipoglicemia y altos niveles de cuerpos cetónicos en sangre, son causas determinantes de la enfermedad (Rook, 2000).

Los cuerpos cetónicos se van a comportar como ácidos fuertes, lo que va a conducir a una acidosis metabólica. Estos ionizados van a ingresar a la orina promoviendo la eliminación de ciertos cationes como lo son sodio, potasio y calcio, pudiendo producir así, la deshidratación del animal. Según Bonino y col. (1987), el acetoacetato provoca una disminución en el consumo cerebral de oxígeno teniendo un efecto directo sobre el cerebro y por ende síntomas neurológicos.

4.4.3 Patogenia

En ovejas de gestación avanzada se presenta un balance energético negativo, que se debería principalmente a los requerimientos de la unidad materno fetal (Rook, 2000; Herdt y Emery, 1992; Marteniuk y Herdt, 1988). Este incremento de los requerimientos al final de la gestación es porque cerca del 85% del crecimiento fetal ocurre durante el último tercio de gestación, en las últimas seis semanas aproximadamente (Rook, 2000). Durante este periodo el feto es abastecido casi únicamente de glucosa, lactato y en menor medida de

aminoácidos y el requerimiento feto-placentario de energía puede llegar a representar el 45% de la glucosa materna y el 72% de aminoácidos maternos (Marteniuk y Herdt, 1998). A esto se le suma una capacidad ruminal comprometida como consecuencia del aumento del volumen del útero de gestación. La absorción fetal de la glucosa parece funcionar independientemente de la regulación en la sangre materna, o sea que por más que ocurra hipoglicemia, las demandas de glucosa fetal siguen siendo satisfechas. Por más que sabemos que los niveles bajos de glucosa en sangre de la madre son perjudiciales, este mecanismo de seguridad de glucosa fetal garantiza la viabilidad del feto a corto plazo (Rook, 2000; Andrews, 1997; Gibbons, 1996).

La de inanición o ayuno, afecta a ovejas excesivamente delgadas, cuya condición usualmente resulta como consecuencia de un mal manejo nutricional o de falta de alimento debido a un período de sequía o inundaciones. Puede ocurrir en cualquier sistema de producción con mal manejo.

4.4.4 Signos clínicos

El comienzo de los signos clínicos, es relativamente brusco, pero es probable que la enfermedad se venga desarrollando desde tiempos atrás, en forma subclínica (Cal Pereyra y col., 2012; Bonino y col, 1987).

En las primeras etapas de la enfermedad los signos clínicos son leves y a menudo pasan inadvertidos, los animales afectados se muestran apáticos, torpes y lentos, alimentándose cerca del rebaño. Al pasar los días y que la enfermedad va progresando las afectadas se separan de las demás, sufren la pérdida de reflejos auditivos y oculares, la marcha se torna dificultosa chocando contra objetos y tienen tendencia a permanecer inmóviles presionando la cabeza contra los objetos (Rook, 2000).

A medida que la patología avanza los animales se encuentran más débiles y deprimidos, adoptando una postura anormal de la cabeza como la de "contemplar las estrellas" (Rook, 2000; Marteniuk y Herdt, 1988). La posición de "perro sentado" siendo común el rechinar de los dientes debido a movimientos reflejos de la mandíbula y la lengua (Marteniuk y Herdt, 1988; Bonino y col, 1987).

Sin duda que los niveles de glucosa en sangre para esta patología son muy importantes. Cuando estos 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).

Estos síntomas se deben también al aumento de los cuerpos cetónicos en sangre, cuando estos superan 4 mmol/l, 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 acetoacetato de disminuir el consumo cerebral de oxígeno (Bonino y col., 1987).

Debemos agregar a lo ya mencionado que el aumento de los cuerpos cetónicos en sangre, los cuales en las últimas etapas de la enfermedad se comportan como ácidos fuertes y dan lugar a una acidosis metabólica (lo que va a conducir a una disnea compensatoria) 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).

Por esto debemos tener presente que en la orina de los rumiantes normalmente se encuentran pequeñas cantidades de cuerpos cetónicos, en valores que oscilan de 10 a 50 mg/dl y con el aumento de los mismos a la orina, provocando cetonuria y orina ácida (Bonino y col, 1987).

La gravedad de los signos clínicos se ha relacionado tanto con los niveles de glucosa como con los de los cuerpos cetónicos en sangre (Radostits, 2001). Entones la valoración de la glucemia y de los cuerpos cetónicos en sangre y orina suelen ser suficientes para confirmar el diagnóstico (González Montaña, 2003).

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).

4.4.4 Diagnóstico

El diagnóstico no presenta mayores dificultades siempre que cuente con la información de una correcta anamnesis, del examen clínico, de los exámenes colaterales y los resultados de las lesiones postmortem (Marteniuk y Herdt, 1988; Bonino y col, 1987).

4.4.4.1 Anamnesis

Se debe conocer el manejo nutricional de los animales afectados, el tipo alimentación tanto en la disponibilidad de energía como de fibra y la utilización de precursores de la glucosa (Marteniuk y Herdt, 1988; Bonino y col, 1987). También es interesante saber si se presentaron en la última etapa de la gestación factores estresantes de manejo o climáticos y también el estado sanitario de los animales (Bonino y col, 1987).

4.4.4.2 Exámenes colaterales

1) Sanguíneos

En la toxemia de gestación se constatan modificaciones bioquímicas como son hipoglicemia y cetonemia (González Montaña, 2003; Bonino y col, 1987). Los valores de glicemia están entre 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). Se debe tener en cuenta que la hipoglicemia puede emplearse como ayuda diagnóstica en las etapas iniciales de la enfermedad, pero su valor limitado en la evolución, este aumento de la glicemia en etapas avanzadas puede asociarse con un aumento del cortisol sérico (Cal Pereyra y col, 2012).

El indicador más fiable de la gravedad de la enfermedad en comparación a la glicemia, es el betahidroxibutirato. Las concentraciones de betahidroxibutirato sérico son mayores a 3 mmol/L en toxemia de la gestación clínica (Cal Pereyra y col., 2012). Si su concentración se encuentra entre 0,8 mmol/L y 3,0 mmol/L se considera la enfermedad como subclínica (Andrews, 1997; Radostits, 2001).

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

El 20% de las ovejas que tienen toxemia de la gestación, son hipocalcemias a causa del elevado cortisol circulante y el hígado graso que interfiere con la hidroxilación de la vitamina D (Radostits, 2001; Andrews 1997).

Las pruebas de la función hepática son anormales (Radostits, 2001). La funcionalidad hepática sería uno de los factores determinantes para que se produzca o no la enfermedad. Esto se debe a que 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). Las enzimas aspartato aminotransferasa (ASAT) y glutamato deshidrogenasa presentan niveles plasmáticos elevados (Andrews, 1997). Se ha observado una correlación positiva entre los niveles de la enzima aspartato aminotransferasa y el grado de vacuolización hepática, lo que podría usarse como indicador precoz del daño hepático en ovejas con enfermedad clínica (Cal Pereyra, 2007).

La acidosis metabólica se produce con frecuencia en ovinos con toxemia de la gestación porque los cuerpos cetónicos son ácidos metabólicos. Para su

determinación se realiza la 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). En las últimas etapas de la enfermedad puede aparecer una disfunción renal con aumento de la urea y creatinina sérica (Andrews, 1997).

2) Urinarios

A nivel de orina se encuentra cetonuria. Para la determinación de los cuerpos cetónicos se cuenta con una prueba semicuantitativa denominada de Rothera, que se basa en reacciones colorimétricas para la valoración de cuerpos cetónicos urinarios. La misma cuenta con las ventajas de que es económica y se puede realizar a campo (Bonino y col; 1987)

La composición del reactivo de Rothera es el siguiente: 60 partes de sulfato de amonio, 60 partes de carbonato de sodio y 2 partes de nitroprusiato de sodio, teniendo este reactivo una sensibilidad estimada de 10 mg/dl. Luego se depositan tres o cuatro gotas del plasma a analizar sobre una cantidad suficiente de reactivo (procediéndose a su lectura a los 3 minutos). Se considera positivo, cuando aparece una coloración púrpura o violácea, en cuyo caso se realizan diluciones crecientes en agua destilada hasta la desaparición de dicho color. La concentración de cuerpos cetónicos se estima a partir de la última dilución positiva. En la cetonuria fisiológica de los ovinos se considera positiva la reacción cuando se ha realizado en orina diluida al octavo (Bonino y col; 1987).

Además, se pueden utilizar como test rápido, tiras reactivas de orina, que darán una valoración semicuantitativa de los niveles de cuerpos cetónicos urinarios (González Montaña, 2003).

La valoración de la acidosis metabólica se puede realizar mediante la determinación del pH urinario, empleando para ello tiras reactivas, el cual puede ser ácido llegando incluso a un pH 5. Estos mismos investigadores proponen que el pH urinario puede ser utilizado para el diagnóstico precoz de la Toxemia de la gestación (Bonino y col; 1987).

3) Hallazgos Postmortem

Los hallazgos de necropsia varían con la causa que origina la enfermedad y la condición corporal previa del animal. Se pueden observar animales con buenas o malas condiciones corporales. Con una gestación de gemelos o un feto muy grande. Si la muerte del feto ocurrió previa a la muerte de la madre, pueden verse diversas etapas de descomposición (Marteniuk y Herdt, 1988).

El hígado de las ovejas gestantes está aumentado de tamaño, de color amarillo claro, muy friable, graso y con los bordes redondeados (Marteniuk y Herdt, 1988; Cal Pereyra y col, 2012). Histológicamente, a nivel de hígado se

observa infiltración grasa con la posterior degeneración (Kabakci et al, 2003).

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 (Cal Pereyra y col, 2012).

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

A nivel cerebral se ha observado vacuolización de la sustancia blanca cerebral y cerebelar. Alrededor de las áreas de vacuolización se vieron astrocitosis y astrogliosis. También infiltración de células mononucleares perivasculares en el parénquima y las meninges como la necrosis de células neuronales (Kabakci et al, 2003).

4.4.5 Tratamiento

Se han descrito varios tratamientos, que por lo general son decepcionantes debido a la alta proporción de mortalidad materna (West, 1996). Debido a esto resulta importante realizar un diagnóstico precoz e instaurar un rápido tratamiento. 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).

En la etapa temprana de la enfermedad, si la oveja continúa alimentándose, el aumentar el contenido energético de la ración puede ser suficiente. En este caso debe asegurarse su alimentación facilitándoles el acceso al mismo y debe tenerse en cuenta que estos animales pueden continuar comiendo, pero no buscar alimento, (Marteniuk y Herdt, 1988). Como bases del tratamiento debemos 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 las eficacias 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).

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 anti lipolítico. 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).

Como control para 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).

Se puede inducir el parto o la cesárea como otras opciones de tratamiento, para en que la madre recupere el equilibrio metabólico. Para esto se utiliza 10mg 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). Se puede usar dosis más altas de dexametasona (25mg) pero se debe tenerse especial atención en el estado metabólico del animal en cuanto a la acidosis y a la hipovolemia (Marteniuk y Herdt, 1988).

4.4.6 Control y profilaxis

La existencia de algunos casos clínicos de Toxemia de la gestación nos dice la existencia de un importante problema metabólico en el resto del rebaño (Rook, 2000; Bonino y col, 1987).

Es un trastorno que ha sido constantemente, con grandes pérdidas económicas debido a la muerte tanto de las ovejas como de sus crías (Campos y col, 2010). 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, 2015). 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).

Debemos evitar los factores que la predisponen y/o la provocan. De los factores más importantes tenemos que prestar importante atención a una correcta nutrición de las ovejas, tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo. Como ocurre durante la gestación tardía, el manejo nutricional durante la cubrición, la gestación temprana y durante la gestación tardía tiene un importante impacto sobre el desarrollo de la enfermedad (Rook, 2000). El manejo nutricional en el último período de la gestación es conveniente para disminuir los riesgos de una Toxemia de la gestación en las madres y disminuir las pérdidas neonatales de sus corderos. Durante este período el ingreso de energía y de materia seca son los factores limitantes y contribuyen a la enfermedad. Los forrajes de mala calidad son un problema por la reducida capacidad ruminal, con lo cual limitan el ingreso y crean múltiples deficiencias nutricionales y especialmente en el momento en que el crecimiento del feto requiere un adecuado aporte de nutrientes (Rook, 2000). Entonces en la gestación se recomienda suministrar un forraje de buena calidad.

Bonino y col (1987) sugieren que las ovejas al final del período de

gestación deberían aumentar un kilo por semana, evitando perder peso. Durante el último tercio de gestación, un concentrado con 10% de proteína administrado y aumentando de peso progresivamente en las últimas 2 semanas proporciona una buena nutrición para prevenir la enfermedad. En este período la oveja debe aumentar 10% su peso corporal en gestación única y 18% en gestación múltiple. 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). Los requerimientos de las ovejas adultas al principio de la gestación son relativamente bajos y usualmente éstas cubren satisfactoriamente sus requerimientos teniendo libre acceso a forrajes de pobre calidad (Rook, 2000). Un mal manejo nutricional durante esta etapa puede causar un excesivo engrasamiento de las ovejas y ello supone un riesgo predisponerte a la Toxemia de la gestación cuando las ovejas llegan al final de la gestación (Rook, 2000; Marteniuk y Herdt, 1988).

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

Se deben tener precauciones especiales con el rebaño en la fase final de la preñez. Mediante un control de las parasitosis, de las enfermedades podales, así como evitar cualquier situación de estrés, son buenas medidas profilácticas. Evitando los movimientos de las ovejas, como son los cambios de corrales y traslados, evitando o disminuyendo los factores estresantes de tipo climática (Rook, 2000; Marteniuk y Herdt, 1988, Bonino y col, 1987).

5- HIPOTESIS

La Toxemia de la gestación subclínica provocará en las ovejas una disminución de la glicemia y un aumento del BOHB, lo cual conducirá a un aumento en los tiempos del parto y expulsión de la placenta, así como un mayor porcentaje de partos distócicos.

5.1 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

5.1.1 Objetivo general:

Evaluar el efecto de la Toxemia de la gestación subclínica, en ovejas gestando un solo cordero, sobre el tipo y duración del parto, así como sobre el tiempo de expulsión de la placenta.

5.1.2 Objetivos específicos:

- 1) Evaluar la influencia de mayores niveles séricos de BOHB en ovejas con Toxemia de la gestación subclínica gestando un solo cordero sobre el tipo de parto, duración del parto y tiempo de expulsión de la placenta
- 2) Evaluar la influencia de la disminución de la concentración sérica de glucosa en ovejas con Toxemia de la gestación subclínica gestando un solo cordero sobre el tipo de parto, duración del parto y tiempo de expulsión de la placenta

6- MATERIALES Y MÉTODOS

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

6.1 *Diseño experimental*

6.1.1 *Animales*

En el experimento fueron utilizadas 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 90 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 3, 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 35 días tras retirar los carneros, se realizó 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 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 (Benech, 2007), se aplicó el siguiente protocolo:

Grupo A (n=13) (grupo control): las ovejas de este grupo continuaron alimentándose libremente durante todo el ensayo

Grupo B (n=13): a partir del día 125 de la gestación, las ovejas de este grupo fueron encerradas en corrales techados y con piso de hormigón. Durante el encierro fueron sometidas a una restricción alimentaria, con libre acceso al

agua. Cada oveja se alimentó con 0,8 Kg / día de heno de alfalfa (equivalente al 50 % de las necesidades diarias, 1.79 Mcal de EM) (AFRC, 1993).

A partir del día 146 de la gestación y por un plazo de 10 días, se controlaron los partos de todas las ovejas durante las 24 horas en un corral destinado a tal fin. Las medidas del mismo son: 80 mts. X 50 mts. Este corral cuenta con 2 bebederos y 4 comederos grandes en los cuales se les adicionó fardo de alfalfa ad libitum a la alimentación y luz artificial.

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 para valorar la glicemia y la concentración sérica de β -hidroxibutirato (BOHB). A partir del comienzo del encierro (comienzo de la restricción alimenticia) y hasta el parto, las ovejas del grupo B fueron sangradas cada 24 horas para determinar la glicemia y cada 48 horas para determinar BOHB. En el momento en que las ovejas del grupo B alcanzaron valores de glicemia definidos por Cal Pereyra y col (2015a), los cuales permiten diagnosticar la Toxemia de la gestación subclínica ($28,62 \pm 4, 33$ mg/dl), se tomó una muestra de sangre a las ovejas del Grupo A para valorar glicemia y BOHB.

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

6.1.3.2 Otras determinaciones en las ovejas

Se determinó en cada oveja:

- 1.- Duración del parto, determinando para ello:
 - a) 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, 1993).
 - b) hora de expulsión del cordero
- 2.- Tipo de parto, Eutócico o distócico
- 3.- Hora de expulsión de la placenta

6.2 Análisis de las muestras

6.2.1 Análisis de las muestras de sangre

Las muestras de glicemia y BOHB se analizaron en el Laboratorio de 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 Análisis estadístico

La significación de las diferencias entre los grupos en los niveles séricos de glicemia y BHOB, así como las otras determinaciones en las ovejas 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 $\alpha < 0.05$.

7- RESULTADOS

7.1 Glicemia en ovejas

Al día 125 de la gestación, momento previo a comenzar con 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. En ese momento los valores medios de este metabolito fueron 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 la glicemia 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 misma, 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. En ese momento, las ovejas del Grupo B, presentaron un valor medio de glicemia de $33,14 \pm 6,64$ mg/dl, presentando diferencia estadística con las ovejas del Grupo que continuó alimentándose (Grupo A: $49,88 \pm 1,09$ mg/dl) ($p < 0,001$)

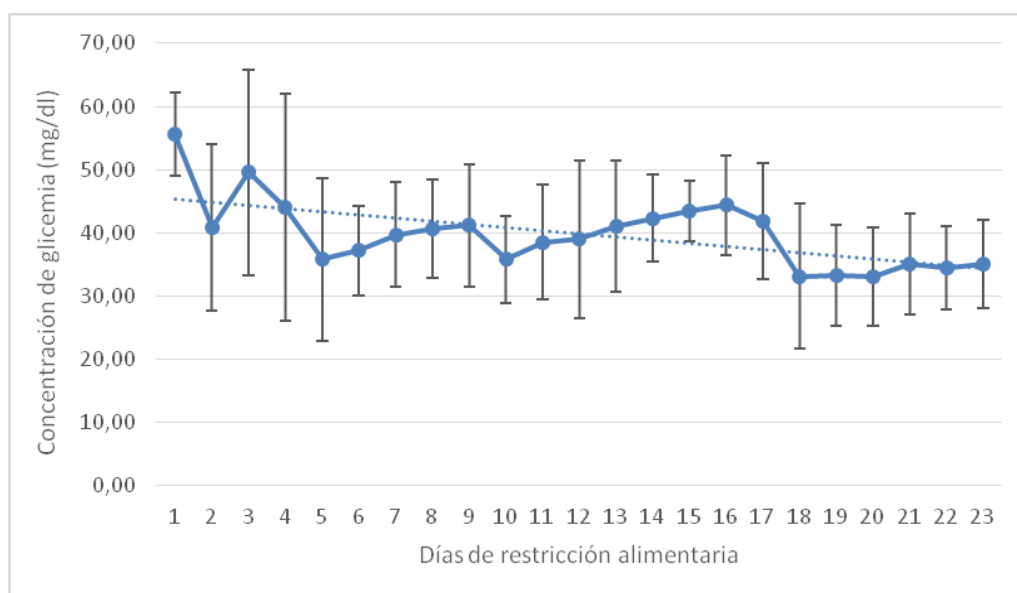


Figura 1. Evolución de la glicemia en Ovejas

Valores medios y sus respectivos desvíos 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.

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. A los 18 días de comenzada la restricción de alimentos, momento en que fueron retirados los animales de la restricción, las ovejas del Grupo B alcanzaron los $2,08 \pm 0,36$ mmol/l, presentando diferencia estadísticamente significativa con las ovejas del Grupo A ($0,84 \pm 0,15$ mmol/l) ($p < 0,005$).

7.3 Parámetros reproductivos en las ovejas

Como se observa en el cuadro 2, las ovejas pertenecientes al grupo control (Grupo A) tuvieron una duración del parto menor que las ovejas pertenecientes al grupo con restricción de alimentos (grupo B). La duración del parto fue de $26,69 \pm 12$ y $39,4 \pm 13,95$ minutos en los grupos A y B respectivamente. Esta diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

Grupo	Duración del parto	Tipo de parto	Expulsión de la placenta
	t (min)	Eutócicos/Distócicos	t (min)
A	$26,69 \pm 12,00$	12/1	$193,60 \pm 99,09$
B	$39,40 \pm 13,95$	12/1	$194,60 \pm 63,51$

Cuadro 1. Parámetros reproductivos en las ovejas

Valores medios y sus respectivos desvíos estándar de los parámetros reproductivos determinados en las ovejas de los grupos A (control) y B, expresados en minutos. Duración del parto $p < 0,01$, Tipo de parto: eutócicos/distócicos.

En cuanto al tipo de parto (relación entre partos eutócicos/partos distócicos), no se encontró diferencias entre ambos grupos experimentales, ya que en ambos grupos sólo se produjo un parto distócico.

Si bien, cómo se observa en el cuadro 1, el tiempo de expulsión de placenta fue menos en el grupo A (control), este parámetro reproductivo tampoco mostro diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos experimentales.

8- DISCUSIÓN

Los valores de glicemia de las ovejas de los dos grupos experimentales al día 125 de la gestación, se encontraron entre los valores considerados 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) reportaron valores de $54,77 \pm 9,6$ mg/dl 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 es ampliamente reportada (Sigurdsson, 1988; West 1996; Cal Pereyra y col, 2015a; Cal Pereyra y col 2015b). 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), Rook (2000), Montossi y col (2005), explicaría además la disminución de los valores de glicemia en las ovejas sometidas a restricción de alimento. Este incremento de los requerimientos al final de la gestación está 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. La demanda energética aumenta en un 150% en ovejas gestando un feto (Rook 2000).

El aumento del BOHB registrado en las ovejas sometidas a la restricción de alimento (Grupo B) se justifica por una reducción en la producción de glucosa, lo cual genera una señal lipolítica. Esta última, estimula la liberación de AGNE desde el tejido adiposo, lo cual genera el aumento de cuerpos cetónicos a nivel hepático (Harmeyer, Schlumbohm 2006).

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

El parto más prolongado en las ovejas del grupo B ($39,4 \pm 13,95$ minutos), 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 como proponen Rook (2000), Andrews (1997) y Marteniuk y Herdt (1988). Este hecho puede relacionarse con los bajos niveles de glucosa en sangre al parto, de las ovejas de este grupo Experimental. Fernández Abella (1993) sugiere que la duración del parto es

variable en esta especie, siendo de entre 20 a 180 minutos, lo que depende de la edad de la madre y la cantidad de corderos paridos. Clariget (2015) manifiesta que la duración del parto normal es de 25.3 ± 7.8 minutos en ovinos de raza Corriedale con un solo cordero, valores similares a los sugeridos por Russi y Villamarín (2017), quienes documentan una duración del parto de $26,0 \pm 12$ minutos. Estos valores de duración del parto, son similares a los obtenidos en el grupo Control ($A= 26,69 \pm 12$ minutos).

Según Fernández Abella (2015), los partos distócicos generalmente se producen por tres causas, tamaño excesivo del feto, mala presentación de este y debilidad de la madre. La asistencia al parto de corderos de los dos grupos experimentales en este trabajo, se encuentra por debajo de los porcentajes valorados como normales en la especie ovina. Dwyer et al. (2003), proponen que la asistencia en el nacimiento de corderos únicos es entre el 30 y 38%, en tanto que la misma en partos de mellizos entre 8 y 18%. Dwyer et al. (2003), reporto mayores casos de distocias por mala presentación fetal, en ovejas sometidas a una restricción alimentaria equivalente al 35% de las necesidades a lo largo de toda la gestación. En este trabajo, la restricción fue del 50 % en los últimos 25 días de la gestación, situación que no fue suficiente para lograr dicho trastorno.

La retención de la placenta es más frecuente en los rumiantes que en otras especies debido al anclaje que presentan, sin embargo, es poco común en la especie ovina (Benech, 2007). En esta especie, se ha reportado retención de placenta en ovejas que llegan al parto con toxemia de la gestación clínica (Cal Pereyra, 2012), lo cual sería causado por una débil actividad abdominal y uterina (Cal Pereyra, 2012; Cal Pereyra, 2007; Rook, 2000). En este trabajo, las ovejas del Grupo B, las cuales presentaron toxemia subclínica, si bien presentaron un mayor tiempo de expulsión de placenta, esta diferencia no fue estadísticamente significativa con el Grupo Control. Benech (2007) reporta como valores normales de tiempo de expulsión de placenta en ovejas con partos únicos, valores máximos de 360 min (6 h). Sin embargo, Fernández Abella (1993) sugiere como valores fisiológicos de tiempo de expulsión de la placenta, entre 20 minutos a 3 horas, rango en el cual se encontraron los dos grupos experimentales de esta tesis.

9- CONCLUSIONES

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

Estos cambios metabólicos en las ovejas no repercutieron en el tipo de parto, así como tampoco en el tiempo de expulsión de la placenta. Sin embargo, la duración del parto se vio afectada por estos cambios metabólicos, ya que las ovejas con Toxemia de la gestación subclínica tuvieron un parto más prolongado.

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. Anuario estadístico de DIEA, 2018. Disponible en https://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/4_anuario_2018_cadenas_carne_ovina.pdf Fecha de consulta:20/02/19
4. Anuario estadístico de OPYPA, 2019. Disponible en <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/anuario-opypa-2019> Fecha de consulta 25/02/19
5. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H (1991). Reproducción y Obstetricia en Veterinaria, Teriogenología, 6ª ed., Madrid, Ed. Interamericana, 702 p.
6. Benech Gulla, A (2007). Evaluación del ayuno como posible método de inducción del parto en el ganado ovino. Tesis Universidad de León, 155 p.
7. Bergman N E, Roe W E, Kon W (1966) Quantitative aspects of propionate metabolism and gluconeogenesis in sheep. Am J Physiol 211: 793-799.
8. Bonino J, Sienna 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.
9. 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.
10. Brozos, C.; Mavroganni, V.S.; Fthenakis, G. C. (2011). Tratment and Control of Peri-Parturient Metabolic Diseseases: Pregnancy Toxemia,

- Hypocalcemia, Hypomagnesemia. *Vet Clin Food Anim*, 27(1), 105-113.
doi:10.1016/j.cvfa.2010.10.004
11. Buckrell B C (1988). Application of ultrasonography in reproduction in sheep and goats. *Theriogenology*, 29, 11-20.
 12. Campos AG, Bastos JA, Santos RA, Lopes C, Azevedo J (2010). *Revista Ciencia Animal Brasileira*, Goiania. 11 (3): 623-628.
 13. 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.
 14. 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.
 15. Cal Pereyra L, Acosta Dibarrat J, Benech A, Da Silva S, Martín A, González Montaña J.R (2012). Ewe pregnancy toxemia. Review. *Rev Mex Cienc Pecu*. 3 (2): 247-264.
 16. 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.
 17. 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.
 18. Cirio A, Tebot I (2000). *Fisiología Metabólica de los Rumiantes*. Montevideo, Facultad de Veterinaria, 146 p.
 19. Chilliard Y (1987). Variations qualitatives et metabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie au cours du cycle gestation-lactation chez la brebis et la vache. *Reprod Nutr Develop* 27:327-398
 20. Clariget, M. P. (2015). Comportamiento madre-cría al parto en ovejas Corriedale a campo natural o avena durante el último mes de gestación. Tesis de grado. Facultad de Veterinaria -UdelaR- Fecha de consulta: 20/03/2020. Disponible en: <https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/1997/FV-31388.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

21. Contreras P A (1998). Síndrome de movilización grasa en vacas lecheras al inicio de la lactancia y sus efectos en salud y producción de los rebaños. Archivos de medicina veterinaria, 30(2), 17-27.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X1998000200002>
22. 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
23. Diez Prieto I, Cano Rábano M J, Castillo Rodríguez C, Pérez García C (1998). Metabolismo energético de los rumiantes: aspectos de interés fisiopatológico. Bovis (Madrid) 80:13-29.
24. Duffield T (2000). Subclinical Ketosis in lactating dairy cattle. Veterinary Clinics of North America; Food Animal Practice. 16 (2): 231-253.
25. Dwyer M., Lawrence B., Bishop C., Lewis M., (2003). Ewe-lamb bonding behaviours at birth are affected by maternal undernutrition in pregnancy. Br. J. Nutr.. 89: 123-136.
26. Fernández Abella D., Villegas N (2015) Inseminación Artificial en Ovinos. En: Fernández Abella D. Tecnologías Reproductivas Bovinas y Ovinas. Montevideo, Hemisferio Sur. p. 127-151.
27. Fernández G (2000). Situación de los recursos genéticos domésticos locales del Uruguay. Archivos de Zootecnia 49: 333-340.
28. Fernández Abella D (1993). Principios de Fisiología reproductiva ovina. Montevideo. Ed. Hemisferio Sur, 247 p.
29. García Sacristan A, Castejón Montijano F, de la Cruz Palomino L F, González Gallego J, Murillo López de Silanes M D, Salido Ruiz, G (1996). Fisiología Veterinaria. McGRAW-HILL · INTERAMERICANA DE ESPAÑA.
30. 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: 22/2/2020.
31. González Montaña JR (1993). Toxemia de la gestación. Revista MG Mundo ganadero: Sanidad. p. 52-56.

32. 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
33. Harmeyer J, Schlumbohm C (2006). Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia. *Res Vet Sci* 81(2): 254-264.
34. 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.
35. Jackson P G G (2004). Handbook of veterinary obstetrics. 2a ed. Edinburgh, Saunders. 268 p.
36. Kabakci N, Yarim G, Yarim M, Duru Ö, Yagci B B, Kisa Ü (2003). Pathological, clinical and biochemical investigation of naturally occurring pregnancy toxemia of sheep. *Acta Veterinaria (Beograd)*, v. 53. (2-3):161-169.
37. Kolb E (1974). Fisiología Veterinaria. España, Ed. Acribia, 1115 p.
38. Lynch J J, Hinch G N, Adams D B (1992). The behaviour of sheep: Biological principles and implications for production. Primera edición Australia, Ed. CSIRO.
39. Manazza, J (2006). Manejo de carneros y ovejas en servicio "a campo". INTA EEA, Balcarce, Argentina.
40. Marteniuk J V, Herdt T H (1988). Pregnancy toxemia of ewes does and beef cows. *Veterinary Clinics of North America; Food Animal Practice*. 4 (2): 307-315.
41. Martínez M E, Calderon C (2011). La Toxemia de la gestación ovina. Instituto de Investigaciones Agropecuarias. Informativo N°86.
42. Montossi F, De Barbieri I, Nolla M, Luzardo S, Mederos A, San Julián R (2005). El manejo de la condición corporal en la oveja de cría: Una herramienta disponible para la mejora de la eficiencia reproductiva en sistemas ganaderos. Seminario de actualización técnica: Reproducción ovina: recientes avances realizados por el INIA. INIA Treinta y Tres, INIA Tacuarembó y Programa Nacional de ovinos y caprinos.
43. Noakes D E, Parkinson T J, England G C W (2001). Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. 8a ed. London. Saunders, 868 p.

44. Pastor J, Loste A, Sáez, T (2001). La toxemia de la gestación en la oveja. *Pequeños ruminantes*, 2 (3): 18-24.
45. Paulizzi L, Valent G (1991). La syndrome chetosica nel bovino. Brescia: Fondazione Iniziativa Zooprofilattiche e Zootecniche, 197 p.
46. 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.
47. Rook J S (2000). Pregnancy toxemia of ewes does and beef cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 16 (2): 293-317.
48. Roa I, Smok C, Prieto R (2012). Placenta: Anatomía e Histología Comparada. *Int. J. Morphol.*, 30(4): 1490-1496.
49. 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. En: I Jornada Uruguaya y II Latinoamericana de Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Salto, Uruguay.
50. Russi Bordoli C., Villamarín Mislej C., (2017). Cambios metabólicos producidos en ovejas con toxemia de la gestación subclínica. Influencias sobre variables determinantes de la sobrevivencia de sus corderos. 2017, Tesis Facultad de Veterinaria, UdelaR, p. 35-40.
51. 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.
52. SUL (2016). Inicios de la producción ovina en Uruguay [online]. Disponible en: <http://www.sul.org.uy/sitio/Inicios-de-la-produccion-de-la-ovina-en-Uruguay>. Fecha de consulta: 15/2/2020
53. 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 ao 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.

54. 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.