



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE
B-HIDROXIBUTIRATO Y GLUCEMIA SÉRICA EN CORDEROS
NACIDOS DE OVEJAS CON TOXEMIA DE LA GESTACIÓN OVINA
SUBCLÍNICA INDUCIDA AL PARTO**

Por

MARTINEZ ESCANELLAS, Victoria

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

MODALIDAD: Ensayo experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2022**

PÁGINA DE APROBACIÓN

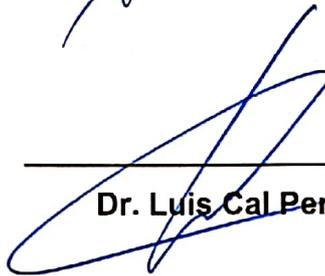
Tesis aprobada por:

Presidente:



Dr. Pablo Rodríguez

Segundo miembro:



Dr. Luis Cal Pereyra

Tercer miembro:



Dra. Gretel Ruprechter

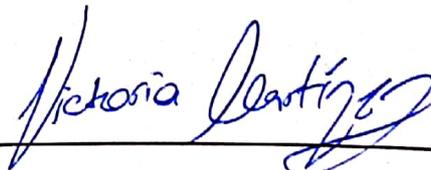
Cuarto miembro:



Dra. Cecilia Abreu

Fecha de aprobación: 27/09/2022

Autor:



Victoria Martínez Escanellas

AGRADECIMIENTOS

A los tutores de esta Tesis de grado, Dr. Luis Cal Pereyra y Dra. Cecilia Abreu Palermo, por permitirme formar parte de esta investigación, por su dedicación, apoyo, generosidad, paciencia y buena energía de siempre. Gracias infinitas por todo el apoyo en este proceso. A todas las personas que participaron durante la investigación, Dr. Pablo Rodriguez, Dr. Sebastian Da Rosa, Dr. Alejandro Benech, Luis Nicodella y a todos los que formaron parte de la investigación. Al Campo Experimental N°2 de Libertad por permitirnos realizar allí el ensayo experimental.

A mis amigos, por acompañar en los buenos y malos momentos. Por las horas de estudio, salidas y recuerdos compartidos. Gracias el aguante, gracias por estar siempre presentes.

A mi familia, por su apoyo incondicional durante todos estos años. Por confiar siempre, motivarme a seguir y no bajar los brazos. Sin ellos nada sería posible.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS	5
1-RESUMEN	6
2- SUMMARY	7
3-INTRODUCCIÓN.....	8
4-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	11
4.1 TOXEMIA DE LA GESTACION	11
4.2 TOXEMIA DE LA GESTACION.....	15
4.2.2 SUBCLINICA.....	17
4.2.3 DIAGNOSTICO DE TOXEMIA DE LA GESTACION.....	18
4.3 PLACENTA OVINA	19
4.4 PARTO.....	21
4.5 COMPORTAMIENTO DEL CORDERO AL NACIMIENTO.....	22
4.5.1 PESO Y TEMPERATURA DE LOS CORDEROS AL NACIMIENTO	23
4.6 MORTALIDAD DE CORDEROS	23
5. HIPÓTESIS:.....	24
6. OBJETIVOS.....	24
6.1 Objetivo general	24
6.2 Objetivos específicos.....	24
7- MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
7- RESULTADOS	30
7.2.2 Parámetros medidos en los corderos.....	32
9- CONCLUSIONES	37
10- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

LISTA DE CUADROS

	Página
Tabla 1: Valor nutricional de pastura de campo natural y fardo de alfalfa	26
Tabla 2: Concentración de glicemia y Betahidroxitirato en ovejas preparto sometidas a restricción alimentaria y alimentadas a campo natural	30
Tabla 3: Concentración de Glicemia y Betahidroxitirato en corderos	31
Tabla 4: Peso, temperatura y comportamiento de los corderos luego del parto	32
Tabla 5: Ganancia relativa de peso a las 72 horas de vida de los corderos	33

1-RESUMEN

La toxemia de la gestación es una enfermedad metabólica de gran importancia económica. La forma subclínica se caracteriza por hipoglicemia e hipercetonemia en ausencia de signos clínicos. Es de suma importancia para la supervivencia de los corderos el pararse y mamar lo más rápido posible luego del parto. Dichas capacidades pueden verse afectadas por los cambios metabólicos producidos en ovejas con toxemia de la gestación subclínica.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la relación entre los cambios metabólicos producidos en ovejas con toxemia de la gestación subclínica con la concentración sérica de diferentes metabolitos en sangre en sus corderos y como esto influye sobre su peso y temperatura corporal durante sus primeras 72 horas de vida. Veintiocho ovejas Corriedale adultas, con fecha de gestación conocida, gestando un solo feto y alimentadas a campo natural fueron divididas al azar al día 145 de la gestación en dos grupos (A y B). El grupo control: Grupo A (n=13) se alimentó hasta el momento del parto a campo natural. El grupo tratado: Grupo B (n=15) a partir del día 145 de la gestación, las ovejas fueron encerradas en corrales techados con piso de hormigón, siendo sometidas a un ambiente inductor de la toxemia de la gestación, el cual consistió en una restricción alimentaria aguda del 75% de sus necesidades diarias por un máximo de 48 horas, con libre acceso a agua. Una vez que la glicemia alcanzara los valores considerados de riesgo ($28,62 \pm 4,33$ mg/dl), valores diagnósticos de la toxemia de la gestación subclínica, los animales pasaron a alimentarse con pastura natural en el mismo potrero de parición que el grupo control. Se determinó en todas las ovejas los valores de glicemia y β -hidroxibutirato (BOHB) desde el día 145 de la gestación hasta el parto. Se obtuvieron muestras de sangre de los corderos dentro de la primera hora de vida, a las 24, 48 y las 72 horas de vida. De estas muestras se determinó la glicemia y la concentración de BOHB al igual que sus madres. Se concluye que la disminución de la glicemia y aumento de cuerpos cetónicos observados en las madres produjo una disminución en la glicemia de sus corderos en la primera hora de vida, sin aumentar la concentración de cuerpos cetónicos en los mismos. Los cambios metabólicos provocados por la toxemia de la gestación subclínica al momento del parto no presentaron efectos negativos en el peso y temperatura de los corderos, ni en el tiempo que demoraron en pararse y mamar. Sin embargo, se evidenciaron cambios en la ganancia relativa de peso en las primeras 72 horas de vida de los corderos.

2- SUMMARY

Pregnancy Toxemia is a metabolic disease that causes significant economic losses to producers. The subclinical presentation of the disease is characterized by hypoglycemia and hyperketonemia in the absence of clinical signs. The ability to stand and suckle as quickly as possible after birth plays a big role in lamb survival. These abilities could be altered by the metabolic changes suffered by ewes with subclinical toxemia. The objective of this experiment was to study the association between the metabolic changes observed in ewes with subclinical toxemia with glucose and β -hydroxybutirate in their lambs during the first 72 hours after birth, and to determine the effect of hypoglycemia and hyperketonemia on vigor-determining parameters of lambs at birth, as well as during the first 72 hours after birth. Twenty-eight adult Corriedale ewes, with known gestation due date, carrying only one fetus and fed in natural pastures, were randomized at day 145 of gestation into 1 of 2 experimental groups; A) Control (n=13); fed in natural pastures during the entire duration of the experiment, and B) Treatment (n=15); starting at day 145 of gestation, ewes were subjected to a food restriction of 75% of their daily energy requirement for at least 3 days. When glycemia reached values considered of risk for subclinical pregnancy toxemia ($28,62 \pm 4,33$ mg/dl), ewes were taken to be fed in natural pastures with the control group. Values of glycemia and β -hydroxybutirate (BOHB) were determined in ewes from day 145 of gestation to partum. Blood samples were collected from lambs 1 hour after birth (after they were fed) and at 24, 48 and 72 hours after birth, to determine glycemia and BOHB concentrations. In conclusion, inducing hypoglycemia and hyperketonemia in pregnant ewes resulted in hypoglycemia and restricted weight gain of lambs after birth. There was no effect, however, in serum BOHB, body weight at birth, body temperature, or the time it took lambs to stand and suckle. However, this metabolic changes in ewes at lambing negatively affected relative weight gain in the first 72 hours of life of lambs.

3- INTRODUCCIÓN

La producción ovina ha sido uno de los grandes protagonistas en la historia del desarrollo económico y social del Uruguay. Fue durante mucho tiempo la base de nuestra industria textil nacional y de las principales fuentes alimenticias que tiene nuestro entorno rural hasta hoy, además es protagonista de la estructura exportadora del país (SUL, 2019).

El stock ovino en el país durante el año 2020 se encuentra en 6.3 millones de ovinos, de los cuales se obtienen 48 mil toneladas de carne y 26,6 mil toneladas de lana. La producción ovina representa el 2,3% de las exportaciones del Uruguay (1.1% para la carne y 1,3% para la lana). La cantidad de ovinos por hectárea en los sistemas ganaderos es de 0,45 y 0,20 para los sistemas agrícola-ganaderos. Los principales países a los que se exporta carne y subproductos ovinos son China, Brasil, Canadá y Estados Unidos (DIEA, 2021).

El cordero pesado tipo SUL, cordero precoz y el cordero precoz pesado son las principales categorías de carne ovina de calidad. Se crearon los compartimientos ovinos como iniciativa para acceder a mercados con carne ovina con hueso, siendo esta una innovación uruguaya de bioseguridad animal para la producción de carne de alta calidad (SUL, 2019).

El ovino posee una gran capacidad de adaptación al medio ambiente, inclusive cuando las ofertas de alimento son escasas o pobre en nutrientes. En Uruguay, la mayor parte de la cría ovina se realiza en forma extensiva, en suelos superficiales de basalto y cristalino y sobre campos no mejorados (Salgado, 2004)

Actualmente existen nuevas propuestas y alternativas de producción (corderos pesados y lanas finas) que amplían las posibilidades de inversión en el sector (Cardelino, 2004; Salgado 2004).

La producción de carne de cordero se ha logrado consolidar como una alternativa productiva, siendo este el principal ingreso de los sistemas de producción intensivos y semi extensivos (Ganzabal et al., 2012).

A pesar de ello, hay aún graves problemas productivos que parecen haberse agudizado en los últimos años, como la baja eficiencia reproductiva y elevados índices de mortandad ovina. Estos constituyen una de las principales restricciones productivas (Salgado, 2004).

Uruguay cuenta con un promedio de señalada (corderos señalados/ovejas encarneradas) en los últimos 10 años del 70% (Salgado, 2004).

El evitar la mortalidad de las madres, aumentar el número de vientres, así como lograr un alto número de corderos destetados por oveja cubierta, constituye uno de los objetivos básicos de toda explotación ovina (Cal Pereyra, Benech, Silva, Martín, González-Montaña, 2011).

Una causa importante de muerte de ovejas en nuestro país es la Toxemia de la Gestación (Cal Pereyra, Acosta-Dibarrat, Benech, Da Silva, Martín 2012; Cal Pereyra, 2007).

Un balance energético negativo en la oveja preñada es peligroso no solamente para la madre, sino también para la viabilidad peri-natal y al nacimiento del cordero. Una restricción de nutrientes durante la preñez puede aumentar el riesgo de bajo peso al nacer y mortalidad perinatal (Pesantez-Pacheco et al., 2019).

La mayoría de las muertes en corderos se producen fundamentalmente durante o inmediatamente después del parto y principalmente en los primeros tres días de vida. Las principales causas de ello son la inanición por falta de calostro y la exposición al frío (Cal Pereyra et al., 2011; Encinias H, Lardy, A Encinias, Bauer, 2004; Mari, 1987;).

En corderos más pesados la mortalidad está asociada a las distocias (Rook, 2000). Este es uno de los factores más importantes que limitan la eficiencia de los sistemas de producción. Las pérdidas derivan de la muerte de los animales, del mayor uso del forraje, menor producción de lana de la oveja gestante y del menor número de animales disponibles para la selección (Dutra, 2007).

El aumento de la demanda en las últimas seis semanas de gestación se debe a que cerca del 75-85% del crecimiento fetal ocurre en este periodo (Cal Pereyra et al., 2011; Constable, Hinchcliff, Done, Grunberg, Radostits, 2017; Rook, 2000; Fthenakis, 2012 Russel, 1984).

Este crecimiento disminuye la capacidad física del rumen, lo que lleva a una menor ingesta de alimento (Gibbons, 1996; Rook, 2000).

Es por todo esto que los requerimientos en este periodo pueden no llegar a ser cubiertos, generándose una movilización de reservas.

La toxemia de la gestación es un trastorno metabólico que afecta a las ovejas preñadas durante el último tercio de la gestación, como consecuencia de una incapacidad del organismo para mantener la homeostasis energética al enfrentarse a un balance energético negativo en esta etapa (Cal Pereyra 2007; Cal Pereyra et al., 2012).

Se ha demostrado que la evaluación de la glicemia, BOHB y el cortisol sérico permiten delimitar y diagnosticar la toxemia de la gestación subclínica (Cal Pereyra et al., 2015). Se toma en cuenta para ello la definición de toxemia de la gestación subclínica en bovinos, realizada por Duffield (2000): “la cetosis subclínica es caracterizada por la presencia de un excesivo nivel de cuerpos cetónicos circulando en ausencia de signos clínicos de cetosis”.

La enfermedad subclínica puede ser diagnosticada cuando los valores de glicemia alcanzan los $28,62 \pm 4,33$ mg/dl y $2,26 \pm 1,03$ mmol/l de BOHB (Cal-Pereyra et al., 2015).

El BOHB es considerado el mejor parámetro ya que es el menos afectado por factores externos asociados al manejo y cambios hormonales (Russel, 1984; Rhind, 2004; Sigurdson, 1988). Russel (1984) refiere que los niveles de BOHB reflejan el balance entre la movilización grasa y la capacidad de usar los cuerpos cetónicos producidos.

El nivel nutricional de la madre durante la gestación y sobre todo en el último tercio, tiene una relación directa con el crecimiento fetal (Dwyer, 2003; Gibbons, 1996).

La glucosa es el principal precursor energético para la unidad feto placentaria en el ovino (Rook, 2000). A diferencia de otras especies, este no puede utilizar los cuerpos cetónicos como combustible (El-Far et al., 2010)

Miodovnik (1982) sostiene que existe poca información acerca de la transferencia placentaria de CC y sus efectos cardiovasculares y metabólicos asociados en el feto.

4- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 TOXEMIA DE LA GESTACION

4.1.1 Etiología

La toxemia de la gestación es un trastorno multifactorial del metabolismo energético, que ocurre en las últimas seis semanas de gestación, periodo en el cual aumenta la demanda de energía por parte de él o los fetos. El factor más importante que desencadena esta patología es un declive en el plano nutricional de la oveja en este periodo de alta demanda energética, que excede el suministro materno (Constable et al., 2017; Rook, 2000).

Se caracteriza por la presencia de hipoglicemia, altos niveles de cuerpos cetónicos y pueden estar elevados los niveles de cortisol plasmático (Andrews, Holland-Howes, Wilkinson 1996; Constable et al., 2017; Cal Pereyra et al, 2011; Rook, 2000).

La forma clínica de esta patología se clasifica de acuerdo con el manejo nutricional ya que este es crítico para su control y prevención (Andrews et al., 1996; Constable et al., 2017; Lacetera, Bernabucci, Ronchi, Nardone, 2001).

Es clasificada en:

- Toxemia de la gestación primaria

Es la presentación más común, resulta de la disminución en el plano nutricional en la última mitad de la gestación. Puede estar exacerbada por un corto periodo de restricción alimenticia asociada con el manejo en este periodo; como por ejemplo en el caso de la esquila, cambios de temperaturas o lluvias intensas.

En ovejas en pastoreo, puede verse asociada a poca oferta forrajera ya sea por causas climáticas o de manejo. Es común que se produzca en el caso de las pariciones tempranas, donde el verdeo es insuficiente ya que proviene del otoño e invierno.

En algunos establecimientos puede que se cambien de potrero en el último mes de la gestación con el objetivo de mejorar la alimentación, pero si estas no están acostumbradas a esta pastura o cambio, puede que se vea reducido el aporte de energía metabolizable (Constable et al., 2017; Rook, 2000)

- Toxemia de la gestación de la oveja gorda

Esta se produce sin necesidad de que exista un factor estresante. Una oveja se considera gorda con un score entre 4 o 5 (escala donde 1 es emaciada y 5 gorda). Las ovejas gordas tienen un declive en el consumo de alimento al final de la gestación, cuando el volumen del rumen se ve reducido por la presión intraabdominal generada por la grasa del animal y el feto en crecimiento. La falta

de ejercicio se cree predispone a este tipo de toxemia (Constable et al., 2017; Rook, 2000)

- Toxemia de la gestación por privación de alimento

Ocurre en ovejas que están excesivamente flacas. No es tan común, pero puede ocurrir en sistemas extensivos de pastoreo en donde hay una disponibilidad inadecuada de alimento por un tiempo prolongado y sin suplementación alternativa (Constable et al., 2017; Rook, 2000)

- Toxemia de la gestación Secundaria

Ocurre esporádicamente como resultado del efecto de una enfermedad intercurrente, como un absceso del pie, foot rot o patologías que afecten la ingesta de alimentos.

La presencia de parásitos provoca alteraciones en el metabolismo de la glucosa y aumentan las posibilidades que se produzca este desbalance (Constable et al., 2017; Rook, 2000)

- Toxemia inducida por estrés

Es la menos común de las variantes, el factor iniciador es el estrés. Puede ocurrir en ovejas que son sometidas a encierro sin estar acostumbradas, transporte de ovejas o ataques de perros en el último tercio de gestación (Constable et al., 2017; Rook, 2000)

4.1.2 Epidemiología

Rook (2000) expresa que esta es una enfermedad metabólica de rebaño, es importante tener en cuenta que cuando se presentan casos clínicos seguramente existan casos subclínicos en varios animales.

Inclusive con un buen manejo o bajo condiciones de campo, el 1 o 2% de la majada puede enfermar esporádicamente sin que existan problemas de manejo subyacentes (Schlumbohm y Harmeyer, 2008).

Ocurre generalmente en sistemas de producción intensivos, donde se trabaja con razas más prolíficas, que gestan dos o más fetos (Lacetera, Bernabucci, Ronchi, Nardone, 2001; Santos et al., 2011).

Varios autores mencionan que gestar dos o más fetos es una condición que aumenta el riesgo a desarrollar la enfermedad y que no es común que se de en animales con un solo feto (Andrews 1997; El-Far, Mahfouz, Abdel Maksound, 2010; Henze et al., 1998; Lacetera, 2011; Rook, 2000; Schlumbohm y Harmeyer, 2008; Santos et al., 2011; Van Saun, 2000). Sin embargo, en Uruguay se reportan casos de madres gestando fetos únicos, sobre todo en inviernos rigurosos en los que se presentan grandes carencias nutricionales por falta de forraje o mal manejo (Cal Pereyra et al., 2012).

Es de suma importancia el correcto manejo de la oveja previo a la encarnerada y las primeras semanas de gestación. La sobre o subalimentación puede generar problemas en el último tercio (Rook, 2000).

4.1.3 Patogenia

Existe predisposición de algunos animales a padecer la enfermedad, pudiendo presentar cierta resistencia a la insulina, afectando su capacidad de homeostasis de glucosa. Se considera que estas presentan una respuesta glucogénica inadecuada frente a las demandas de glucosa del feto, resultando en hipoglicemia, movilización de lípidos, acumulación de cuerpos cetónicos y cortisol (Constable et al., 2017; Schlumbohm y Harmeyer, 2008; Rook, 2000).

Altas concentraciones de BOHB suprimen la producción endógena de glucosa y exageran el desarrollo de cetosis. Este feedback negativo de la hipercetonemia en la producción de glucosa induce a un círculo que se retroalimenta (Constable et al., 2017).

La glucosa se obtiene en los rumiantes principalmente por la neoglucogénesis y en menor medida por la absorción intestinal (Caldeira, 2005).

El hígado juega un rol importante ya que es el regulador de la concentración de glucosa sanguínea y su aporte a los tejidos, es prácticamente el único órgano donde se realiza la neoglucogénesis, aunque existen ciertos aportes por parte del riñón (Marteniuk y Herdt, 1988).

Los principales precursores en un rumiante bien alimentado son el propionato y el lactato provenientes del tracto gastrointestinal, aminoácidos de origen alimentario y de la renovación de proteína corporal, el lactato producto de la glicolisis de los músculos, cerebro y eritrocitos y el glicerol liberado de la hidrolisis de los triacilglicéridos (Caldeira, 2005).

El factor más importante en la toxemia de la gestación es una caída en el plano nutritivo durante las 4 a 6 semanas de preñez (Constable et al., 2017). Los requerimientos al final de la gestación con respecto a los de mantenimiento son aproximadamente del 150% en gestaciones de un solo cordero y 200% en las múltiples (Rook, 2000; Cal Pereyra et al., 2012).

La unidad feto placentaria consume alrededor del 30 a 45% de la producción de glucosa y el 72% de los aminoácidos maternos en esta etapa (Rook, 2000). El crecimiento fetal en estas últimas semanas es exponencial, aumentando los requerimientos de glucosa por parte de este y comprometiendo además la capacidad del rumen (Rook, 2000).

La demanda de glucosa por parte del feto se mantendría satisfecha independientemente de lo que consuma la oveja, esto a pesar de ser perjudicial

para la madre, asegura la viabilidad fetal a corto plazo (Cal Pereyra et al., 2012; Rook, 2000).

Frente a este aumento en los requerimientos y disminución fisiológica del consumo, si no hay un correcto manejo del animal, puede que exista una alteración en la homeostasis de la glucosa, al enfrentarse a un balance energético negativo (Cal Pereyra et al., 2012).

Para Schlumbohm y Harmeyer (2008) la falta de capacidad para controlar la homeostasis de glucosa es el factor determinante para el desarrollo de la toxemia de la gestación.

La ingesta de energía y materia seca son factores que limitan la producción y contribuyen a la aparición de la toxemia. La mala calidad del forraje agrava aún más el problema de la capacidad reducida del rumen, al limitar la ingesta y crearse así deficiencias nutricionales, justo en el momento en que el crecimiento fetal demanda un soporte nutricional adecuado (Rook, 2000).

En situaciones en las cuales no existe una restricción alimentaria ni balance energético negativo, los cuerpos cetónicos son liberados a partir del acetato y el butirato, por el epitelio ruminal durante el proceso de absorción y por el hígado a partir de NEFA y acetato. En condiciones de insuficiencia energética, la cetogénesis alimentaria disminuye y aumenta la cetogénesis hepática a partir de NEFA en forma desproporcionada. El ratio de producción de cuerpos cetónicos por parte del hígado usualmente aumenta unas cuatro a cinco veces durante la gestación tardía y la lactancia (Caldeira, 2005; Raoofi, Jafarian, Safi, 2015).

Frente a una restricción alimentaria, se produce un balance energético negativo, esto ocasiona una deficiencia de oxalacetato, causado por una disminución del propionato que se obtiene por medio de la dieta, limitando la obtención de energía por medio del ciclo de Krebs. Frente a la oxidación de grandes cantidades de acetil-CoA provenientes del metabolismo de ácidos grasos libres, al no haber suficiente oxalacetato, se desvía la obtención de energía hacia la cetogénesis hepática (Caldeira, 2005; Sakha, 2016).

De esta forma el acetil Co A es transformado en acetato, BHOB y acetona. Estos compuestos acumulados llevan a disfunción hepática, que acentúa aún más la producción de cuerpos cetónicos y la formación de triglicéridos como parte de un círculo vicioso (Mavrogianni et al., 2014).

La glucosa parece desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de este proceso, encontrándose una correlación negativa entre glicemia y cetonemia (Caldeira, 2005; Constable et al., 2017).

El estrés ambiental, las enfermedades crónicas, el apetito deprimido y el balance energético negativo generan alteraciones en la relación insulina-glucagón (Raofi et al. 2015).

La insulina juega un papel en la regulación del uso de cuerpos cetónicos y la absorción de BOHB y acetato (Constable et al., 2017, El-Far et al., 2010).

Rook (2000) teoriza que el drenaje constante de glucosa por parte del feto puede resultar en una reducción de la insulina producida por el páncreas. Esto podría reducir la habilidad de la oveja para responder a las fluctuaciones en los niveles de glicemia.

El cortisol es un regulador de la glucosa en los rumiantes, el mismo aumenta la neoglucogénesis a partir de los aminoácidos. En animales que presentan carencias nutricionales, la neoglucogénesis se mantiene por medio de niveles elevados de glucocorticoides (El-Far et al., 2010). En animales afectados por toxemia de la gestación, se observan niveles altos de cortisol en plasma y resistencia a la insulina, estos pueden contribuir o predisponer a la aparición de la misma (Constable et al., 2017).

En las infestaciones parasitarias, los trematodos pueden dañar los hepatocitos y ser responsables de la alteración del parénquima. Estos daños pueden alterar la funcionalidad hepática, lo que afectaría la capacidad neoglucogénica del hígado, ya exigido por los requerimientos en el último tercio de la gestación, aumentando las posibilidades de que se genere toxemia (Mavrogianni, 2014).

Inclusive existiendo un buen manejo del rebaño, el 1 o 2% puede enfermar. La mortalidad supera el 80% (Rook, 2000), pudiendo llegar al 100% si los animales no son tratados en forma temprana (Constable et al., 2017). El comienzo de las manifestaciones clínicas es relativamente brusco, pero es probable que la enfermedad se venga desarrollando desde hace un tiempo en forma subclínica (Cal Pereyra et al., 2012). Cuando se observan animales con signos clínicos, esto es solo la punta del iceberg ya que probablemente existan más animales que presenten la enfermedad en forma subclínica (Rook, 2000).

4.2 TOXEMIA DE LA GESTACION

4.2.1 CLINICA

Los animales con toxemia de la gestación comienzan con comportamientos anómalos, se muestran apáticos y lentos, alimentándose cerca del rebaño. Si el cuadro continúa, se las ve separadas del grupo, aparente ciega, manifiestan estado de alerta, pero sin moverse y presentan anorexia y depresión. Tampoco reaccionan ante la presencia del hombre, perros o maquinaria. Si se la fuerza a

moverse puede golpearse contra objetos, marchar en círculos y algunos pueden permanecer inmóviles apoyando su cabeza contra objetos. Es bastante común que presenten constipación con heces escasas y secas. En etapas más avanzadas se observan signos nerviosos más severos, como temblores de los músculos de la cabeza, rechinar de dientes, salivación, desviación de la cabeza hacia lateral, decúbito esternal con ataxia de severa a moderada. Estos temblores si el cuadro se perpetúa, se diseminan a todo el cuerpo y la oveja cae, pudiendo presentar convulsiones. Finalmente puede progresar a decúbito lateral, permaneciendo hasta tres o cuatro días en un estado de depresión profunda (Andrews, 1996; Cal Pereyra et al., 2012; Constable et al., 2017; Rook, 2000).

Gran parte de los signos clínicos se explican por la intensa hipoglucemia que sufre el ovino, cuando los niveles descienden de 50-70 mg/dl que son los valores fisiológicos para esta especie hasta los 20 mg/dl, se produce una encefalopatía hipoglucémica generando lesiones irreversibles a nivel cerebral (Cal Pereyra et al., 2012). Este cuadro se intensifica por el efecto del acetoacetato de disminuir el consumo de oxígeno cerebral al mismo tiempo que se produce una acidosis metabólica, esta última provoca un aumento en la frecuencia respiratoria y se podría sentir aliento cetónico (Cal Pereyra et al., 2012; Constable et al., 2017). La encefalopatía y la enfermedad son frecuentemente irreversibles salvo que sea tratado en forma temprana (Constable et al., 2017). La muerte puede ocurrir entre tres a diez días luego de presentarse los signos neurológicos (Rook, 2000).

Andrews et al. (1996) afirman que la gravedad de los signos clínicos está relacionada con el grado de hipoglicemia, mientras que en Constable et al. (2017) afirman que por más que la aparición de signos clínicos siempre esta precedida por hipoglucemia e hipercetonemia, no están relacionados con los niveles mínimos de glucosa o niveles máximos de cetonas en sangre, por lo que la hipoglucemia puede no ser la causa inicial del síndrome.

Si las ovejas que padecen toxemia de la gestación clínica sobreviven hasta el final de la gestación, ya sea con o sin tratamiento, hay mayores probabilidades que ocurra una distocia, asociada a una actividad uterina y abdominal débil a la que se le suma una pobre dilatación cervical, pudiendo llevar a una retención de placenta y metritis (Barbagianni et al., 2015; Cal Pereyra et al., 2012; Rook., 2000). Barbagianni et al. (2015) reportan un aumento en la incidencia de metritis en las madres que tuvieron toxemia de la gestación, causada por esta alteración en la respuesta inmune.

Se ha reportado que ovejas con toxemia de la gestación clínica tuvieron mayor riesgo de presentar mastitis postparto. Se observa también una menor producción de leche por parte de las madres que sufrieron esta patología, esto es el resultado de una falta de nutrientes en la leche, lo que lleva a que los

corderos succionen más frecuentemente, factor que puede predisponer a que se desarrolle mastitis (Ioannidi, Vasileiou, Barbagianni, Orfanou, 2020).

Altas concentraciones de cuerpos cetónicos y más específicamente BOHB han visto asociadas con una inhibición en la respuesta inmune de las ovejas, contribuyendo a la aparición de mastitis (Barbagianni et al., 2015; Mavrogianni et al., 2014).

Los animales pueden tener una mejoría transitoria si el o los fetos mueren, si se realiza cesárea o se induce el parto con corticoides. Esto provoca un aumento en la concentración plasmática de glucosa en la madre por detenerse el flujo de la misma hacia los fetos (Cal Pereyra et al., 2012; Constable et al., 2017; Rook, 2000).

En caso de que se produzca muerte fetal, esta se acompaña con una mejoría de la madre, sin embargo, el feto en descomposición genera una recaída si no se lo elimina (Constable et al., 2017).

Los corderos nacidos de madres con toxemia de la gestación tienen una mayor incidencia de mortalidad perinatal, posiblemente esto sea como consecuencia de un retraso en el crecimiento fetal intrauterino a causa de la falta de energía disponible en esas ovejas (Barbagianni et al., 2015; Miodovnik et al., 1982)

Estos usualmente tienen un menor peso al nacer y pueden llegar a ser prematuros. Puede que sea necesaria la administración de calostro de otra oveja y/o la administración de alimentación artificial (Brozos, Mavroganni, Fthenakis, 2011).

Es frecuente que los corderos nazcan muertos, o si llegan a nacer vivos suelen ser de tamaño pequeño, bajo peso, débiles y generalmente mueren a los pocos días de nacidos (Barbagianni et al., 2015; Constable et al., 2017; Miodovnik et al., 1982). Además, el calostro de las ovejas que padecieron toxemia de la gestación se reporta de baja calidad, lo que ocasiona que los corderos en caso de sobrevivir sean más susceptibles a hipotermia y diarreas (Cal Pereyra et al., 2012).

4.2.2 SUBCLINICA

La toxemia de la gestación subclínica es una condición marcada por hipoglicemia en los primeros estadios y altos valores de cuerpos cetónicos circulantes en aumento constante, sin la presencia de signos clínicos (Duffield, 2000).

Lacetera et al. (2001) sugieren que la toxemia subclínica afecta en forma adversa la respuesta inmune de las ovejas, asociándolo a las altas concentraciones de cuerpos cetónicos y glucocorticoides que acompañan esta patología.

El diagnóstico de la forma subclínica no es algo común, esto se debe a que habitualmente las muestras se toman de los animales con signos clínicos (Cal Pereyra et al., 2015). Este es de suma importancia ya que como proponen Rook (2000) y Marteniuk y Herdt (1988) la aparición de los primeros casos clínicos refleja la existencia de un importante problema metabólico en la majada. Se reporta que la incidencia subclínica de la toxemia tiene una incidencia mayor al 20% en rebaños criados en sistemas intensivos (Feijó et al., 2016).

4.2.3 DIAGNOSTICO DE TOXEMIA DE LA GESTACION

La glucosa plasmática no es un valor muy preciso para determinar el estado energético de la oveja, principalmente en situaciones no experimentales. El BOHB es el mejor parámetro para la evaluación del estado energético de la oveja, ya que es el metabolito que se ve menos afectado por la toma de muestras y por cambios hormonales (Russel, 1984). Asimismo, este autor expresa que el BOHB es relativamente fácil y rápido de determinar por técnicas autónomas, lo que permite realizar ajustes en la alimentación de la majada en forma rápida.

Aunque la hipoglicemia es considerada un hallazgo importante para el diagnóstico en etapas iniciales de toxemia, puede que en etapas más avanzadas no esté presente e inclusive puede que se observe hiperglicemia (Cal Pereyra et al., 2015).

Los animales con riesgo de desarrollar toxemia de la gestación pueden ser identificados para un manejo alimenticio individual en caso de ser necesario. Esto puede lograrse midiendo la concentración de BOHB en sangre de las ovejas preñadas en el último tercio de la gestación y separando a las madres por cantidad de fetos y las que son de primera cría o multíparas (Brozos et al., 2011).

Cal Pereyra et al. (2015) reportan que las concentraciones de glucosa, BOHB y cortisol en plasma son determinantes para un diagnóstico precoz de toxemia de la gestación subclínica. Según estos autores, la enfermedad subclínica puede ser diagnosticada cuando la glicemia alcanza valores de $28,62 \pm 4,33$ mg/dl, presentando en ese momento una tasa de BOHB en sangre de $2,26 \pm 1,03$ mmol/L.

El BOHB es el cuerpo cetónico predominante en la circulación, es también el más estable en el plasma y suero, es por esto el más utilizado para el diagnóstico de la toxemia tanto clínica como subclínica (Duffield, 2000; Lacetera et al., 2001; Fthenakis et al., 2012).

Existe controversia con respecto a los valores de BOHB a tomar en cuenta para considerar el diagnóstico de toxemia de la gestación tanto en la forma clínica como subclínica.

Feijó et al. (2016), Gibbons (1996) y Lacetera et al. (2001), toman como referencia los valores de BOHB de 0.8 mmol/l como normales, valores mayores a 0.8 y menores a 1.6 mmol/L como indicativos de toxemia de la gestación subclínica y valores por encima de estos como indicativos de toxemia clínica.

Por otro lado, Marutsova y Marutsov (2017) a pesar de que coinciden con Lacetera et al. (2001) en que los valores de BOHB de 0.8 mmol/l se pueden tomar como normales, consideran que valores entre 1.10 y 1.20 mmol/l ya son indicativos de toxemia subclínica y 2.15 a 3.10 mmol/l de la presentación clínica. Brozos et al. (2011) y Fthenakis et al. (2012) y sostienen que, si no se identifica la cantidad de fetos que está gestando la oveja, el valor de BOHB considerado de riesgo para desarrollar toxemia de la gestación debe ser 0.8 mmol/l y en los casos de ovejas con gestaciones múltiples, se debe considerar de riesgo el valor 1.1 mmol/L.

Araujo et al. (2014) toma como referencia un valor mínimo de 0,7 mmol/l de BOHB para considerar que existe un balance energético negativo en la oveja en el último tercio de la gestación, a diferencia de Gibbons (1996), que reporta valores inferiores a 0.71 mmol/l de BOHB sérico en ovejas bien nutridas.

Barbagianni et al. (2015) proponen que un valor de 1.1 mmol/L de BOHB es considerado de riesgo para el desarrollo de la toxemia de gestación subclínica y que las ovejas con valores superiores a estos desarrollan signos clínicos, mientras que los que tienen valores de 1.0 mmol/L o menores no los desarrollan. Autores como Andrews (1997), Cal Pereyra (2007) y Rook (2000), y Scott (1995) y West (1996) proponen que el diagnóstico de Toxemia de la gestación clínica se realiza cuando la concentración de BOHB sérico está por encima de los 3,0 mmol/L, aunque comúnmente supera los 5,0 mmol/L.

Si no puede realizarse la medición de los valores séricos de BOHB, pueden evaluarse los mismos en orina, pero los resultados obtenidos deben ser evaluados con cautela ya que pueden no ser tan precisos (Constable et al., 2017).

4.3 PLACENTA OVINA

La placenta es un órgano formado por tejidos maternos y fetales, relacionado con la transferencia de sustancias desde la madre al embrión (Palacin, Lasunción, Herrera, 1984), lo que la hace imprescindible para la supervivencia embriofetal, ya que por medio de ella recibe los suministros necesarios para su crecimiento (Fthenakis et al., 2012).

Actúa como barrera entre el sistema inmune de la madre y el feto, además de poseer la capacidad de producir hormonas, siendo ambos fundamentales para la supervivencia del feto en el útero (Fthenakis et al., 2012; Roa et al., 2012).

Cumple funciones de intercambio gaseoso materno fetal, absorción de nutrientes (glucosa, agua, lactato, aminoácidos, ácidos grasos libres, vitaminas, electrolitos), como también la excreción de productos de desecho del feto. Es del tipo cotiledoniana, en esta las vellosidades coriales se agrupan en rosetas denominadas cotiledones que se relacionan con las carúnculas endometriales del útero que presentan forma cóncava. Las estructuras uterinas y las del corion forman una estructura llamada placentoma (Furukawa, Kuroda, Sugiyama, 2014; Roa, Smok, Prieto, 2012).

Está compuesta por tres partes fetales y tres maternas. Los tejidos fetales son el epitelio del corion, tejido mesenquimático y el endotelio, los maternos son el epitelio de la mucosa uterina, tejido conjuntivo materno y endotelio de los capilares. Los rumiantes presentan una placenta semidesmocorial, que es un tipo de epiteliocorial donde el epitelio endometrial se erosiona transitoriamente y luego vuelve a crecer, causando la exposición intermitente de los capilares maternos al epitelio del corion fetal (Furukawa et al., 2014; Roa et al., 2012).

La placenta se comporta como filtro o barrera que selecciona los productos que pasan al feto, la velocidad de este proceso depende principalmente de la oferta materna (Palacin et al., 1984). La glucosa es usada como combustible para el metabolismo aeróbico en el feto, siendo la principal fuente de carbono para la placenta, síntesis de tejidos y metabolismo fetal (Cal-Pereyra et al., 2011; Morris et al., 1974, Mc Mullen et al., 2004). Es el principal sustrato energético y regulador de la secreción de IGF-I (factor de crecimiento similar a la insulina I) y cruza la placenta por difusión facilitada por dos transportadores GLUT-1 y GLUT-3. Estos transportadores placentarios son relativamente insensibles a alteraciones en el estado nutricional de la madre (Mc Mullen et al., 2005).

La actividad de los mecanismos de transporte placentario puede ser modulados por la nutrición materna. La transferencia de glucosa se mantiene para sustentar el crecimiento fetal independientemente de la hipoglicemia materna y la disminución en el gradiente materno fetal de glucosa. Frente a una falta crónica de alimento, el desarrollo de una profunda hipoglicemia fetal ayuda a sostener el gradiente materno-fetal de glucosa. Esto se produce por medio de una restricción de la transferencia inversa de glucosa hacia la placenta y reducción en el consumo de glucosa por parte de esta. Frente a esta situación de carencia nutricional, se induce la neoglucogénesis fetal. Como consecuencia de esto se ve reducida la síntesis de tejidos fetales, enlenteciendo el crecimiento fetal a un ratio que pueda ser sostenido por la disminución de nutrientes (Bell et al., 1993).

El aporte de glucosa de la madre al feto se mantiene incluso en situaciones de pobre nutrición, ya que según autores como Bell y Greenwood (2015), Palacín et al. (1984) y Rook (2000) y la placenta juega un rol activo también amortiguando las alteraciones en la nutrición materna. Morris, Boyd, Makowski,

Meschia, Battaglia (1974) por otro lado refiere que cuando la madre está mal alimentada, llega al feto aproximadamente solo el 20% de la glucosa necesaria.

En otras especies, el feto puede utilizar los cuerpos cetónicos como fuente de energía, en cambio el feto ovino no puede utilizar el acetoacetato ni el BOHB como combustible (El-Far et al., 2010). Esto no ocurre incluso frente a carencias alimenticias maternas (Morris et al., 1974). Miodovnik et al. (1982) manifiestan que al final de la gestación, las enzimas que permiten la utilización de cuerpos cetónicos aumentan en el tejido fetal, lo que genera una mayor capacidad para su utilización.

Existe controversia sobre el pasaje de BOHB de la oveja hacia el feto. Según Miodovnik et al. (1982) y Morriss et al. (1974), estos pueden pasar por transferencia transplacentaria de la oveja hacia el feto o por lipólisis fetal ocasionada por la privación de alimentos en sus madres. Miodovnik et al. (1982) sugieren que los niveles de BOHB interfieren en la oxigenación fetal. La hipoxia fetal generada resulta en un elevado nivel de catecolaminas y lactato en el feto. Todos estos cambios contribuyen a elevar la morbilidad y mortalidad perinatal (Miodovnik et al., 1982)

4.4 PARTO

El parto es definido como el proceso fisiológico en el cual la hembra gestante expulsa al feto y la placenta de su organismo (Arthur et al., 1991; Benech, 2007).

El periodo de gestación o duración de la misma está determinado genéticamente, así como también por factores maternos, fetales y ambientales. El genotipo, peso y sexo fetal influye en la duración de la gestación, así como el peso de la madre, la edad y cantidad de partos previos (Carrillo, Segura- Correa, Sarmiento, 1997). El parto tiene lugar después de un período de gestación relativamente constante para cada especie, siendo en la oveja de 142 a 155 días (Carrillo et al., 1997) y en la raza Corriedale 147 días (Russi y Villamarín, 2017).

Previo al parto podemos observar cambios comportamentales en la oveja, entre estos se incluyen olfateo de la zona de la vulva, inquietud, se echa y se levanta frecuentemente, micciones frecuentes, patea el suelo y vocaliza. Esta se aísla de la majada y frecuentemente durante el parto se echan para parir (Freitas de Melo, Ungerfeld, Orihuela, Hotzel, Pérez- Clariget, 2018).

Las fases del parto se dividen en tres, estas son dilatación, expulsión del feto y expulsión de la placenta o secundinación. La fase de dilatación en la oveja dura entre 2 a 6 horas, se caracteriza por el inicio de la contracción del miometrio y de la dilatación cervical; la segunda etapa, de expulsión fetal, puede durar hasta

más de tres horas, se presentan contracciones del miometrio y abdomen, además de la dilatación progresiva del cérvix y ruptura de membranas fetales; en la tercera fase o secundinación, es cuando ocurre la expulsión de las membranas fetales, proceso que puede durar entre 5 y 8 horas (Freitas de Melo et al., 2018).

Existen dos tipos de parto según su clasificación clínica, eutócico y distócico (Arthur et al., 1991).

Parto eutócico: es el parto normal, el cordero nace sin dificultades y no es necesaria la intervención de un técnico. La presentación más común en el ovino es la dorso-sacra anterior, seguida por la lumbosacra posterior (Benech, 2007).

Parto distócico: es el parto que por diferentes causas que pueden ser maternas, fetales o ambientales no transcurre naturalmente, y pasados los tiempos aceptables para la etapa de expulsión del feto se debe intervenir en auxilio del mismo (Benech, 2007).

4.5 COMPORTAMIENTO DEL CORDERO AL NACIMIENTO

Inmediatamente luego del parto, el cordero se encuentra con el cambio brusco de temperatura entre el ambiente intrauterino y el exterior, teniendo que apelar a sus mecanismos de termorregulación para su supervivencia (Cal Pereyra et al., 2011; Dwyer, 2003). La termorregulación la realiza a expensas de las contracciones musculares debidas a los escalofríos y el uso de sus reservas de glucógeno que se liberan rápidamente del hígado, por glucogenólisis y de la grasa parda perirrenal y pericárdica. La grasa parda tiene un buen suministro de sangre y un gran valor oxidativo energético. Estas reservas se agotan rápidamente si el recién nacido no comienza a mamar (Cal Pereyra et al., 2011; Encinias et al., 2004; Gibbons, 1996).

Para poder succionar en forma exitosa, el cordero debe ser capaz de pararse y moverse hacia la ubre, es importante en este momento el rol materno para estimular y orientar al cordero hacia la ubre (Dwyer, 2003; Cal Pereyra et al., 2011).

La buena nutrición de las madres en la gestación avanzada está estrechamente relacionada con el peso al nacer de su cordero. Los corderos más pesados tienen más reservas energéticas para afrontar el shock térmico por el cambio de temperatura entre el ambiente uterino y el exterior, tienen mayor vigor y demoran menos tiempo en pararse por lo que maman calostro más rápido. La nutrición es también de suma importancia para el desarrollo del instinto maternal y la generación de calostro (Cal Pereyra et al., 2011; Gibbons 1996; Russel, 1984).

4.5.1 PESO Y TEMPERATURA DE LOS CORDEROS AL NACIMIENTO

El peso al nacer es un factor importante en la supervivencia, ya que los corderos con bajo peso tienen menores reservas, menos vigor, tardan más en pararse y mamar y tienen menor temperatura al nacer (Dwyer y Morgan 2006).

El rango de peso óptimo para la supervivencia del cordero al parto se encuentra entre los 3,5 a 5,5 kg (Benech, 2007; Dwyer, 2008).

La temperatura rectal del cordero en la primera hora de vida varía de acuerdo con la temperatura ambiente, peso al nacer y si es una gestación múltiple o es un único cordero (Vannuchi, Rodrigues, Silva, Lucio, Viega, 2012). Los valores de temperatura registrados como fisiológicos rondan entre los 38-39°C (Vannuchi et al., 2012; Dwyer y Lawrence, 2005).

4.6 MORTALIDAD DE CORDEROS

En Uruguay, la mortalidad perinatal se estima en un promedio de 20% de los corderos nacidos (Dutra, 2007).

La supervivencia neonatal es dependiente de una coordinación entre el comportamiento de la madre y del cordero para que este sea adecuadamente alimentado y cuidado (Dwyer, 2003).

La mayor cantidad de las muertes neonatales se producen en los primeros 3 días de vida (Dwyer, 2003; Cal Pereyra et al., 2011). Dwyer (2003) observó que la supervivencia y el crecimiento de los corderos es mayor en los animales que pueden pararse y succionar rápidamente.

El peso al nacer es un factor muy importante en la mortalidad de los corderos, animales que tienen bajo peso al nacer están más expuestos a morir por exposición e inanición y a medida que aumenta el peso de los mismos mayor, es la probabilidad que existan muertes por distocia (Dwyer, 2003).

Las causas de mortalidad perinatal incluyen distocias, nutrición preparto, comportamiento materno, inanición, predación, malformaciones congénitas, infecciones y estrés climático entre otras (Dutra, 2007). El complejo inanición - exposición al frío es la causa más frecuente de muerte en corderos en los primeros días de vida (Cal Pereyra et al., 2011).

5. HIPÓTESIS:

La toxemia de la gestación subclínica causada por una restricción alimentaria al día 145 de la gestación, en ovejas gestando fetos únicos, provocará una hipoglicemia y mayores niveles séricos de cuerpos cetónicos, lo cual ocasionará un impacto negativo en la sobrevida de sus corderos en las primeras 72 horas de vida.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Estudiar la relación de los cambios metabólicos ocurridos en ovejas con toxemia de la gestación subclínica inducida al parto, con la concentración sérica de diferentes metabolitos en sangre de sus corderos y su incidencia en factores determinantes de su sobrevida durante las primeras 72 horas de vida.

6.2 Objetivos específicos

- 1) Determinar la relación entre los niveles de BOHB previo al parto en ovejas con restricción alimentaria, con la concentración sérica de este cuerpo cetónico en sus corderos durante las primeras 72 horas de vida.
- 2) Establecer la relación entre la glicemia materna previa al parto en ovejas con restricción alimentaria, con la concentración sérica de la glucosa de sus corderos durante las primeras 72 horas de vida.
- 3) Valorar la relación entre los niveles séricos de BOHB y glucosa en corderos nacidos de ovejas con restricción alimentaria, sobre la temperatura y peso corporal, así como, sobre el comportamiento inmediatamente después del parto y durante las primeras 72 horas de nacidos.

7- MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO EXPERIMENTAL

7.1.1 Animales y tratamientos

El protocolo de investigación se realizó en el Campo Experimental N.º 2 de la Facultad de Veterinaria, Libertad, Departamento de San José (34° 38´S; 56° 39´W), Uruguay. El mismo se realizó bajo la supervisión de la Comisión de Ética en el Uso de Animales de la Facultad de Veterinaria (CEUAFVET – PI 13/14 – Exp 111130-000636-14).

Este trabajo fue realizado durante la estación reproductiva del año 2017 (marzo-agosto).

En el experimento se utilizaron 80 ovejas Corriedale adultas, entre 4 y 6 años, identificadas por medio de caravanas numeradas y tres carneros de la misma raza de 4 años. Estas fueron seleccionadas de un total de 120 ovejas, de acuerdo a su condición corporal y al estado 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 (Russell et al., 1969).

Los celos de las 80 ovejas fueron sincronizados con esponjas intravaginales, conteniendo 160 mg de progesterona (Cronipres® CO, Biogénesis-Bagó) durante 12 días (Romano et al., 1993). Una vez retiradas, se realizó el servicio por monta natural utilizando 3 carneros provistos con arneses marcadores. El control de las montas se efectuó durante cuatro días, registrándose el día de la monta como el día cero (0) de la gestación. El día 35 tras retirar los carneros, se realizó el diagnóstico de preñez por ultrasonografía transabdominal (Moallem et al., 2016).

Se descartaron del protocolo las ovejas vacías y las portadoras de dos o más fetos, seleccionando de esta forma 30 ovejas gestando fetos únicos y se mantuvieron alimentadas en un potrero con pastura natural, mostrándose en la tabla 1 sus características nutricionales.

Tabla 1. Valor nutricional de Pastura de campo natural y fardo de alfalfa. Se expresa el valor nutricional de la pastura del campo del establecimiento. Análisis Realizado en COLAVECO. (MS = Materia Seca - FND = Fibra Neutro Detergente - FDA = Fibra Ácido detergente - PB = Proteína Bruta - FC = Fibra Cruda)

Parámetro/Unidad	Campo natural		Fardo de alfalfa	
	Base Húmeda	Base Seca	Base Húmeda	Base Seca
% MS 105°C	13.85	---	90.73	---
% Cenizas	---	20.08	---	7.76
% PB	---	26.31	---	19.13
% FND	---	32.45	---	47.41
% FAD	---	22.82	---	27.21
ENL (Mcal/Kg MS)	---	1.84	---	1.28

Se descartaron del protocolo aquellas ovejas que al día 145 de la gestación habían presentado problemas sanitarios como foot-rot, quedando de esta forma un total de 28 ovejas.

En el día 145 de gestación se dividieron aleatoriamente en 2 grupos (A y B).

Teniendo en cuenta que la duración de la gestación de las ovejas de raza Corriedale es de 147.9 ± 1.9 (Benech, 2007), se aplicó el siguiente protocolo:

Grupo control: Grupo A (n=13) se alimentó hasta el momento del parto a campo natural.

Grupo tratado: Grupo B (n=15) a partir del día 145 de la gestación las ovejas fueron encerradas en corrales techados con piso de hormigón, siendo sometidas a un ambiente inductor de Toxemia de la gestación, el cual consistió en una restricción alimentaria aguda por un máximo de 48 horas, con libre acceso al agua.

Las ovejas del grupo B, se alimentaron con 0,4 Kg/día de heno de alfalfa (equivalente al 25% de las necesidades diarias, 0.89 Mcal de EM, es decir una restricción del 75%) (AFRC, 1993). En la tabla 1, se presenta el valor nutricional del fardo de alfalfa suministrado. Una vez que la glicemia alcanzara los valores considerados de riesgo ($28,62 \pm 4,33$ mg/dl), valores que son diagnósticos de la Toxemia de la gestación subclínica (Cal Pereyra et al., 2015), los animales fueron retirados de la restricción alimenticia y pasaron a alimentarse al potrero con pastura natural.

Una vez finalizada la restricción alimentaria, los animales del grupo tratamiento (B) y los del grupo control (A) se reunieron en el mismo potrero de parición,

teniendo el mismo manejo nutricional (campo natural más fardos de alfalfa ad libitum). Luego del parto, un cordero del grupo (B) fue muerto por un zorro.

7.1.2 Determinaciones séricas en las ovejas

Las determinaciones en sangre de las madres se obtuvieron mediante la punción de la vena yugular con jeringas de 10 ml y agujas 18 G. Previo al parto, las ovejas del grupo A (control) fueron sangradas a los 145 días de gestación y a las 12, 24 y 48 horas para determinar glicemia. En los muestreos del día 145 de la gestación y en los de las 24 y 48 horas se determinó asimismo BOHB. Las ovejas del grupo B fueron sangradas a los 145 días de la gestación y a las 12, 24, 36 y 48 horas luego de comenzar la restricción de alimentos para valorar la glicemia. En los muestreos del día 145 de la gestación y en los de las 24 y 48 horas se determinó asimismo la concentración sérica de BOHB.

Para la determinación de glicemia, la muestra de sangre se colectó en tubos con fluoruro de sodio y EDTA, mientras que, para determinar BOHB se colectaron en tubos secos con gel separador.

Fueron centrifugados inmediatamente y almacenados congelados a -20°C en tubos Eppendorf debidamente rotulados e identificados hasta su procesamiento.

Las determinaciones de glicemia y BOHB se realizaron en el Laboratorio de Fisiopatología del Departamento de Patología, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay.

La glicemia se determinó mediante método enzimático colorimétrico, utilizando para ello los Kits comerciales Glucose Liquicolor® (Human, Germany). Se midió la absorbancia a 500nm, 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. UK). La lectura se realizó a 330nm, a una temperatura de 37°C , en un colorímetro digital HUMALYSER Junior.

7.2 Determinaciones en los corderos

7.2.1 Determinaciones séricas

Las determinaciones en sangre de glicemia y BOHB, de los corderos de todos los grupos, se realizaron dentro de la primera hora de vida (inmediatamente luego de que se hubieran alimentado), a las 24, 48 y 72 horas post parto. Estas se obtuvieron a través de la punción de la vena yugular con jeringas de 5 ml y

agujas 18 G. Las muestras para ambos metabolitos se procesaron de igual forma que las muestras sanguíneas de las ovejas.

7.2.2 Evaluación del comportamiento

La evaluación del comportamiento luego del parto en los corderos se realizó inmediatamente luego de este, registrándose para cada cordero los períodos parto-primera estación y parto-primera succión (Benech, 2007; Capper et al., 2006).

7.2.2.1 Período parto-estación

Se registró el tiempo en minutos que transcurrió entre el parto y el momento en que el cordero logra mantenerse en estación en sus cuatro extremidades.

7.2.2.2 Período parto-primera succión

Se registró el tiempo en minutos que transcurrió entre el parto y el momento en que el cordero logra succionar calostro por primera vez.

7.2.3 Temperatura rectal

Se determinó la temperatura rectal de todos los corderos con un termómetro digital clínico, dentro de la primera hora de producido el parto y a las 24, 48 y 72 horas de vida.

7.2.4 Peso corporal

Se registró el peso corporal de todos los corderos con una balanza digital dentro de la primera hora de producido el parto y a las 24, 48 y 72 horas de vida. Se calculó la ganancia relativa de peso de los corderos en este período, según la siguiente ecuación (Cal Pereyra et al., 2011):

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

7.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinó la normalidad de las distintas variables utilizando la prueba de Shapiro-Wilk.

Los niveles séricos de glicemia y BOHB en ovejas y corderos, y el peso de los corderos se distribuyeron de forma normal y se expresan en media \pm SEM. Las significancias de estas variables se analizaron mediante T-Student para muestras independientes. La valoración de las diferencias de glicemia y BOHB en los diferentes muestreos, del mismo grupo, se realizó con el test de Student para muestras pareadas.

Los tiempos parto-primera estación y parto-primera succión en corderos y la temperatura corporal, tuvieron una distribución no normal, expresándolo en mediana (p5-p95), utilizándose para su análisis, el test de análisis de varianzas para variables no paramétricas Kruskal Wallis.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATA versión 14.2. Se consideraron diferencias significativas cuando $p < 0.05$.

7- RESULTADOS

7.1 Metabolitos en las ovejas

Tabla 2. Concentración de glicemia y Betahidroxibutirato en ovejas parto sometidas a restricción alimentaria y alimentadas a campo natural. Valores expresados media \pm SEM, tomados al día 145 de la gestación, 12, 24 y 48 horas posteriores. Para la glicemia se realizó medición adicional a las 36 horas iniciado el ensayo.

	Glicemia (mg/dl)		BOHB (mmol/L)	
	A	B	A	B
Día 145	50.53 \pm 1.68	55.13 \pm 2.14 ^A	0.69 \pm 0.05 ^C	0.47 \pm 0.07 ^A
12 h	53.00 \pm 3.84	46.93 \pm 2.31	-	-
24 h	49.83 \pm 1.19	40.93 \pm 2.08	0.55 \pm 0.08 ^c	1.52 \pm 0.14 ^d
36 h	-	33.69 \pm 2.18	-	-
48 h	44.69 \pm 2.75 ^a	30.67 \pm 2.37 ^{B b}	0.34 \pm 0.04 ^{e D}	1.87 \pm 0.12 ^{B f}

Grupo A (control), grupo B (ovejas con restricción alimentaria). ^{a-b} $p=0.001$; ^{c-d} $p=0.0001$; ^{e-f} $p=0.0001$; ^{A-B} $p<0.0001$; ^{C-D} $p=0.0344$. - Las diferencias estadísticas entre tiempos dentro del mismo grupo están representadas con letras mayúsculas. Las diferencias estadísticas entre los grupos están representadas por letras minúsculas.

Previo al comienzo de la restricción alimenticia, los valores de glicemia en ambos grupos experimentales no presentaron diferencias significativas. La glicemia del grupo B, descendió a lo largo del experimento y a las 48 horas de comenzado la restricción de alimento, presentó un valor estadísticamente menor con respecto a la glicemia del grupo control ($p=0.001$), así como con la glicemia que presentaba dicho grupo al día 145 de la gestación ($p<0.0001$). Las ovejas del grupo control no presentaron diferencias significativas en la glicemia desde el día 145 de gestación hasta las 48 horas luego de comenzado el ensayo.

Con respecto a los niveles de BOHB, a las 24 horas de comenzada la restricción, se observó un aumento en los niveles del grupo B en comparación con el grupo control ($p=0.0001$). A las 48 horas los valores de este cuerpo cetónico fueron aún mayores al compararlos con los valores del grupo control ($p=0.0001$). Al comparar la evolución de los valores séricos de este cuerpo cetónico dentro de ambos grupos, se observa una disminución en el grupo control ($p=0.0344$) y un aumento en el grupo sometido a restricción alimentaria (grupo B) ($p<0.0001$), Tabla 2.

7.2 Resultados registrados en corderos

7.2.1 Metabolitos en corderos

Tabla 3. Concentración de glicemia y Betahidroxiacetato en corderos expresadas en media \pm SEM, medidas a 1, 24, 48 y 72 horas de nacidos.

Horas	Glicemia (mg/dl)		BOHB (mmol/L)	
	A	B	A	B
n	13	14	13	14
1	68.27 \pm 8.54 ^{aA}	41.07 \pm 5.68 ^{bA}	0.11 \pm 0.03	0.08 \pm 0.05 ^C
24	105.42 \pm 8.42 ^B	96.93 \pm 9.84 ^B	0.33 \pm 0.04	0.29 \pm 0.04 ^D
48	114.80 \pm 6.07 ^B	105.36 \pm 6.87 ^B	0.33 \pm 0.04	0.35 \pm 0.04 ^D
72	120.4 \pm 4.23 ^B	106.42 \pm 8.69 ^B	0.47 \pm 0.04	0.43 \pm 0.07 ^D

Grupo A (corderos nacidos de madres control), grupo B (corderos nacidos de madres sometidas a restricción). ^{a-b} $p = 0.016$; ^{A-B} $p < 0.007$ y ^{C-D} $p < 0.039$. Las diferencias estadísticas entre tiempos dentro del mismo grupo están representadas con letras mayúsculas. Las diferencias estadísticas entre los grupos están representadas por letras minúsculas.

A la hora de nacidos, la glicemia en los corderos del grupo B presentó valores significativamente menores que los corderos del grupo control ($p = 0.016$). A las 24 horas de nacidos se observó un aumento en la glicemia en ambos grupos de corderos ($p < 0.007$). Los valores séricos de este metabolito a las 24, 48 y 72 horas no presentaron diferencias significativas entre los grupos.

Como se observa en la Tabla 3, al comparar los valores de BOHB entre ambos grupos experimentales, no se evidencia diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los muestreos realizados. Al comparar la evolución de este cuerpo cetónico dentro de cada grupo, se observa un aumento significativo en los corderos del grupo B a partir de las 24 horas de vida ($p < 0.039$).

7.2.2 Parámetros medidos en los corderos

Tabla 4. Peso, temperatura y comportamiento de los corderos luego del parto. Temperatura (°C), Tiempo transcurrido entre el parto y la estación y tiempo entre el parto y la primera succión efectiva, expresados en mediana (p5 – p95). Peso (g) expresado en media \pm SEM.

Grupos	A		B	
N° animales	13		14	
	Peso (g)	Temperatura (°C)	Peso(g)	Temperatura (°C)
1 hora	4969.23 \pm 171.11	40.3 (36.2 - 40.9)	5093.33 \pm 184.51	40.2 (39.3 – 41.0)
24 horas	4815.39 \pm 217.46	39.7 (37.7 – 40.6)	5014.29 \pm 167.68	39.6 (36.3 – 40.5)
48 horas	5263.34 \pm 249.46	40.0 (37.5 – 40.7)	5292.31 \pm 190.30	40.0 (39.9 – 40.6)
72 horas	5900.00 \pm 244.50	39.9 (39.7 -40.5)	5523.08 \pm 188.84	39.9 (37.7 – 40.8)
Parto- primera estación (min)	25.0 (10.0 -64.0)		18.0 (13.0-60.0)	
Parto -primera succión (min)	45.0 (20.0 - 92.0)		48.5 (26.0 - 112.0)	

Grupo A (corderos nacidos de madres control), grupo B (Corderos nacidos de madres sometidas a restricción).

En este ensayo no se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto a la temperatura corporal de los corderos, las cual se mantuvo constante a lo largo de las 72 horas. Con respecto al peso, no existen diferencias significativas entre el peso de los corderos nacidos de madres alimentadas a campo (grupo A) y los de madres sometidas a restricción alimenticia (Grupo B). No se observaron diferencias significativas en los tiempos parto-primera estación y parto-primera succión entre los grupos de corderos (Tabla 4).

7.2.3 Ganancia relativa de peso de corderos

Tabla 5. Ganancia relativa de peso a las 72 horas de vida, de los corderos, expresados como valores porcentuales, presentados en media \pm SEM.

Grupos	Porcentaje (%)	Max	Min
A	14.01 \pm 2.12	24.28	4.76
B	5.22 \pm 3.26	24.59	-18.00

Grupo A (corderos nacidos de madres control), grupo B (Corderos nacidos de madres sometidas a restricción).

Los corderos nacidos de madres con restricción alimentaria presentaron una menor ganancia de peso relativo con relación a los corderos del grupo control. Estos, asimismo, tuvieron pérdida de peso en el correr de los días.

8- DISCUSIÓN

Los valores de glucosa en sangre de las ovejas al día 145 de la gestación (previo a que comenzara la restricción alimenticia), se encuentran dentro de los parámetros considerados normales para ovejas en el último tercio de gestación (Cal Pereyra et al., 2015; Feijó et al., 2016; Raofi et al., 2015).

El balance energético negativo provocado entre la ingesta de alimento y los requerimientos al final de la gestación, sería el factor clave para la caída de la glucosa en sangre. Esta disminución en la concentración de glicemia frente a un declive en el plano nutricional se ha reportado por varios autores (Cal Pereyra et al., 2006; Cal Pereyra, 2007; Cal Pereyra et al., 2015; Rook, 2000; Schlumbohm y Harmer, 2008). Se demostró que las ovejas sometidas a restricción alimentaria en el último tercio de gestación manifiestan rápidamente hipoglicemia y ocurre por una disminución en la producción de glucosa, causada por la falta de precursores y el aumento en la demanda fetal de la misma, produciendo una alteración en la homeostasis materna (Benech, 2007; Cal Pereyra et al., 2006; Cal Pereyra, 2007; Cal Pereyra et al., 2015; Rook, 2000; Schlumbohm y Harmer, 2008). Los requerimientos al final de la gestación con respecto a los de mantenimiento, son del 150% en gestaciones de un solo cordero (Cal Pereyra et al, 2012; Rook, 2000). Se calcula que la unidad feto placentaria consume alrededor del 30 al 45% de la producción de glucosa en esta etapa (Rook, 2000). Esto se debe a que, en las últimas seis semanas de gestación, se produce cerca

del 75-85% del crecimiento fetal (Cal Pereyra et al., 2011; Constable et al., 2017; Rook, 2000; Russel, 1984; Fthenakis, 2012).

La concentración de la glicemia en el grupo alimentado a campo natural se mantuvo estable durante todo el ensayo, por lo que se podría asumir que la alimentación fue suficiente para cumplir con los requerimientos energéticos en estos animales (Cal Pereyra et al., 2015; Feijó et al., 2016; Raofi et al., 2015).

El aumento del BOHB observado a las 24 horas en el grupo B se explica ya que, frente a la disminución de glucosa sérica, se produce una movilización de las reservas corporales para destinarlas a la neoglucogénesis. Al existir una carencia de precursores de origen alimentario para realizar la misma, se genera a partir de la lipólisis una gran cantidad de cuerpos cetónicos como lo son el acetoacetato, las cetonas y el BOHB (Cal Pereyra et al., 2011; Cal Pereyra et al., 2012; Cal Pereyra et al., 2015; Constable et al., 2017; Raofi et al., 2015; Sakha, 2016).

A las 24 horas de comenzado el tratamiento, los valores de BOHB alcanzados por el grupo sometido a restricción alimentaria, coinciden con los valores reportados por varios autores como compatibles con la presencia de toxemia subclínica (Barbagianni et al., 2015; Feijo, 2016; Gibbons, 1996; Lacetera et al., 2001; Marutsova y Marutsov, 2017). Cal Pereyra et al. (2015) sostienen que valores de $2,26 \pm 1,03$ mmol/L en animales gestando un cordero, que no manifiestan signos clínicos de toxemia de la gestación, determina la condición subclínica de esta patología.

Al observar los valores de glucosa y BOHB en sangre del grupo B a las 48 horas de comenzado el tratamiento y que ninguno de estos animales presentó signos clínicos de la enfermedad, podemos suponer que estas ovejas se vieron afectadas por la forma subclínica de toxemia (Cal Pereyra et al., 2015).

Según Cal Pereyra et al. (2011) la concentración de glucosa en sangre a la hora de nacidos los corderos es reflejo de los valores presentados por sus madres al parto. La diferencia en los valores de glicemia de los corderos durante la primera hora de vida es explicada por varios autores (Bancho et al., 2010; Cal Pereyra, 2007; Bell y Greenwood, 2016), quienes proponen que existe una relación directa entre la glucosa materna y la fetal y que una deficiencia en la nutrición materna puede conducir a una hipoglicemia en el feto. Por otro lado, Vannucchi, Rodrigues, Silva, Lucio, Viega (2012) sugieren que en la primera hora de vida del cordero se puede observar una hipoglicemia, debida a la alta tasa metabólica basal, necesaria para regular su temperatura corporal, poder pararse y mamar luego de nacer.

Los valores de glicemia en los corderos a la hora, 24, 48 y 72 horas de vida coinciden con los reportados por Russi y Villamarin (2017), en la que realizaron una restricción de alimentos a partir del día 125 de la gestación por 18 días.

Estas autoras explican el aumento progresivo observado en los valores de glicemia en las siguientes 72 horas por el consumo de calostro por los neonatos. Los valores de glicemia del grupo control, concuerdan con los reportados por Cal Pereyra et al. (2011) en corderos hijos de ovejas alimentadas a campo natural. Según Greenwood et al (2002) y Chniter et al (2013) los niveles plasmáticos de glucosa son bajos al nacer y aumentan en los primeros tres días de vida, siendo importantes para mantener la temperatura corporal de los corderos.

Existe poca información acerca de la transferencia placentaria de cuerpos cetónicos y sus efectos cardiovasculares y metabólicos en el feto (Miodovnik, 1982). Miodovnik (1982) sostiene que existe transferencia transplacentaria de BOHB. Según este autor, los aumentos en la concentración de este metabolito en la oveja están asociados a un aumento leve pero significativo en el feto. Esto puede ser debido a transferencia transplacentaria o por la lipólisis fetal ocasionada por la falta de alimento en sus madres (Morris et al., 1974; Miodovnik et al., 1982).

Palacín et al. (1984), sugieren que la concentración sanguínea de BOHB en la madre es muy superior a la del feto y que en las situaciones que estos aumentan en la madre, el aumento en el feto es de menor importancia. Esto está relacionado al tipo de placenta ovina, que es de tipo epiteliochorial, presentando 6 capas, que condiciona su permeabilidad a ciertos metabolitos (Furukawa et al., 2014; Roa, Smok, Prieto, 2012). Esta característica de la placenta, podría ser la responsable de que no exista un aumento significativo en los cuerpos cetónicos en los corderos de las madres del grupo B.

Miodovnik et al. (1982) reportan valores de BOHB en corderos de 0.15 ± 0.03 mmol/L, valores que coinciden con los reportados en este ensayo y en el de Russi y Villamarín (2017). No se observan diferencias significativas entre los grupos, por lo que se sugiere que la transferencia placentaria de este cuerpo cetónico es limitada.

El aumento en los niveles de BOHB en el grupo de corderos nacidos de madres con restricción alimentaria en el transcurso de las 72 horas de vida, puede deberse a la movilización de lípidos y glucógeno (Vannucchi et al., 2012).

Al nacer, el cordero se encuentra con el cambio brusco de temperatura entre el ambiente intrauterino y el exterior, teniendo que utilizar sus mecanismos de termorregulación para su supervivencia (Cal Pereyra et al., 2011; Dwyer, 2003). La temperatura de los corderos en ambos grupos experimentales se mantuvo dentro de los valores considerados normales, en todos los tiempos estudiados, coincidiendo con los valores reportados por Dwyer y Lawrence (2005) y Vannuchi et al. (2012).

El peso promedio de los corderos al nacer en este experimento se encuentra dentro de los rangos fisiológicos considerados óptimos (Banchero, Quintans,

Milton, Lindsay 2005; Banchemo, 2007; Bottaro, Coppola, Rodriguez 2011; Benech, 2007), registrándose dentro del rango entre 3,5 a 5,5 kg (Benech, 2007; Dwyer, 2008).

Los pesos de los corderos al nacimiento en ambos grupos fueron similares, esto puede deberse a que la restricción alimenticia se realizó muy próxima al parto, por lo que no alcanzó a afectar el crecimiento fetal. Benech (2007) reporta que los corderos nacidos de madres a las que se las sometió una restricción alimenticia al día 139 o 142 de la gestación, tuvieron menor peso al nacer que las del grupo que continuó alimentándose sin ninguna restricción.

El tiempo que tarda el cordero en pararse y mamar es de suma importancia para su supervivencia. Este necesita mamar lo antes posible para no agotar sus reservas energéticas y morir por el complejo inanición/exposición al frío debido a las adversidades climáticas (Cal Pereyra et al., 2011; Dutra y Banchemo, 2011; Dwyer, 2008; Dwyer, 2003; Benech, 2007). La coordinación entre el comportamiento de la madre y el cordero es fundamental para la supervivencia del neonato (Dwyer, 2003; Banchemo et al., 2005).

Fisiológicamente los corderos logran pararse antes de los 30 min de producido el parto y buscar la ubre y mamar antes de las 2 horas de producido el nacimiento (Dwyer, 2003). El tiempo que tardaron en pararse y mamar en este experimento coincide con los reportados por Dwyer (2003), Bottaro et al. (2011) y por Benech (2007). Este último realizó ayuno durante 48 horas en ovejas Corriedale a los días 139 y 142 de la gestación.

La menor ganancia relativa de peso a las 72 horas de vida en los corderos nacidos de madres con restricción alimentaria, puede deberse a que el calostro se forma 2 a 3 días previo al parto (Banchemo et al., 2003; Banchemo et al., 2005). Esto coincide con el momento en que comenzó la restricción en este ensayo, pudiendo afectar su calidad. Se reporta una disminución en el desarrollo de la glándula mamaria y en la producción de calostro y leche en ovejas que tienen una mala nutrición en el último tercio de la gestación (Dwyer, 2008; Banchemo et al., 2005). La disminución en la disponibilidad de glucosa en este periodo determina una baja en la producción de lactosa, afectando la viscosidad del calostro. La lactosa es osmóticamente activa, regulando el contenido de agua en la leche. Una baja en la producción de lactosa generaría un calostro más viscoso, dificultando la succión por parte del cordero, haciendo que este deba gastar más energía para mamar una cantidad adecuada del mismo (Banchemo 2007; Banchemo et al., 2005; Dwyer, 2008). Esto puede explicar además, el aumento de la concentración de BOHB en los corderos del grupo B a partir de las 24 horas de vida.

9- CONCLUSIONES

La restricción de alimentos al día 145 de la gestación en las ovejas, produjo una disminución en la glicemia y un aumento de los cuerpos cetónicos en ausencia de signos clínicos de toxemia, estableciendo la reproducción de la forma subclínica de la enfermedad.

La disminución de la glicemia y aumento de los cuerpos cetónicos observados en las madres del grupo sometido a restricción produjo una disminución en la glicemia de sus corderos en la primera hora de vida, sin aumentar la concentración de cuerpos cetónicos en los mismos.

Los cambios metabólicos generados por la restricción alimentaria a la que fueron sometidas las ovejas, no generaron efectos negativos en los corderos al nacimiento, al no verse afectado el peso, la temperatura ni el tiempo que tardaron en pararse y mamar. Sin embargo, produjeron cambios en la ganancia relativa de peso en las primeras 72 horas de vida.

10- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrews A, Holland-Howes V, Wilkinson J. (1996). Naturally occurring pregnancy toxæmia in the ewe and treatment with recombinant bovine somatotropin. *Small Rumin. Res.*, 32 (2-3), 191-197.
- Araujo C, Nikolaus P, Morgad A, Monteiro B, Rodrigues F, Vechiato T, Soares P, Sucupira M. (2014). Perfil energético e hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-parto. *Pesq. Vet. Bras.*, 34 (12), 1251-1257.
- Barbagianni M, Spanos S, Ioannidi K, Vasileiou N, Katsafadou A, Valasi I, Gouletsou P, Fthenakis G. (2015). Increased incidence of peri-parturient problems in ewes with pregnancy toxæmia. *Small Rumin. Res.*, 32:111-114.
- Bell AW, Greenwood PL. (2016). Prenatal origins of postnatal variation in growth, development and productivity of ruminants. *Anim. Prod. Sci.* 56 (8). doi:10.1071/AN15408
- Bell, A. W., Ferrell, C. L. y Freetly, H. C. (s. f.). (1993) Pregnancy and fetal metabolism. En *Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism* (pp. 523–550). CABI. <https://doi.org/10.1079/9780851998145.0523>
- Benech A. (2007). Evaluación del ayuno como posible método de inducción al parto en el ganado ovino. PhD Tesis. Universidad de León. León: Secretariado de Publicaciones.
- Brockman RP, Laarveld B. (1985). Effects of insulin on net hepatic metabolism of acetate and B-hidroxybutyrate in sheep (*ovis aries*). *Comp Biochem Physiol*, 81 A (2) 255-257.
- Brozos C, Mavroganni VS, Fthenakis GC. (2011). Tratment and Control of Peri-Parturient Metabolic Diseseases: Pregnancy Toxemia, Hypocalcemia, Hypomagnesemia. *Vet Clin Food Anim*, 27 (1), 105-113.
- Caldeira R. (2005). Monitorizaçao da adequaçao do plano alimentar e do estado nutricional em ovhelhas. *RPCV*, 100 (555-556), 125-139.
- Cal-Pereyra L. (2007). Inducción experimental de toxemia de la gestación ovina: aplicación a la explotación ovina en Uruguay (Doctoral dissertation, Universidad de León). PhD Tesis. Universidad de León.
- Cal-Pereyra L, Benech A, Silva D, Martín A, González-Montaña J. (2011). Energy metabolism in shorn and unshorn pregnant ewes under two different nutritional planes. Effects on the energetic storage of their lambs. *Arch Med Vet.* 43: 277-28
- Cal Pereyra L, Acosta-Dibarrat J, Benech A, Da Silva S, Martín A. (2012). TOXEMIA DE LA GESTACIÓN EN OVEJAS. REVISIÓN. *Rev Mex Cienc Pecu*, 3 (2), 247-26

- Cal-Pereyra, A Benech, JR González-Montaña, J Acosta-Dibarrat, S Da Silva & A Martín (2015) Changes in the metabolic profile of pregnant ewes to an acute feed restriction in late gestation, *New Zealand Veterinary Journal*, 63:3, 141-146, DOI: 10.1080/00480169.2014.971083
- Cardelino R. (2004). La situación y perspectivas del mercado internacional de lana: desafíos para Uruguay. En: Seminario de Producción Ovina, Propuestas para el negocio ovino, Paysandú, Uruguay, 95-100
- Carrillo L, Segura-Correa JC, Sarmiento L. (1997). Algunos factores que determinan el período de gestación en ovejas de pelo. *Revista Biomédica*, 8:15-20.
- Chandler KD, Leury BJ, Bird, AR, Bell AW. Effects of uaternutrition and exercise during late pregnancy on uterine, fetal and uteroplacental metabolism in the ewe. *British J Nutrition* 1985; 53:625–635.
- Chniter M, Hammadi M, Khorchami T, Ben Sassi M, Ben Hamouda M, Nowork R (2013). Aspects of neonatal physiology have an influence on lambs early growth and survival in prolific D man sheep. *Small Ruminant Research*, 111, 162-170.
- Clarke L, ME Symonds. 1998. Thermoregulation in newborn lambs: influence of feeding and ambient temperature on brown adipose tissue. *Exp Physiol* 83, 651-657.
- Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W, Radostits OM. (2017). *Metabolic and Endocrine Diseases*. En P. D. Constable, K. W. Hinchcliff, S. H. Done, W. Grünberg, & O. M. Radostits, *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*, eleventh edition (11^oed., pág. 2308). St. Louis, Missouri: Elsevier Ltd.
- Duffield T. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin of North Am: Food Animal Practice*, 16 (2), 231-251.
- Dutra F. (2007). Nuevos enfoques sobre la mortalidad perinatal de Corderos. *Arch. Latinoam. Prod. Anim*, 15 (1), 288-289.
- Dwyer, C. M. (2003). Behavioural development in the neonatal lamb: effect of maternal and birth-related factors. *Theriogenology* 59 (3-4), 1027-1050.
- Dwyer, C.M y Lawrence, A. B. (2005). A review of the behavioural and physiological adaptations of hill and lowland breeds of sheep that favour lamb 94 survival. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 92 (3), 235-260.
- Dwyer CM, Morgan CA. (2006). Maintenance of body temperature in the neonatal lamb: Effects of breed, birth weight, and litter size. *J Anim Sci*, 84: 1093-1101.
- Dwyer CM. (2008). The welfare of the neonatal lamb. *Small Rumin. Res.* 76 (1- 2), 31-41.

- El-Far A, Mahfouz MK, Abdel Maksoud HA. (2010). Biochemical Changes in Glutathione Redox System and Glucose Regulation in Late Pregnant Ossimi Ewes. *J Am Sci*, 6 (12), 953-959.
- Encinias H, G Lardy, A Encinias, M Bauer. 2004. High linoleic acid safflower seed supplementation for gestating ewes: Effects on ewe performance, lamb survival, and brown fat stores. *J Anim Sci* 82, 3654-3661.
- Faurie A, D Mitchell, H Laburn. 2004. Peripartum body temperatures in free-ranging ewes (*Ovis aries*) and their lambs. *J Therm Biol* 29, 115-122.
- Fthenakis GC, Arsenos G, Brozos C, Fragkou IA, Giadinis ND, Giannenas I, Mavrogianni VS, Papadopoulos E, Valasi I. (2012). Health management of ewes during pregnancy. *Anim. Reprod. Sci.* 130 (3-4), 198-212
- Freitas-de-Melo, Ungerfeld, Orihuela, Hötzel, Pérez-Clariget (2018). Restricción alimenticia durante la gestación y vínculo madre-cría en ovinos: una revisión. Facultad de veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Furukawa S, Kuroda Y, Sugiyama A. (2014). A comparison of the histological structure of the placenta in experimental animals. *J Toxicol Pathol*, 27 (1), 11-18.
- 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>.
- Ganzábal A. (2005). Análisis de registros reproductivos en ovejas Corriedale. INIA Treinta y tres - INIA Tacuarembó. Seminario de Reproducción Ovina, 69- 83.
- Greenwood PL, Hunt AS, Slepets RH, Finnerty AD, Alston C, Beermann DH, Bell AW (2002). Effects of birth weight and postnatal nutrition on neonatal sheep III. Regulation of energy metabolism. *J Anim Sci*, 80, 2850-2861.
- Henze P, Bickhardt K, Fuhrmann H. (1998). The contributions of the hormones Insulin, cortisol, somatotropin and total estrogen to the pathogenesis of sheep ketosis. *Dtsh Tierarztl Wochenschr*, 101 (2), 61-65.
- Heitmann RN, Dawes JD, Sensenig, SC (1987). Hepatic ketogenesis and peripheral ketones body utilization in ruminant. *J. Nutr.* 117 (6), 1174-1180.
- Ioannidi KS, Vasileiou NGC, Barbagianni MS, Orfanou DC. (2020). Clinical, ultrasonographic, bacteriological, cytological and histological findings during uterine involution in ewes with pregnancy toxemia and subsequent reproductive efficiency. *Anim. Reprod. Sci.* 218:106460
- Kasimanickam RK. (2016). Subclinical pregnancy toxemia-induced gene expression changes in ovine placenta and uterus. *Frontiers in Veterinary Science*, 3 (69), 1-10

- Lacetera, N; Bernabucci, Y; Ronchi, B; Nardone, A. (2001). Effects of subclinical pregnancy toxemia on immune responses in sheep. *AJVR*, 62 (7).
- Marteniuk JV, Herdt TH.. (1988). Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. *VET CLIN N AM-FOOD A* , 4 (2), 307-315. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)31050-1](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)31050-1)
- Marutsova, V. y Marutsov, P. (2017). Clinical and hematological studies in sheep with subclinical and clinical ketosis. *TMVM*, 2 (2-3), 37–44.
- Mavrogianni VS, Papadopoulos E, Spanos SA, Mitsoura A, Ptochos S, Gougoulis DA, Barbagianni MS, Kyriazakis I, Fthenakis GC. (2014). Trematode infections in pregnant ewes can predispose to mastitis during the subsequent lactation period. *Research in Veterinary Science*, 96 (1), 171-179.
- McMullen S, Osgerby J, Milne J, Wallace J, Wathes. (2005). The effects of acute nutrient restriction in the mid-gestacional ewe on maternal and fetal nutrient status, the expression of placental growth factors and fetal growth. *Placenta*. 26 (1), 25-33
- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca (2021). Anuario Estadístico Agropecuario. Recuperado de www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/noticias/diea-presento-anuario-estadistico-agropecuario-2021. Fecha de consulta 1/7/2022.
- Miodovnik M, Lavin J, Harrington D, Leung L, Semillas A, Clark K. (1982). Effect of maternal ketoacidemia on the pregnant ewe and the foetus. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 144 (5), 585-593.
- Morris F, Boyd R, Makowski E, Meschia G, Battaglia F. (1974). Umbilical V-A Differences of Acetoacetate and p-Hydroxybutyrate in Fed and Starved Ewes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 145 (3), 879-883.
- Palacín, M; Lasunción, M; Herrera E (1984). Transporte de metabolitos a través de la placenta. *Revista Española de Pediatría*, 40 (3), 163-198.
- Pesántez-Pacheco, J., Heras-Molina, A., Torres-Rovira, L., Sanz-Fernández, M., García-Contreras, C., Vázquez-Gómez, M., Feyjoo, P., Cáceres, E., Frías-Mateo, M., Hernández, F., Martínez-Ros, P., González-Martin, J., González-Bulnes, A. y Astiz, S. (2019). Influence of Maternal Factors (Weight, Body Condition, Parity, and Pregnancy Rank) on Plasma Metabolites of Dairy Ewes and Their Lambs. *Animals*, 9(4), 122. <https://doi.org/10.3390/ani9040122>
- Raofi A, Jafarian M, Safi S. (2015). Comparison of energy related metabolites during peri-parturition period in single and twin-bearing Lori-Bakhtiari ewes. *Iran J Vet Med*, 9 (3), 149-154.
- Rhind SH. 2004. Effects of maternal nutrition on fetal and neonatal reproductive development and function. *Anim Reprod Sci* 82, 169-181.

- Roa I, Smok SC, Prieto GR. (2012). Placenta: Anatomía e Histología Comparada. *Int. J. Morphol.*, 30 (4), 1490-1496
- Rook JS. (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16 (2), 293-317.
- Russell AJF. 1984. Means of assessing the adequacy of nutrition of pregnant ewes. *Livestock Prod Sci* 11, 429-436.
- Russi C, Villamarín C, (2017). Cambios metabólicos producidos en ovejas con toxemia de la gestación subclínica: influencia sobre variables determinantes de la sobrevivencia de sus corderos. Facultad de Veterinaria. Tesis de grado. Disponible
- Salgado C. (2004). Producción Ovina: Situación actual y perspectivas. En: Seminario de Producción Ovina, Propuestas para el negocio ovino, Paysandú, 29 y 30 de julio de 2004, 7-13.
- Santos F, Mendonça C, Silva Filho A, Carvalho C, Soares P, Afonso J. (2011). Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesq. Vet. Bras.*, 31 (11), 974-980
- Sakha M. (2016). Metabolic adaptation after experimental clinical pregnancy toxemia in ewes. *Comp Clin Pathol*, 25:649-653.
- Schlumbohm C, Harmeyer J. (2008). Twin pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. *Res. Vet. Sci.*, 84 (2), 286-299
- 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 (1-10), 417-423
- Stephenson T, H Budge, A Mostyn, S Pearce, R Webb, ME Symonds. 2001. Fetal and neonatal adipose maturation: A primary site of cytokine and cytokine-receptor action. *Biochem Soc Trans* 29, 80-85
- Secretariado Uruguayo de la Lana (2019). Corderos y producción Ovina en Uruguay. Recuperado de www.sul.org.uy/noticias/416#:~:text=La%20producci%C3%B3n%20ovina%20en%20Uruguay&text=En%202019%20la%20producci%C3%B3n%20ovina,los%2069%20millones%20de%20d%C3%B3lares
- Sorondo ML, Cirio A. (2011). Evaluation of the serum fructosamine test to monitor plasma glucose concentration in the late-pregnant sheep. *Anim. Prod. Sci.* 51 (7), 662-666.
- Van Saun RJ. (2000). Pregnancy toxemia in a flock of sheep. *JAVMA*, 217 (10), 1536-1539.

