

Actualización en el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la toxemia de la preñez en ovinos

Cáceres, E. L., Daniele, M. R., Dubiel., C. J.

Escuela de Veterinaria y Produccion Agroindustrial Universidad Nacional de Rio Negro.

RESUMEN

La toxemia de la preñez, también conocida como cetosis ovina, enfermedad de los corderos gemelos o toxemia gestacional, es una enfermedad metabólica que afecta a las ovejas preñadas. Comprender las causas, patogénesis, manejo y tratamiento de esta enfermedad es importante para prevenir las pérdidas en la producción. Es por esto, que en este trabajo final de grado se presenta la información más actualizada sobre esta patología, particularmente en lo que respecta a su diagnóstico, tratamiento y prevención, basándose en estudios publicados recientemente.

PALABRAS CLAVES: Ovinos, Toxemia de la Preñez, Metabolismo energético, prevención.

INTRODUCCIÓN

La toxemia de la preñez es un trastorno metabólico que afecta a las ovejas preñadas, debido a un desequilibrio entre la ingesta energética y el aumento de los requerimientos hacia el último tercio de la gestación. Aunque se ha descrito como una enfermedad asociada con la gestación de dos o más corderos, existen una variedad de factores que contribuyen a su aparición, incluyendo: nutrición, metabolismo, genética, fisiología, factores ambientales, patologías concomitantes y manejo. La enfermedad se caracteriza principalmente por síntomas relacionados con su patogenia, que consiste en la alteración del metabolismo energético, particularmente la homeostasis de la glucosa, (Pereyra et al., 2012) también puede presentarse en forma subclínica, definiéndose como una etapa preclínica de la enfermedad, caracterizada por concentraciones elevadas de cuerpos cetónicos en sangre sin las manifestaciones clínicas (Souto et al., 2023).

Los signos clínicos más comunes son: debilidad, depresión, embotamiento mental, desorientación, anorexia, ceguera y, finalmente, decúbito y muerte después de 3 a 10 días (Yang et al., 2019).

La enfermedad es bien conocida desde hace muchos años. A pesar de esto, la mortandad, sigue siendo considerable, debido al mal pronóstico de los animales clínicamente afectados, incluso con el tratamiento adecuado y al impacto de los factores desencadenantes de la desnutrición y las enfermedades concomitantes sobre la morbilidad de las ovejas, la supervivencia de los corderos y la productividad del rebaño (Crilly et al., 2021).

La incidencia de la enfermedad es aproximadamente del 5% al 20%, con tasas de mortalidad de hasta el 80% en animales no tratados. El 40% de las ovejas mueren a pesar de las estrategias de tratamiento intensivo. Además, la enfermedad puede provocar abortos y muerte fetal en un 20 % de los casos (Ji et al., 2023).

Este trabajo final de graduación tiene como objetivo elaborar una review que será publicada en una revista científica con referato. El artículo científico elaborado recuperará información generada durante los últimos 5 años sobre los aspectos más relevantes de esta enfermedad, con énfasis en su diagnóstico y tratamiento.

ETIOLOGIA

Tradicionalmente, esta enfermedad aparece en sistemas ovinos de cria extensivo, pero cada vez es más frecuente encontrarla en sistemas de producción intensivos, especialmente cuando se aplican técnicas de reproducción asistida, obteniéndose un gran número de partos gemelares y/o en ovejas sobrealimentadas y con acumulación importante de grasa (González-Montaña et al., 2023).

La toxemia de la gestación en ovejas puede ser generada por numerosos agentes o factores causales diferentes (Ji et al., 2023).

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad se mencionan:

- Estar en las últimas seis semanas de gestación (Crilly et al., 2021).
- Tener fetos múltiples; aunque también puede afectar a ovejas con un solo cordero grande (Gaadee et al., 2020).

- Tener una condición corporal baja o alta (Sucupira et al., 2021).
- Recibir una dieta que no satisface las necesidades energéticas de la oveja.
- Enfermedades concomitantes como problemas musculoesqueléticos que restringen la movilidad y el consumo de alimento (Siddiq et al., 2023).

La importancia de cada uno de estos factores como causa de un caso individual de toxemia de la gestación, se utiliza a menudo para dividir la afección en cuatro subtipos.

- Toxemia primaria de la gestación: debido a una disminución en el nivel de nutrición durante la última etapa de preñez o un período temporal de ayuno (Crilly et al., 2021; Radostits et al., 2001; Cal-Pereyra et al., 2012; Martínez et al., 2018).
- Toxemia de la preñez en ovejas gordas: observada en animales con elevado índice de condición corporal (Crilly et al., 2021). La grasa ocupa una proporción significativa del cuerpo de la oveja, al igual que el feto en desarrollo, lo que reduce la capacidad del rumen para acomodar el alimento y lograr una digestión suficiente (Ji et al., 2023; Radostits et al., 2001; Siddiq et al., 2023).
- Toxemia de la preñez por inanición: se observa en animales deficientes que han sufrido un largo período de desnutrición (Crilly et al., 2021) o una prolongada suplementación realizada en forma incorrecta, además, de una oferta forrajera de baja calidad o cantidad (Martínez et al., 2018).
- Toxemia secundaria de la preñez: se desarrolla como consecuencia de una enfermedad concomitante, o relacionada a factores fisiológicos predisponentes que influyen para aumentar el riesgo de padecer la enfermedad. (Siddiq et al., 2023; Cal-Pereyra et al., 2012; Crilly et al., 2021; Gual et al., 2022).

Algunos autores incluyen un quinto subtipo, la toxemia de la preñez inducida por el estrés, como ser: transporte en la última etapa de la gestación, cambio de ambiente, el estabulado (Radostits et al., 2001)., donde los factores estresantes psicológicos provocan la enfermedad, ya sea a través de los efectos sobre el cortisol y la insulina, y/o la interrupción del consumo de alimento (Crilly et al., 2021).

PATOGENIA

La gestación es un período excepcional que dura en promedio $150(\pm 5)$ días (Sucupira et al., 2021), durante el cual los ovinos poseen requerimientos nutricionales específicos y particulares para mantener el metabolismo del cuerpo materno, así como para garantizar un crecimiento fetal adecuado (Ji et al., 2023).

Los requerimientos de energía y proteína aumentan significativamente en las últimas seis semanas de gestación (Gual et al., 2022), la gluconeogénesis se vuelve muy activa (González-Montaña et al., 2023), debido a que el feto crece entre el 75 % al 80 % de su peso al nacimiento (Sucupira et al., 2021; Wu et al., 2023). Se produce el 70 % del crecimiento de la glándula mamaria, determinando la cantidad de leche que producirá la oveja durante la lactancia, y se sintetiza el calostro que es la fuente de anticuerpos y energía para el cordero recién nacido (Gual et al., 2022).

Durante este tiempo, aproximadamente entre el 33 y el 36% de la glucosa circulante se dirige hacia la unidad fetoplacentaria para satisfacer sus demandas energéticas (Khan et al., 2021; Alon et al., 2020). Pero en ovejas hambrientas o con toxemia de la gestación, sólo el 17 % de la glucosa está disponible a través de la vena umbilical (Siddiq et al., 2023).

El balance entre alimentación y requerimientos es importante en la patogenia de la toxemia de la gestación, porque la enfermedad es el resultado de un fallo en la energía proporcionada por la dieta, conduciendo a las ovejas a un balance energético negativo (Cal-Pereyra et al., 2012).

El balance energético negativo (BEN) conduce a la movilización de reservas de grasa visceral y del tejido subcutáneo (Martínez et al., 2018).

Para mantener la homeostasis, inicialmente se utiliza la pequeña reserva de glucógeno hepático y, posteriormente, se produce la movilización de los tejidos musculares y adiposos, en una respuesta considerada adaptativa y fisiológica (Sucupira et al., 2021), que puede resultar en un aumento de los niveles séricos de ácidos grasos no esterificados (NEFA) (jacondino et al., 2019) y posterior lipidosis hepática (Xue et al., 2019).

Durante estos períodos de BEN, las concentraciones de glucosa pueden disminuir ligeramente y la relación insulina:glucagón disminuye, lo que hace que otras hormonas,

actúen, movilizando los triglicéridos del tejido adiposo en NEFA y glicerol (Sucupira et al., 2021).

En el hígado, los NEFA pueden degradarse completamente, inicialmente mediante β -oxidación a acetil-CoA, que puede metabolizarse aún más hasta completar la oxidación en el ciclo de Krebs. Sin embargo, durante estados de hipoglucemia, la capacidad oxidativa del ciclo de Krebs es limitada. Por lo tanto, domina la oxidación parcial de NEFA y una mayor cantidad de acetil-CoA resultante se desvía a la cetogénesis y lipogénesis hepática. Por lo tanto, la insuficiencia de glucosa y la lipólisis adiposa excesiva pueden provocar hipercetonemia e hígado graso, que se consideran las causas subyacentes de la toxemia del embarazo (Kalyesubula et al., 2019).

Los cuerpos cetónicos producidos, principalmente β -hidroxibutirato (BHB), pero también acetoacetato y acetona (Araújo et al., 2020), reducen la motilidad ruminal, provocando una reducción del consumo y alterando las contracciones del rumen que deterioran aún más la condición corporal (Khan et al., 2021).

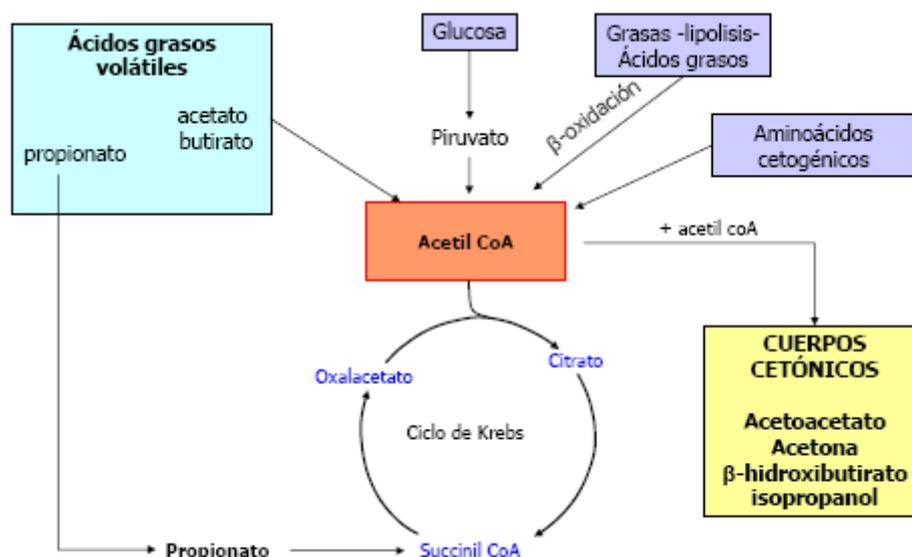


Figura 1: Principales vías de ingreso al ciclo de Krebs, donde se observa que si ocurre una hipoglucemia aumenta la producción de cuerpos cetónicos (extraído de la tesis doctoral de Br. Javier FERNÁNDEZ).

La hipercetonemia produce varios efectos: intensifica la hipoglucemia al inhibir la producción hepática de glucosa y su captación y utilización por los tejidos periféricos

(González-Montaña et al., 2023). También produce acidosis metabólica, ya que se comportan como ácidos fuertes (pK4). Estos, pueden pasar a la orina (cetonuria) y promover la eliminación de ciertos cationes (Na⁺, K, Ca⁺⁺), provocando una deshidratación, que puede conducir a un fallo renal (Cal-Pereyra et al., 2012).

La cetosis sanguínea puede evolucionar a una condición nerviosa (cetosis nerviosa) causada por un producto derivado del BHB., el isopropanol (Araújo et al., 2020).

HALLAZGOS CLÍNICOS

Según las manifestaciones clínicas, numerosos autores clasifican la toxemia del embarazo en casos subclínicos y clínicos.

Las tasas de hipoglucemia e hipercetonemia en constante aumento en ausencia de signos clínicos son características de la etapa subclínica de la enfermedad (Cal-Pereyra et al., 2015; Abreu-Palermo et al., 2021).

La toxemia subclínica inducida por restricción alimentaria al final de la gestación, situación frecuente que se presenta en el manejo de la majada, produce cambios metabólicos leves, que pueden retornar a valores normales después del parto. Estos cambios metabólicos registrados antes del parto no modifican la duración de la gestación, no aumentan el porcentaje de partos distócicos, ni influyen en la duración del parto ni en el tiempo de expulsión placentaria (Abreu-Palermo et al., 2021).

Los síntomas clínicos aparecen en las 2-3 semanas previas al parto y aunque al principio son leves evolucionan rápidamente manifestando signos digestivos y neurológicos (Affan et al., 2022; Silva et al., 2022).

Entre los hallazgos clínicos documentados se encuentran: separación del grupo, depresión, apatía, hiporexia, deshidratación, congestión de mucosas, permanecen inmóviles, muestran poco miedo a los humanos o a los perros, sufren pérdida de reflejos auditivos, ceguera central, dificultad para caminar y se mueven en círculos. En algunos casos se puede observar edema de las extremidades distales. Es posible que se recueste entre 2 y 4 días después de notar los signos clínicos (Siddiq et al., 2023; Silva et al., 2022; Ji et al., 2023; Anteveli et al., 2023).

En etapas posteriores, se observa estreñimiento, olor a acetona en la boca, dificultad respiratoria, una marcada depresión y se producen episodios de signos nerviosos más graves como: rigidez, falta de coordinación, temblores en los músculos del cuello, rechinar de dientes, ptialismo, presionar la cabeza contra un objeto, mirar las estrellas o beber persistentemente (Crilly et al., 2021; Martínez et al 2018; Gaadee et al., 2020).

En las etapas finales se pueden observar convulsiones, depresión profunda y coma, seguido de la muerte del animal (Sucupira et al., 2021).

En cuanto a la utilización de sistemas de puntuación del dolor facial se encontró que el 73 % de las ovejas con toxemia de la preñez tenían indicadores de dolor. (Crylli et al., 2021)

El SPFES (facial expression pain scale in sheep) o escala de expresión facial del dolor en ovejas incluye cinco puntos, cada uno de los cuales se califica como 0 (no presente), 1 (parcialmente presente) o 2 (presente):

- Contracción orbital, de forma que los párpados aparecen entrecerrados
- Contracción de la mejilla, que adquiere una forma más convexa en el área del músculo masetero.
- Postura anormal de la oreja que giran ventral y caudalmente.
- Perfil del labio y la mandíbula anormales, de forma que el perfil de mandíbula aparece de recto a cóncavo.
- Forma de la fosa nasal y del philtrum anormal: está presente una forma de “V” entre las aberturas de la nariz (Manteca et al., 2017).

HALLAZGOS DE LABORATORIO

El diagnóstico de toxemia de la preñez se basa en la historia y los hallazgos clínicos, pero el diagnóstico confirmatorio requiere análisis de sangre (González-Montaña et al., 2023).

Los hallazgos de laboratorio más comunes de esta enfermedad incluyen: hipoglucemia, hipercetonemia, niveles elevados en sangre de (NEFA) (Xue et al., 2019), cetonuria (Cal-Pereyra et al., 2015) y puede haber hipopotasemia e hipocalcemia (Anteveli et al., 2023).

Varios autores concuerdan que la hipoglucemia no es un hallazgo constante y no debe utilizarse como único indicador de esta enfermedad. En un 55% de los casos tienen hipoglucemia menor a 2mmol/l (Abreu-Palermo et al., 2021; Ji et al., 2023) hasta un 15% tienen hiperglucemia y en un 30% de los casos tienen niveles de glucosa normales, con valores entre 50-80mg/dl o 1,7 a 3,6 mmol/l (Radostits et al., 2001), incluso en ovejas con signos clínicos. Así mismo, sugieren que la hipoglucemia podría indicar que los fetos están vivos y que la hiperglucemia, se produce porque la muerte fetal elimina el efecto inhibitor del feto sobre la gluconeogénesis hepática, refiriéndose a casos terminales (Crilly et al., 2021; González-Montaña et al., 2023; Souto et al., 2019).

Hasta el momento, no hay acuerdo sobre los valores de corte para las concentraciones de BHB en ovejas con toxemia de la gestación clínica (Araújo et al., 2020).

Algunos autores consideran que las concentraciones séricas normales de BHB en ovejas preñadas suelen ser <0,5 mMol/L, y en ovejas con signos clínicos de toxemia de la gestación, las concentraciones de BHB superan los 3,0 mMol/L (Gaadee et al., 2020; Jacondino et al., 2019), mientras que otros proponen valores superiores de 1,6 mmol/L. (Xue et al., 2019; Yang et al., 2019; Araujo et al., 2020; Sucupira et al., 2021).

En estudios recientes se demostró que valores de BHB de $2,26 \pm 1,03$ mmol/L, ya son indicativos de toxemia subclínica (Silva et al., 2022), según Araujo et al. (2020) se podría considerar un valor de 0,8 mmol/L de BHB en sangre como punto de corte para la toxemia subclínica.

En investigaciones realizadas por Abreu-Palermo et al., (2021), a su vez, en la toxemia subclínica hay variaciones en cuanto a los valores de glucemia y BHB, siendo $30,67 \pm 2,37$ mg/dL y $1,87 \pm 0,12$ mmol/L respectivamente en ovejas con gestación simple y $28,40 \pm 3,39$ mg/dL y $2,21 \pm 0,42$ mmol/L en ovejas con gestación gemelar.

La evaluación cualitativa de los cuerpos cetónicos (acetato y acetona) en la orina utilizando una tira reactiva son métodos confiables para el diagnóstico de la forma subclínica a campo, (Gaadee et al., 2020), y para determinar la concentración sanguínea de BHB se puede utilizar un medidor portátil (Araujo et al., 2020).

Las cetonas se detectan en la orina cuando los niveles en sangre ya superan los 0,7 mmol/l (Silva et al., 2022; González-Montaña et al., 2023).

Los niveles postmortem de BHB en el humor acuoso por encima de 2.5 mmol/l (45.0 mg/dl) y mayores de 0.5 mmol/l (9.0mg/dl) en el fluido cerebroespinal tienen valor en pacientes con diagnóstico presuntivo (Crilly et al., 2021; Cal-Pereyra et al., 2015).

Las últimas investigaciones bioquímicas han revelado un marcado impacto también en la funcionalidad del hígado y los riñones (Khan et al., 2021). Es decir, que las ovejas con toxemia de la gestación, pueden presentar enzimas elevadas como: AST (aspartato aminotransferasa), ALT (alanina aminotransferasa), GGT (gamma glutamiltransferasa), LDH (lactato deshidrogenasa), CK (creatina quinasa) indicativas de daño hepático (González-Montaña et al., 2023; Silva et al., 2022; Khan et al., 2021).

El aumento de la actividad de LDH puede deberse también a daños en el músculo esquelético y el músculo cardíaco (Ji et al., 2023).

La síntesis de colinesterasa (CHE) disminuye notablemente con la disfunción de los hepatocitos, lo que la convierte en un indicador más específico de disfunción hepática que las pruebas tradicionales (Yang et al., 2019).

Otras determinaciones que se suelen utilizar son: la acidosis metabólica (Crilly et al., 2021), urea, creatinina, BUN, fructosamina, colesterol, cortisol serico, T3, T4, calcio, sodio, potasio, insulina, Proteinemia total, albuminemia y globulinas en sangre. en ovejas con toxemia de la gestación (Silva et al., 2022; González-Montaña et al., 2023)

El valor de referencia del calcio en ovejas es de 11,5 mg/dl – 13,0 mg/dl y del magnesio es de 2,2 mg/dl – 2,8 mg/dl (Radostits et al., 2001), siendo el umbral óptimo de calcio en la toxemia clínica de la gestación de 7,13 mg/dL (Ji et al., 2023).

La disminución del nivel de calcio se debe a la gran demanda de este mineral, para el desarrollo del esqueleto fetal durante la última etapa de la gestación (Affan et al., 2022).

Los umbrales óptimos para NEFA en la toxemia subclínica son de 0,390 mMol/L y clínica son de 0,657 mMol/L (González-Montaña et al., 2023).

Debido a la anorexia y lesión hepática, son hallazgos frecuentes hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hipoglobulinemia (Silva et al., 2022), esto también podría deberse a un aumento del catabolismo proteico, fetos en descomposición o insuficiencia renal (Khan et al., 2021).

El Aumento de cortisol superior a 10 ng/ml son indicativas de toxemia de la gestación clínica (Cal-Pereyra et al., 2012) y se debe a la hiperactividad de las glándulas suprarrenales (Silva et al., 2022), provocado por un metabolismo hepático reducido, hipoglucemia y exposición a niveles continuos de estrés (Souto et al., 2019).

Los valores de fructosamina, hacen referencia a la glucemia en las últimas 1 a 3 semanas (Silva et al., 2022). El umbral óptimo para la toxemia subclínica es de 1,005 mmol/L y para la toxemia clínica es de 0,607 mmol/L. Cuando los niveles de fructosamina están por debajo de 0,02 mmol/L, las ovejas tienen casi un 98% de posibilidades de morir, lo que hace que la fructosamina sea un buen indicador de diagnóstico, así como un buen indicador de pronóstico. A su vez, la fructosamina y los NEFA son los mejores indicadores de diagnóstico de la toxemia clínica y subclínica de la preñez (Ji et al., 2023).

Los valores de Urea, BUN y creatinina sérica se van a encontrar elevados debido a disfunción renal (Khan et al., 2021).

Actualmente se están utilizando otros marcadores en la fase clínica de la enfermedad en aquellas ovejas que presentan síntomas de toxemia de la gestación, como proteínas de fase aguda (APP) y biomarcadores de lesión miocárdica, que podría estar relacionado con los cambios en el metabolismo de los lípidos que ocurren en este proceso (Silva et al., 2022).

También se puede considerar como método diagnóstico un examen ecográfico del hígado, ya que como lo expuso Arbagá et al., (2023) en la toxemia subclínica del embarazo, el hígado aparece con infiltración grasa representada por áreas hiperecoicas del parénquima hepático con márgenes más redondeados de lo normal y una clara visibilidad de los vasos hepáticos (Arbagá et al., 2023).

HALLAZGOS POSTMORTEM

Otras alternativa diagnóstica es basándose en el examen post mortem, pero la afección no se detecta fácilmente en las primeras etapas de la enfermedad (Ji et al., 2023).

Los hallazgos macroscópicos más comunes son hígado agrandado, friable, con bordes redondeados y de color amarillo anaranjado (Marutsova & Simeonov, 2023) lo que sugiere una extensa infiltración grasa (Souto et al., 2019) la superficie es localmente hemorrágica y degenerada (Ji et al., 2023), al corte puede tener aspecto puntillado (Martínez et al., 2018).

En los riñones se puede observar palidez de la superficie y la corteza en algunos de los animales delgados y un ligero color amarillento en los animales grasos (Souto et al., 2019). Pueden estar ligeramente agrandados, con una consistencia blanda y sin un límite claro entre la corteza y la médula (Marutsova & Simeonov, 2023). La grasa que recubre a estos, puede presentar consistencia gelatinosa, amarillenta y la cavidad torácica puede contener líquido seroso-amarillento (Martínez et al., 2018).

Las glándulas suprarrenales pueden estar agrandadas y hemorrágicas (Crilly et al., 2021)

También se observa una amplia acumulación de grasa en la cavidad abdominal y una reducción del volumen del rumen (Ji et al., 2023), así como también, en algunos casos la presencia de fetos que pueden estar recién muertos o, si han muerto algún tiempo antes, pueden estar autolíticos (Crilly et al., 2021).

En algunos casos se puede sentir olor a amoníaco cuando se abre el rumen y a nivel intestinal puede haber enteritis hemorrágica (Marutsova & Simeonov, 2023).

En los hallazgos histopatológicos del hígado se observa un aumento en la concentración del nucléolo y la proliferación de gránulos de glucógeno en el citoplasma; los hepatocitos parecen ser reemplazados por lípidos con una vacuolización severa acompañante (Ji et al., 2023).

En los riñones, en las etapas finales de la enfermedad, se puede observar cantidades inusuales de grasa en los túbulos (Souto et al., 2019), seguida de Distrofia parenquimatosa con acumulación de células epiteliales o linfocitos e histiocitos en la luz de los túbulos renales (Marutsova & Simeonov, 2023).

TRATAMIENTO

El éxito del tratamiento de la toxemia gestacional requiere una detección precoz (Siddiq et al., 2023) y medidas adecuadas para satisfacer rápidamente las necesidades energéticas (glucosa) de las ovejas afectadas. La terapia debe centrarse en corregir los desequilibrios de fluidos, electrolitos y ácido-base, así como en proporcionar una terapia de reemplazo con glucosa (González-Montaña et al., 2023), o precursores glucogénicos para aumentar la glucosa plasmática, disminuir la lipólisis y reducir la concentración de BHB (Alon et al., 2020).

En los casos en que el animal manifieste hiporexia, aún pueda moverse y haya signos de deshidratación leve o moderada, se recomienda un tratamiento conservador (Sucupira et al., 2021).

Una vez identificada la o las ovejas afectadas, se recomienda colocarlas en corrales individuales con acceso a una variedad de alimentos palatables y ricos en energía. (Crilly et al., 2021)

Tratamiento parenteral

Precursores glucogénicos

Se proponen varias opciones de terapia con glucosa: soluciones hipertónicas de glucosa, 50 ml al 50 % i.v., suero glucosado al 5 % en dosis de 250 a 500 ml aplicados por vía intraperitoneal o intravenosa en las primeras etapas de la enfermedad y suero glucosado isotónico al 5 o 10 % a dosis de 250 a 1000 ml aplicados por vía intravenosa o intraperitoneal, al menos dos veces al día. (Cal-Pereyra et al., 2012; Cal-Pereyra et al., 2015)

Se sugiere la administración de insulina junto con la glucosa intravenosa a dosis de 20 a 40 UI/animal cada dos días hasta la recuperación (Sucupira et al., 2021).

Khan et al., (2021) planteó la administración de dextrosa al 10%, 500 ml por vía intravenosa o 100 ml al 5% (Sucupira et al., 2021), junto con 60 ml de propilenglicol por vía oral dos veces al día, durante tres días consecutivos, donde además, sugirió la combinación con 0,15 mg/kg/SC de somatotropina bovina recombinante (rbST), una vez al día o una dosis única de la formulación de liberación lenta a 160 mg/kg (Sucupira et al., 2021). Asegurando que este tratamiento tiene un efecto significativo en la mejora

de los parámetros hematobioquímicos y además una mayor tasa de supervivencia tanto de las madres como de los fetos (Khan et al., 2021).

La administración de 170 ml de solución salina isotónica con glicerol intravenoso al 15 % reduce eficazmente la hipercetonemia, la lipólisis adiposa y aumenta la glucosa en sangre (Kalyesubula et al., 2019).

Al administrar la terapia de glucosa por vía intravenosa, es importante analizar previamente el estado glucémico de las ovejas con toxemia gestacional para evitar el riesgo de shock hiperglucémico y muerte (Souto et al., 2019).

La glucosa intravenosa puede corregir directamente la hipoglucemia y puede ser beneficiosa en casos con signos neurológicos graves (Crilly et al., 2021), o también para estimular la gluconeogénesis (González-Montaña et al., 2023), siempre que los animales estén hospitalizados y monitoreados (Sucupira et al., 2021).

No obstante, algunos autores han propuesto que el uso exclusivo de glucosa parenteral es un tratamiento paliativo más que curativo (González-Montaña et al., 2023).

AINE

La adición de flunixin meglumina 2,5 mg/kg por vía intramuscular, por hasta tres días, al protocolo de tratamiento, mejora la supervivencia de las ovejas y sus corderos (Zamir et al., 2009., Ji et al., 2023), probablemente debido a sus efectos antiinflamatorios y analgésicos, o por otros mecanismos, aún por investigar (Sucupira et al., 2021). Esto sugeriría un papel de las cascadas inflamatorias en la etiopatogenia (Yang et al., 2019).

Corticoides

El uso de corticosteroides, como la dexametasona, la flumetazona, la betametasona o el acetato de cortisol, puede inducir eficazmente el parto en casos de toxemia gestacional (Santos et al., 2020).

Se recomienda administrar 20 mg por oveja IM o IV (rango recomendado 16 a 25 mg/oveja) de dexametasona o 10 mg de betametasona, pueden inducir el parto después del día 135 (Crilly et al., 2021).

Anti-preogestageno

Alternativamente, también se ha comprobado que la administración de aglepristone (10 mg/kg) en los días 140 y 141 de gestación, controla el momento del parto sin efectos adversos (Ji et al., 2023).

Tratamiento quirúrgico

Si es necesario, puede practicarse una cesárea, pero las tasas de supervivencia de los corderos son bajas si se realiza más de cinco días antes de la fecha prevista del parto (Crilly et al., 2021).

Tratamiento oral

Precursores glucogénicos

La administración de una solución oral compuesta por 200 g de propilenglicol junto con 700 g de glicerol en dosis de 100 ml/oveja/12 h (Cal-Pereyra et al., 2015), ha demostrado ser más eficaz que los alimentos ricos en energía o la glucosa y la insulina intravenosas para elevar los niveles de glucosa en sangre y reducir los niveles de BHB (Crilly et al., 2021).

Se comprobó que la administración V.O. de 106 ml de PG (propilenglicol) o 108 ml de GLY (glicerol) fue más efectivo para reducir el BHB y los efectos del GLY fueron más prominente en el aumento de la concentración plasmática de glucosa (Alon et al., 2020).

Del mismo modo, otro estudio realizados en ovejas, a las cuales se les administró diariamente 25 ml por vía oral, de una preparación comercial que contenía propilenglicol (160 ml v/v), glucosa líquida (25 g p/v) y cloruro de cobalto (20 mg p/v), demostró que los valores de BHB disminuyen dentro de las 24 h posteriores al tratamiento y que hay un aumento en los niveles de glucosa en sangre dentro de las 12 h posteriores al tratamiento en respuesta a la administración de propilenglicol (Siddiq et al., 2023).

En general, el tratamiento de la toxemia gestacional implica una combinación de terapias parenterales y orales. La administración de glucosa, por vía intravenosa u oral, puede ser eficaz para corregir la hipoglucemia, el propilenglicol y la glicerina son especialmente eficaces en el tratamiento oral. Es importante controlar la duración y la

dosis de los precursores glucogénicos para evitar alteraciones del rumen. Recomiendan una duración máxima de seis días (Crilly et al., 2021).

Además, algunos tratamientos propuestos, como la administración de lisina-vasopresina en dosis de 0,08 UI/kg de peso corporal, lo que permite el cierre de la gotera esofágica para la administración oral de una solución comercial de agua y azúcar (González-Montaña et al., 2023) o la administración lisina-glucagón (0,08 UI/kg de peso corporal IV) junto con una solución oral de glucosa (50 g) (Ji et al., 2023) han mostrado resultados prometedores en el aumento de los niveles de glucosa en sangre.

PREVENCIÓN Y MANEJO

Las medidas de prevención de la Toxemia del Embarazo son cruciales debido a la relativamente baja tasa de éxito del tratamiento incluso con una implementación precoz (Sucupira et al., 2021).

Estas medidas incluyen cuidados dietéticos basados en las necesidades energéticas y proteicas. Se recomienda programar el servicio y la alimentación de las ovejas para garantizar una buena disponibilidad de forraje antes del periodo preparto o proporcionar suplementos de buena calidad y cantidad (Martínez et al., 2018).

En el pre y posparto, se recomienda la suplementación del 1,5% del peso corporal con concentrado (Bezerra et al., 2022), suministrando al menos 250 g de concentrado al día durante el segundo mes de gestación, aumentando a 300-400 g/día dos semanas antes del parto (Ji et al., 2023).

Es decir, no cambiar repentinamente el tipo de alimento porque es posible que las bacterias del rumen no se adapten a la nueva dieta (Gaadee et al., 2020).

También pueden considerarse opciones alternativas, como la adición de pequeñas cantidades de grasas vegetales o melaza al pienso. Ya que, según Crilly et al., (2021) simplemente recomendar concentrados adicionales puede no ser la respuesta y, de hecho, un aumento repentino de concentrados puede crear más problemas.

Se recomienda el enriquecimiento/suplementación con antioxidantes durante la fase final de la gestación para combatir el estrés oxidativo (Gaadee et al., 2020).

Es importante tener en cuenta la previsión de inclemencias meteorológicas y ajustar en consecuencia los componentes energéticos de la dieta (Martínez et al., 2018).

Puede utilizarse el perfil metabólico para garantizar que la ración satisfaga las necesidades de la oveja, sobre todo cuando se utiliza una ración nueva o cuando la calidad del forraje es impredecible (Crilly et al., 2021).

Otras estrategias preventivas son el uso de ionóforos (30 y 40 mg/animal/día) en la dieta, la suplementación con glicerol (10%) o la administración intravenosa de compuestos sintéticos como el butilfosfato (6ml) o vitaminas como ADE o B12 para mejorar el equilibrio energético y el metabolismo (Bezerra et al., 2022; Ji et al., 2023).

El propilenglicol (Sucupira et al., 2021) y la somatotropina bovina recombinante (Ji et al., 2023; Bezerra et al., 2022) pueden utilizarse como acciones inmediatas para prevenir la enfermedad mientras se ajusta el manejo nutricional.

Agrupar a las ovejas en función del número previsto de fetos, la condición corporal, la edad y la fase de gestación/fechas previstas de parto puede facilitar la gestión de la alimentación. (Crilly et al., 2021; Ji et al., 2023).

Proporcionar un espacio de alimentación adecuado por oveja (45 a 60 cm), es importante para satisfacer las necesidades nutricionales y evitar la sobrealimentación (Crilly et al., 2021).

Se recomienda reducir las situaciones estresantes, como la manipulación, el transporte y el hacinamiento, sobre todo en el último trimestre de gestación. Tareas como la esquila, la vacunación, el control de parásitos y el seguimiento de la condición corporal deben realizarse 30-45 días antes del parto (Gual et al., 2022).

La esquila, al menos 30 días antes del parto, tiene varios beneficios, como el aumento de la producción de leche y la mejora de las tasas de supervivencia de los corderos (Arregui et al., 2021).

Las pruebas para detectar la presencia de tremátodos hepáticos y el recuento de huevos en heces pueden ayudar a tomar decisiones basadas en pruebas sobre el tratamiento antiparasitario (Crilly et al., 2021).

El sistema de puntuación FAMACHA puede utilizarse en regiones con presencia de *Haemonchus contortus* para identificar a los animales anémicos y reducir el uso de antihelmínticos (Vilela et al., 2021; Bezerra et al., 2022).

La aplicación de estrategias de pastoreo rotativo puede ayudar a reducir las infecciones parasitarias en comparación con el pastoreo continuo (Silva et al., 2022).

Es crucial controlar la condición corporal durante toda la gestación, con el objetivo de mantener una puntuación de condición corporal entre 2,5 y 3,5, en una escala de 5 puntos (Crilly et al., 2021).

En los sistemas de manejo intensivo, debe haber un aumento de peso de alrededor del 10% en las gestaciones simples y del 18% en las gestaciones gemelares durante los dos últimos meses (Sucupira et al., 2021).

CONCLUSIÓN

La principal causa de toxemia durante la gestación es el resultado de la interrupción del mecanismo homeostático de la glucosa de la oveja en respuesta al aumento de las demandas nutricionales de la unidad placentaria fetal en rápido desarrollo. Las ovejas con gestación gemelar son más propensas, también puede afectar a ovejas extremadamente obesas o demasiado delgadas. La aparición de la enfermedad suele ser provocada por uno o varios factores estresantes, incluida la desnutrición o el clima severo. El diagnóstico de la enfermedad se basa en los signos clínicos, el historial médico, la evidencia clínica de hipoglucemia, niveles altos de cetonas y los hallazgos de la necropsia. El tratamiento exitoso de la toxemia del embarazo requiere una detección temprana y una terapia rápida de reemplazo de glucosa. Por lo que se recomienda realizar un buen seguimiento de la majada durante el último mes de gestación y lo más importante, seguir un manejo y una prevención adecuada para minimizar y evitar pérdidas en la producción.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abreu-Palermo, M. C., Rodríguez-Gamarra, P., Perini-Perera, S., Acosta-Dibarrat, J., Benech-Gulla, A., González-Montaña, J. R., & Cal-Pereyra, L. (2021). Effects of metabolic changes produced in ewes with subclinical pregnancy toxemia over reproductive parameters. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 50, e20200213. <https://doi.org/10.37496/rbz5020200213>
- Affan, A. A., Salleh, A., Zamri-Saad, M., Jayanegara, A., & Hassim, H. A. (2022). Clinical Signs and Blood Variables of Pregnancy Toxemia Goats during Late Gestation and Postpartum. *Tropical Animal Science Journal*, 45(1), 84-90. <https://doi.org/10.5398/tasj.2022.45.1.84>
- Anteveli, G., Oliveira, C., Alves, B., Joaquim, M., Jorge, J., Filho, E. F., . . . Moreira, T. (2023). Effective treatment of a case of pregnancy toxemia in sheep - case report. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.75, <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-12850>, 254-260.
- Araújo Cabral Sato, C. A., Minervino Hamad, A. H., Sousa, R. S., Oliveira Costa, F. L., Mazzocca Lopes Rodrigues, F. A., Satsuki Mori, C., & Ortolani Lippi, E. (2020). Validation of a handheld β -hydroxybutyrate acid meter to identify hyperketonaemia in ewes. <https://doi.org/10.7717/peerj.8933>
- Alon, T., Rosov, A., Lifshitz, L., Dvir, H., Gootwine, E., & Moallem, U. (2020). The distinctive short-term response of late-pregnant prolific ewes to propylene glycol or glycerol drenching. *Journal of Dairy Science*, 103(11), 10245-10257. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18227>
- Arbaga, A., Hassan, H., Elkholy, A., & Kamr, A. (2023). Hepatic B-mode Ultrasonography for the Diagnosis of Does Subclinical Pregnancy Toxemia with Special Reference to Hematological Alterations . *Journal of Current Veterinary Research*, 5(1), 80-86. <https://doi.org/10.21608/jcvr.2023.296037>
- Arregui, F., Gual, I., Rodríguez, C., & Burges, J. C. (2021). Manejo general básico de un sistema de producción ovina en el sudeste de Buenos Aires. *Visión Rural Año XXVIII*, 138, 23.
- Bezerra, A. S., Santos, M. A. S. D., & Lourenço-Júnior, J. D. B. (2022). Technologies Used in Production Systems for Santa Inês Sheep: A Systematic Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 896241. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.896241>
- Cal-Pereyra, L., Acosta-Dibarrat, J., Benech, A., Silva, S. D., & González-Montaña, J. R. (2012). Toxemia de la gestación en ovejas. Revisión. *Rev Mex Cienc Pecu.*

- Cal-Pereyra, L., Benech, A., Da Silva, S., Martín, A., & González-Montaña, J. (2011). Metabolismo energético en ovejas gestantes esquiladas y no esquiladas sometidas a dos planos nutricionales: Efecto sobre las reservas energéticas de sus corderos. *Archivos de medicina veterinaria*, 43(3), 277-285.
<https://doi.org/10.4067/S0301-732X2011000300010>
- Cal-Pereyra, L., González-Montaña, J. R., Benech, A., Acosta-Dibarrat, J., Martín, Mj., Perini, S., Abreu, Mc., Da Silva, S., & Rodríguez, P. (2015). Evaluation of three therapeutic alternatives for the early treatment of ovine pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*, 68(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13620-015-0053-2>
- Crilly, J., Phythian, C., & Evans, M. (2021). Advances in managing pregnancy toxemia in sheep. *In Practice*, 43(2), 79-94. <https://doi.org/10.1002/inpr.17>
- Fernandez Afonso, J. (2012.). Evaluación de estimulantes específicos de los PPAR ALFA como alternativa terapéutica del hígado graso en la toxemia de la gestación ovina subclínica. Tesis de grado. Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Veterinaria. <https://hdl.handle.net/20.500.12008/19839>
- Gaadee, H., & Gehan, M. (2020). Pregnancy Toxemia in Ewes, and Role of Metabolic Disorder Causing It. *Research Journal for Veterinary Practitioners*, 9(1).
<https://doi.org/10.17582/journal.rjvp/2021/9.1.1.8>
- González-Montaña, J.-R., Martín-Alonso, M.-J., Cal-Pereyra, L. G., Benech, A., Escalera-Valente, F., & Alonso-Diez, Á. J. (2023). Oral sugar and vasopressin: Possible alternative in the management of ovine pregnancy toxemia. *Small Ruminant Research*, 228, 107087.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2023.107087>
- Gual, I., Alvarado, P. I., & Cesa, A. (2022). Manejo de los ovinos durante la gestación.
- Jacodino, L. G. (2019). Comparação de métodos para avaliação de beta-hidroxibutirato em ovelhas. Obtenido de *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.71, n.3, p.857-862:
<http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-10267>
- Ji, X., Liu, N., Wang, Y., Ding, K., Huang, S., & Zhang, C. (2023). Pregnancy Toxemia in Ewes: A Review of Molecular Metabolic Mechanisms and Management Strategies. *Metabolites*, 13(2), 149. <https://doi.org/10.3390/metabo13020149>

- Kalyesubula, M., Rosov, A., Alon, T., Moallem, U., & Dvir, H. (2019). Intravenous Infusions of Glycerol Versus Propylene Glycol for the Regulation of Negative Energy Balance in Sheep: A Randomized Trial. *Animals*, 9(10), 731. <https://doi.org/10.3390/ani9100731>
- Khan, Y. R., Durrani, A. Z., Ijaz, M., Ali, A., Khan, R. L., Hussain, K., & Rabbani, A. H. (2021). Beetal Keçilerinde Gebelik Toksemisi İçin Hemato-Biyokimyasal Biyobelirteçlerin, İlgili Risk Faktörlerinin ve Terapötik Protokollerin Belirlenmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2021.25931>
- Manteca, X., Temple, D., Mainau, E., & Llonch, P. (enero de 2017). EVALUACIÓN DEL DOLOR EN EL GANADO OVINO. Obtenido de Fawec. FICHA TÉCNICA SOBRE BIENESTAR DE ANIMALES DE GRANJA N°17: https://www.fawec.org/media/com_lazypdf/pdf/Ficha_Tecnica_FAWEC_n17_es.pdf
- Martínez, A., Gazzotti, J. I., & Robles, C. (2018). Caso Diagnóstico N° 4 “Toxemia de la Preñez en ovejas”.
- Marutsova, V., & Simeonov, R. (2023). PATHOHISTOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN LACAUNE EWES WITH KETOSIS. *TRADITION AND MODERNITY IN VETERINARY MEDICINE* vol. 8, No 1(14), 35–45.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., & Blood, D. C. (2001). *Tratado de las enfermedades del ganado vacuno, ovino, porcino, caprino y equino*. McGraw-Hill Interamericana de España S.L.
- Santos, E. S., Bittencourt, R. F., Ribeiro Filho, A. L., Dantas, F. T. D., Alves, Á., Carvalho, J. V. G. S., & Ayres, M. C. C. (2020). Effect of different doses of dexamethasone on labor in Santa Inês ewes and its influence on the onset of labor and the expulsion of fetal membranes. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 40(4), 266-270. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6210>

- Siddiq, E. A. A., Sahadev, A., Guruprasad, R., Babu, M., Ravikumar, B. P., & Sathish, K. B. (2023). Incidence, diagnosis and treatment of pregnancy toxemia in Hassan sheep.
<https://www.thepharmajournal.com/archives/2023/vol12issue5/PartAR/12-5-356-836.pdf>
- Silva, S. R., Sacarrão-Birrento, L., Almeida, M., Ribeiro, D. M., Guedes, C., González Montaña, J. R., Pereira, A. F., Zaralis, K., Geraldo, A., Tzamaloukas, O., Cabrera, M. G., Castro, N., Argüello, A., Hernández-Castellano, L. E., Alonso-Diez, Á. J., Martín, M. J., Cal-Pereyra, L. G., Stilwell, G., & De Almeida, A. M. (2022). Extensive Sheep and Goat Production: The Role of Novel Technologies towards Sustainability and Animal Welfare. *Animals*, 12(7), 885. <https://doi.org/10.3390/ani12070885>
- Souto, R. J. C., Afonso, J. A. B., Mendonça, C. L., Dantas, A. F. M., Cajueiro, J. F. P., Gonçalves, D. N. A., Olivera Filho, E. F., & Soares, P. C. (2019). Biochemical, endocrine, and histopathological profile of liver and kidneys of sheep with pregnancy toxemia. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39(10), 780-788.
<https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6400>
- Souto, R. J., Macedo, A. T., Soares, G. S., Cajueiro, J. F., Santos, U. F., Soares, P. C., . . . Mendonça, C. L. (06 de 12 de 2023). Influence of clinical and subclinical pregnancy toxemia on the energy and hormonal (A). *Obtenido de Research, Society and Development v. 12, n. 6, e11312641936 (CC BY 4.0) ISSN 2525-3409 : DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41936>*
- Sucupira, M. C. A., Araujo, C. A. S. C. D., Souto, R. J. C., & Afonso, J. A. B. (2021). Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. *Revista Brasileira de Buiatria - RBB*, 2(3), 65-83. <https://doi.org/10.4322/2763-955X.2021.012>
- Vilela, V. L. R., Instituto Federal da Paraíba, Bezerra, H. M. F. F., Instituto Federal da Paraíba, Bezerra, R. A., Instituto Federal da Paraíba, Dantas, M. O., Instituto Federal da Paraíba, Alcântara, E. T., Instituto Federal da Paraíba, Oliveira, L. V. S., Instituto Federal da Paraíba, Nóbrega, K. S., Instituto Federal da Paraíba, Calazans, F. B., Instituto Federal da Paraíba, Feitosa, T. F., Instituto Federal da Paraíba, Braga, F. R., ... Universidade Federal do Paraná. (2021). Sustainable agriculture: The use of FAMACHA method in Santa Ines sheep in the Semi-arid region of Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, 42(3Supl1), 1647-1662.
<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2021v42n3Supl1p1647>

Wu, W., Lu, H., Cheng, J. Z., Mao, S., & Xue, Y. (28 de 03 de 2023). Undernutrition Disrupts Cecal Microbiota and Epithelium Interactions, Epithelial Metabolism, and Immune Responses in a Pregnant Sheep Model. Obtenido de Microbiology spectrum RESEARCH ARTICLE Volume 11 Issue 2:

<https://journals.asm.org/journal/spectrum>

Xue, Y. F., Guo, C. Z., Hu, F., Sun, D. M., Liu, J. H., & Mao, S. Y. (2019). Molecular mechanisms of lipid metabolism disorder in livers of ewes with pregnancy toxemia. 13:5, pp 992–999. doi:10.1017/S1751731118002136

Yang, H., Wang, Y., Ma, C., Sun, C., Liu, Y., Wu, K., Li, M., Borjigin, G., & Gao, F. (2019). Effects of feed intake restriction during late pregnancy on the function, anti-oxidation capability and acute phase protein synthesis of ovine liver. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 32(2), 217-223.

<https://doi.org/10.5713/ajas.18.0331>

Zamir, S., Rozov, A., & Gootwine, E. (2009). Treatment of pregnancy toxemia in sheep with flunixin meglumine. Veterinary Record, 165(9), 265-266.

<https://doi.org/10.1136/vr.165.9.265>