



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA

**EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS METABÓLICOS Y HEMATOLÓGICOS  
PRODUCIDOS POR EL ALZA DE LACTACIÓN EN OVEJAS CORRIEDALE  
ALIMENTADAS A CAMPO NATURAL**

Por

**GONZÁLEZ VISCAILUZ, Agustina**

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

**MODALIDAD:** Ensayo experimental

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2017**

## PÁGINA DE APROBACIÓN

**Tesis aprobada por:**

**Presidente:**

---

**Dr. Alejandro Benech**

**Segundo miembro:**

---

**Dr. Luis Cal**

**Tercer miembro:**

---

**Dra. Cecilia Abreu**

**Cuarto miembro:**

---

**Dr. Oscar Correa**

**Fecha de aprobación:** 6 de abril de 2017

**Autor:**

---

**Agustina González Viscailuz**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Luis Cal, por todo, porque sin su ayuda y su buena disposición no hubiera sido posible este trabajo, por todo lo que me enseñó como docente y como tutor y por siempre ser una buena persona.

A mi cotutor el Dr. Oscar Correa por todos sus aportes al trabajo, su ayuda y su disponibilidad.

A los integrantes de la cátedra de Patología, especialmente al Dr. Hugo Ochs, al Dr. Benech y a la Dra. Cecilia Abreu por siempre ser tan amables, recibirme en la cátedra y estar predispuestos a ayudarme.

A Sebastián da Rosa por toda su ayuda con el trabajo de laboratorio y estadística siempre con buena onda y dispuesto a ayudar.

A mi amigo Luis Nicodella por hacer más llevadero el trabajo y por toda su ayuda siempre.

A mis padres y mis hermanas, por ser el mejor ejemplo, porque sin ellos nada de esto hubiera sido posible, a quienes les debo todos mis logros y todo lo que soy.

A mi novio Joaquín Lima, por el apoyo incondicional, la paciencia y por siempre estar conmigo.

A mis amigas de facultad por estar siempre y recorrer este camino juntas, siempre apoyándonos.

A mis amigas de Rocha, quienes forman una parte muy importante de mi vida y han estado siempre en todo.

A todos quienes fueron parte de esta etapa, y me ayudaron a hacer posible este gran logro, gracias.

## TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE FIGURAS	5
LISTA DE TABLAS	6
1. RESUMEN	7
2. SUMMARY	8
3. INTRODUCCIÓN	9
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	11
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	23
6.1. Objetivo General	
6.2. Objetivos Específicos	
7. MATERIALES Y MÉTODOS	23
8. RESULTADOS	26
9. DISCUSIÓN	31
10. CONCLUSIONES	33
11. BIBLIOGRAFÍA	34

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura I: Recuento de huevos de nematodos por gramo (HPG) de materia fecal de las ovejas dosificadas con moxidectina (grupo A), sin dosificar (grupo B), y vacías (grupo C) durante el transcurso del ensayo	27
Figura II: Evolución de peso corporal (kgs) de las ovejas dosificadas con moxidectina (grupo A), sin dosificar (grupo B), y vacías (grupo C) durante el transcurso del ensayo	28

## LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1: Test de reducción	26
Tabla 2: Huevos por gramo (HPG) de materia fecal de ovejas	26
Tabla 3: Evaluación de las variables hematológicas básicas	29
Tabla 4: Evolución de los índices eritrocitarios	30
Tabla 5: Evolución de los metabolitos séricos	31

## 1. RESUMEN

Uruguay es un país de clima templado y con sistemas de producción básicamente pastoriles, lo cual genera un ambiente propicio para la producción ovina, pero a su vez, brinda las condiciones favorables para el desarrollo de los parásitos gastrointestinales (PGI), lo cual constituye una importante limitante sanitaria y económica para la producción ovina. Si bien los corderos son los más susceptibles a los PGI, una segunda categoría que se ve afectada, es la oveja de cría en el período del parto, a través de un fenómeno denominado alza de lactación. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los cambios metabólicos y hematológicos ocasionados por la alta carga parasitaria producida en el alza de lactación en ovejas Corriedale alimentadas a campo natural. Treinta y cinco ovejas Corriedale adultas con fecha de gestación conocida cargando un solo feto y 12 ovejas vacías, alimentadas a campo natural, luego del parto fueron distribuidas en tres grupos: A (n= 17) ovejas dosificadas con Moxidectina (Cydectin®, Zoetis) 20 días antes del parto, B (n=18): ovejas sin dosificar y C (n=12) ovejas vacías. A partir del parto y hasta el destete, cada 20 días, se registró el peso vivo y se determinó en sangre glicemia, proteínas totales, albúmina y un perfil hematológico (recuento de glóbulos rojos, RBC; concentración de hemoglobina, HGB; valor del hematocrito, HTC; volumen corpuscular medio, MCV y hemoglobina corpuscular media, MCH). Cada 15 días se realizó el conteo de huevos por gramo en materia fecal (HPG). En el grupo B se produjo una disminución del peso corporal, en las variables hematológicas básicas (RBC, HGB y HTC), así como en las proteínas totales. No se observaron diferencias significativas en los índices eritrocitarios (MCV y MCH), así como tampoco en la glicemia y albúmina. El alza de lactación ocasionó una alta carga de *Haemonchus contortus*, lo cual se manifestó como una anemia normocítica y normocrómica, así como por hipoproteinemia.

## 2. SUMMARY

Uruguay is a temperate country basically with pastoral production systems, which generates an environment conducive to sheep production, but in turn, it provides favorable conditions for the development of gastrointestinal parasites (PGI), which is a significant health and economic limitation for sheep production. Although lambs are the most susceptible to PGI, a second category that is affected, is the sheep in the period of the peripartum, through a phenomenon called spring rise. The objective of the present study was to evaluate the metabolic and hematological changes caused by the high parasite load produced in the lactation increase in Corriedale sheep fed to the natural field. Thirty-five adult Corriedale sheep with a known gestation date carrying a single fetus and 12 empty sheep, fed to the field, were divided into three groups: A (n = 17) sheep dosed with Moxidectin (Cydectin®, Zoetis) 20 days before delivery, B (n = 18): sheep without dosing and C (n = 12) and empty sheep. From birth to weaning every 20 days, live weight was recorded and the following was determined: blood glucose, total protein, albumin and a hematological profile (red blood cell count, RBC, hemoglobin concentration, HGB, hematocrit value, HTC, mean corpuscular volume, MCV and mean corpuscular hemoglobin, MCH). The egg count per gram in fecal matter (HPG) was performed every 15 days. In group B there was a decrease in body weight, in the basic hematological variables (RBC, HGB and HTC), as well as in total proteins. There were no significant differences in erythrocyte indices (MCV and HCM), nor in glycemia and albumin. The increase of lactation caused a high load of *Haemonchus contortus*, which was manifested as a normocytic and normochromic anemia, as well as hypoproteinemia.

### 3. INTRODUCCIÓN

Gracias a la rica dotación ecológica del Uruguay, se han desarrollado la ganadería y la agricultura, las cuales se han transformado en ejes centrales de la economía nacional. Dentro de esta última, la producción ovina durante décadas se ha comportado como uno de los principales baluartes de la economía (Lapitz *et al*, 2004). Actualmente la producción ovina es responsable directa del aporte de un 20 % del producto bruto agropecuario y representa el 8,3 % de las exportaciones del Uruguay. Este sector de la producción nacional está sustentado por un total de aproximadamente 24.000 establecimientos agropecuarios que ocupan 11.8 millones de hectáreas (Salgado, 2004).

El Uruguay, al ser país de clima templado y donde los sistemas de producción son básicamente pastoriles, constituye un ambiente propicio para la producción ovina, pero a su vez, brinda las condiciones favorables para el desarrollo de los parásitos gastrointestinales (PGI). Nari *et al.* (1977a) estudiaron la prevalencia de las diferentes especies de parásitos en Uruguay, encontrando que los dos géneros parasitarios predominantes, tanto en corderos, como en ovejas de cría, fueron *Haemonchus* spp y *Trichostrongylus* spp. En nuestro país las parasitosis gastrointestinales (PGI) constituyen una importante limitante sanitaria y económica para la producción ovina (Goldberg *et al*, 2011; Castells *et al*, 1995).

La enfermedad causada por los PGI puede ser aguda al comienzo, con brotes de enfermedad clínica en el 10% del establecimiento o incluso más, y con cierto porcentaje de mortalidad. Sin embargo, lo más frecuente es la enfermedad sub-clínica, con una disminución en la tasa de crecimiento, en la fertilidad, en la producción de leche y de lana, y de la condición corporal; pudiendo resultar en altos costos para la industria (Abbott *et al.*, 2009; Jackson *et al.*, 2009).

Si bien los corderos son los más susceptibles a los PGI, una segunda categoría que se ve afectada, es la oveja de cría en el período del parto, a través de un fenómeno denominado alza de lactación. Ésta puede ser definida como un aumento transitorio pero marcado de la eliminación de huevos de nematodos en la materia fecal por la oveja parturienta, que comienza en las últimas semanas de la gestación y alcanza el pico máximo entre las 6 y 8 semanas de lactación (Crofton, 1954; Procter and Gibbs, 1968). Es un evento particularmente importante porque representa una fuente de contaminación larvaria de las pasturas para los corderos recién nacidos (Bishop y Stear, 2001; Romero and Boero, 2001).

Los nematodos que se encuentran a nivel del abomaso del ovino, especialmente el *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus axei*, son capaces de interrumpir su desarrollo en el estadio de L4 y persistir por largos períodos en un estado de quiescencia denominado hipobiosis (Abbott *et al.*, 2009). Esta interrupción del desarrollo, ocurre principalmente en larvas ingeridas en el otoño tardío e invierno.

Si bien las categorías adultas de ovinos son más resistentes a los PGI, una pérdida temporaria de la inmunidad adquirida se presenta en el período del parto y durante la lactancia (O'Sullivan and Donald, 1970, 1973; Bishop and Stear, 2001; Romero and Boero, 2001; Beasley *et al.*, 2010), lo que determina

que las larvas hipobióticas salgan de ese estado quiescencia y produzcan una alta carga parasitaria y la denominada alza de lactación, fenómeno que podría repercutir en el estado metabólico y perfil hematológico de las ovejas paridas.

## 4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 Parásitos gastrointestinales del ovino

Los nematodos de la familia *Trichostrongylidae* son los principales causantes de las gastroenteritis parasitarias en ovinos. Son parásitos relativamente pequeños que se encuentran asentados en el abomaso y en el intestino delgado. Generalmente producen infecciones mixtas, donde los géneros *Haemonchus sp*, *Teladorsagia sp*, *Trichostrongylus sp*, *Cooperia sp* y *Nematodirus sp* pueden estar presentes al mismo tiempo, aunque con variaciones de las especies dominantes de acuerdo a la época del año (Sykes, 1978).

El ciclo de vida de los PGI es directo, es decir, sin huésped intermediario. Los parásitos hembra adultos eliminan huevos que se excretan al exterior junto con la materia fecal, y de cada huevo eclosiona una larva de primer estadio (L1). Ésta se desarrolla y muda a un segundo estadio (L2). L1 y L2 son activas y se alimentan de bacterias presentes en las heces. Posteriormente L2 muda a L3 (estadio infectante), que migra por las pasturas para ser ingerida por el ovino. Una vez localizada en las paredes del abomaso o en el intestino, muda a L4 y luego de unos 14 días emergen los parásitos adultos. El período prepatente, definido como el tiempo entre la ingestión de las L3 y la aparición de huevos en las heces, generalmente es entre 16 y 21 días (Abbott *et al.*, 2009).

Existen 2 términos para describir las condiciones de las pasturas conteniendo los estadios libres parasitarios. Se dice que las pasturas están contaminadas, cuando se encuentran huevos y larvas presentes, mientras que están infectivas, si hay L3 presentes y las condiciones climáticas son adecuadas para que éstas se desplacen a través de las pasturas, de manera que puedan ser ingeridas (Abbott *et al.*, 2009).

Los nematodos que se encuentran a nivel del abomaso de ovinos como *Teladorsagia spp.*, *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus axei*, son capaces de interrumpir su desarrollo en el estadio de L4 y persistir por largos períodos en un estado de quiescencia denominado hipobiosis (Abbott *et al.*, 2009). Esta interrupción del desarrollo, ocurre principalmente en larvas ingeridas en el otoño tardío e invierno. Se puede considerar como una adaptación evolutiva, donde un retraso en la producción de huevos hasta la siguiente primavera, aumenta las oportunidades de poder continuar con el ciclo parasitario al enfrentarse a condiciones ambientales más favorables (Abbott *et al.*, 2009). Según Romero and Boero (2001), en la zona templada de Argentina y Uruguay, con veranos calurosos y relativamente secos, el arresto se produce durante la primavera-verano en el caso de *Teladorsagia spp* y en invierno en el caso de *H. contortus*, género menos resistente a las condiciones frías. Estos mismos autores establecen que, la reactivación masiva de las larvas hipobióticas, puede asociarse a trastornos clínicos severos, incluso en ovejas adultas cuando la desinhibición coincide con el momento del parto.

Los dos géneros con mayor prevalencia en nuestro país son *Haemonchus sp.* y *Trichostrongylus spp.*, los cuales son los principales responsables de mantener constante el desafío parasitario durante todo el año,

ya que cuando en otoño comienzan a reducirse las poblaciones de *Haemonchus* sp., las de *Trichostrongylus* spp empiezan a aumentar y cuando éste género inicia la reducción de su nivel en primavera aumenta de nuevo *Haemonchus* sp. (Castells *et al.*, 2011).

*H. contortus* es sin dudas el nematodo más importante en ovinos en el Uruguay, no sólo por su patogenicidad sino también porque es el de mayor prevalencia y presenta serios problemas de control por el desarrollo de resistencia antihelmíntica. Este se caracteriza por ostentar una gran dinámica ya que se presenta principalmente en primavera y otoño, pero a su vez puede observarse en veranos lluviosos o cuando se producen veranillos de invierno, dándose casos de brotes clínicos (Castells *et al.*, 2011).

Por su parte se puede considerar a *T. colubriformis* como el segundo nematodo en importancia en ovinos en el Uruguay. Los recuentos más altos se registran a finales de otoño y principios de invierno (Castells *et al.*, 2011). Con menor importancia desde el punto de vista clínico para el ovino, es necesario mencionar que la prevalencia estacional del *T. axei* se da principalmente durante el invierno, la del *Nematodirus* sp durante invierno y primavera y la del *T. circumcincta* se da en invierno y primavera (Castells *et al.*, 2011).

Es necesario recalcar que esta presentación estacional es sólo orientativa, ya que una de las características más salientes del clima Uruguayo es su irregularidad (Castells, 2004).

## 4.2 *Haemonchus contortus*

*Haemonchus contortus* es el parásito más patógeno en ovinos, los adultos penetran hasta el fondo de las glándulas del abomaso; lesionando la mucosa para succionar sangre. Este es un nematodo considerado como el más dañino en el estómago de bovinos y ovinos en zonas tropicales y subtropicales. La acción expoliadora que ejerce es hematófaga, y se calcula que el consumo diario de sangre es de 0.05 ml por gusano por día, esto explica en parte la anemia tan marcada que causan las infestaciones por este nematodo. La acción mecánica es de poca importancia dado el tamaño en relación con la luz gástrica. La acción tóxica es generada por sustancias anticoagulantes que infiltra en los tejidos alrededor de la pequeña úlcera que ocasiona para succionar sangre; al cambiar de sitio de alimentación, la úlcera continua sangrando, lo que favorece la pérdida de sangre; ocasionando signos clínicos y mortalidad . Prácticamente todos los animales de pastoreo están infectados con estrongilidos y muchas de estas afecciones se presentan de manera asintomática. Los animales más jóvenes suelen ser los más susceptibles y pueden presentar la enfermedad en forma clínica y subclínica, con signos como la diarrea, anemia, hipoproteinemia, reducción en el crecimiento y en casos severos la muerte. Los efectos negativos que *H. contortus* causa en las zonas tropicales y cálidas del país, hacen necesario que se realicen diversos estudios desde determinación de la morfología, comportamiento, fisiopatología, tratamientos químicos y resistencia del parásito. Por lo cual se realizan estudios tanto in vitro como in vivo y se requiere tener disponible larvas infectantes (larvas 3 o L3) del parásito para realizar los estudios

correspondientes, que permitan realizar un control integral de este nematodo. (Leyva, 2013).

### 4.3 Hipobiosis

El fenómeno de hipobiosis, es un hecho biológico común y universal que ha sido observado por lo menos en treinta especies diferentes de nematodos. En este estado, los nematodos detienen su ciclo biológico, manteniéndose con un metabolismo muy bajo hasta el advenimiento de condiciones más favorables para su desarrollo (Gordon, 1970).

Desde un punto de vista epidemiológico, se considera que representa un mecanismo de almacenamiento o economía biológica, mediante el cual los nematodos evitan cambios abruptos de sus poblaciones.

Los mecanismos productores de hipobiosis han sido sólo parcialmente entendidos, aunque existe una tendencia general a agruparlos en tres grandes categorías (Shad, 1977):

- Factores del huésped
- Factores externos relacionados con el medio ambiente
- Factores relacionados al nematodo

Las L<sub>3</sub> sufren la influencia de condiciones estacionales ambientales, tales como la humedad, fotoperíodo y temperatura, las cuales son el disparador más importante en la producción de hipobiosis. En zonas geográficas de clima muy extremos (marginales), sobre todo en lo referente a frío y estaciones secas, la presión de selección sobre las poblaciones de nematodos está dirigida a mantener individuos capaces de reaccionar eficazmente a los factores ambientales productores de hipobiosis.

En estas áreas, *H. contortus* presenta usualmente una hipobiosis obligatoria con un alto porcentaje de individuos que se mantienen dentro del huésped en forma inhibida. Este mecanismo sería un ejemplo más de adaptación biológica, de un parásito que es relativamente poco resistente a condiciones climáticas extremas (Horak, 1980).

En la mayoría de los nematodos gastrointestinales, la hipobiosis se produce en el estadio cuatro (L<sub>4</sub>), habiéndose determinado que pueden existir otros factores inherentes al huésped (susceptibilidad individual, hormonas, resistencia) o al nematodo (genético, tipo de desafío, presencia de adultos) que si bien no son el disparador principal, pueden afectar la producción de la hipobiosis (Shad, 1977).

En climas templados como el de nuestro país, *H. contortus* puede mantenerse dentro del animal a través de una cierta proporción de adultos, la cual es mantenida muchas veces por larvas de reciente ingestión, cuando las condiciones climáticas se tornan favorables (Quintana, 1987).

Consecuencia de la hipobiosis:

- Por ser una población de parásitos inmaduros, no es posible detectarlos por los métodos de diagnóstico coprológicos convencionales (ejemplo recuento de huevos o coprocultivos).
- En autopsias realizadas a campo, como consecuencia de un caso clínico, las poblaciones de larvas hipobióticas son imposibles de ser

diferenciadas morfológicamente de las poblaciones normales. Esto se debe a que las diferencias entre una y otra población es fisiológica más que morfológica.

- De acuerdo con el conocimiento actual, el único mecanismo viable para su control, es considerar los datos epidemiológicos regionales. Estos muestran tendencias de presentación de acuerdo con las características climáticas de cada área. Su relevancia en cada caso en particular es difícil de predecir, ya que los números absolutos de larvas hipobióticas dependerá mucho del desafío larvario y del manejo impuesto a los animales.
- Aunque actualmente se cuenta con antihelmínticos altamente eficaces, se considera que las larvas hipobióticas, por estar en estado de letargo, tienen una respuesta más errática a las drogas.
- El desarrollo masivo de larvas hipobióticas durante la lactación de la oveja, puede contribuir a la producción de otro fenómeno epidemiológico llamado alza de lactación (Gari, 2015).

#### 4.4 Alza de lactación

Si bien las categorías adultas de ovinos son más resistentes a los PGI, una pérdida temporaria de la inmunidad adquirida se presenta en el período del periparto y durante la lactancia (O'Sullivan and Donald, 1970, 1973; Bishop and Stear, 2001; Romero and Boero, 2001; Beasley *et al.*, 2010a). Este fenómeno fue documentado por primera vez por Taylor en 1935 en Inglaterra, y también ha sido observado, aunque en menor medida, en vacas, cabras, cerdas, perras, conejas, ratas y ratones (Connan, 1976; Lloyd *et al.*, 1983; Barger, 1993).

Inicialmente, este fenómeno fue denominado alza de la primavera ("Spring Rise"), siendo definido como un aumento transitorio, pero marcado de la eliminación de huevos de nematodos en la materia fecal por ovejas parasitadas en la primavera (Procter and Gibbs, 1968). Según Crofton (1954), este aumento alcanza el pico en ovejas de cría aproximadamente a las seis a ocho semanas posparto, por lo que su relación con el estado reproductivo es más adecuada que con la estación del año; siendo alza de lactación o alza del periparto términos más apropiados. Nari *et al.* (1977b) describieron este fenómeno por primera vez en Uruguay, y en concordancia con Crofton (1954), encontraron que el mayor aumento significativo en el recuento de HPG, se producía dentro de la sexta y octava semana posparto; y dentro de los géneros parasitarios que intervinieron, *Haemonchus* spp representó un 82% del total.

Este acontecimiento es particularmente importante porque representa una fuente de contaminación larvaria de las pasturas para los corderos recién nacidos (Salisbury and Arundel, 1970; Bishop and Stear, 2001; Romero and Boero, 2001). El hecho de que el alza en la eliminación de huevos ocurra en el momento en que nuevos huéspedes susceptibles es elevado, es un mecanismo que asegura la supervivencia y propagación de las especies parasitarias (Urquhart *et al.*, 1996). El aumento de la infectividad de las

pasturas no solo puede afectar sustancialmente a los corderos, sino que puede causar enfermedad clínica o subclínica en las ovejas adultas (Herd *et al.*, 1983). Se debe tener en cuenta que cada parásito de *Haemonchus* spp remueve cerca de 0.05 ml de sangre por día, por ingestión y extravasamiento, de tal manera que un ovino con 5000 parásitos *H. contortus* puede llegar a perder 250 ml de sangre por día acarreado un cuadro severo de anemia en un período corto de tiempo (Ueno and Gutierrez, 1983). Dos Santos Oliveira (2008) encontró que el hematocrito y la coloración de la mucosa ocular estuvieron influenciados por la intensidad de la carga parasitaria en ovinos durante el período del parto, obteniendo un coeficiente de correlación negativo entre el HPG y estos parámetros de -0.46 y -0.43, respectivamente. En otro trabajo, García-Baratute *et al.* (2009) encontraron que el hematocrito y la concentración de hemoglobina disminuyeron progresivamente desde el inicio de la gestación, alcanzando los niveles más bajos en el segundo mes de lactancia. Thomas and Ali (1983) también observaron una depresión en el hematocrito, en los niveles de hemoglobina y de albúmina sérica, en ovejas en el posparto que habían sido infectadas artificialmente con *H. contortus*. Éstas ovejas mostraron una marcada pérdida de peso y produjeron un 23% menos de leche que las no parasitadas, por lo que estos autores establecen que a su vez puede haber un efecto negativo sobre la supervivencia y la tasa de crecimiento de los corderos.

Los animales adultos expuestos en mayor o en menor medida a reinfecciones parasitarias, desarrollan una respuesta inmunitaria adquirida, caracterizada por la limitación en el número de parásitos adultos debido al bajo establecimiento de nuevas infecciones larvares, por la expulsión temprana de parásitos ya establecidos y la reducción de la fecundidad de parásitos hembras; mecanismos que se ven comprometidos durante la lactación y muchas veces, desde fines de la gestación (Connan, 1976; Lloyd, 1983; Barger, 1993).

La causa del aumento en la eliminación de huevos durante el período del parto aún no se ha determinado con exactitud, pero generalmente es aceptado el hecho de que el alza ocurre luego de una depresión de la inmunidad del huésped por factores estresantes como la gestación, el parto, la lactancia, el clima y la malnutrición (Barger, 1993). Según Lloyd (1983) la inmunosupresión a la infección parasitaria no es específica, ya que la preñez y la lactación, también pueden tener un efecto sobre la respuesta inmunológica a una gran variedad de bacterias, virus y protozoarios.

En algunas especies como el ovino, el cerdo y el conejo, los nematodos que comúnmente aumentan durante la lactación, también son en donde se presenta el fenómeno de hipobiosis, y cuando la maduración larvaria coincide con la lactación del hospedero, la inmunosupresión que se produce en esta etapa provee una oportunidad que favorece el desarrollo parasitario (Connan, 1976).

También se postula que el efecto inmunodepresor estaría relacionado a los cambios en los niveles de anticuerpos IgA antiparasitarios a nivel del tracto gastrointestinal (Jeffcoate *et al.*, 1992). La IgA es un importante mediador de la inmunidad de las superficies mucosas, y además es secretada en la leche, donde provee inmunidad pasiva al neonato (Jeffcoate *et al.*, 1992). La IgA presente en la leche durante la lactación temprana y media, deriva casi en su

totalidad de la mucosa gastrointestinal (Beh *et al.*, 1974) y es transportada en forma selectiva desde el plasma a la glándula mamaria (Sheldrake *et al.*, 1984). Jeffcoate *et al.* (1992) observaron un aumento de los niveles de IgA plasmática antiparasitaria, que podría estar representando el período en el cual este anticuerpo es transportado de la mucosa gástrica a la leche durante la lactación temprana. Se postula que esta observación podría dar lugar a una disminución temporaria de los niveles de anticuerpos en el tracto gastrointestinal, y de esta manera, permitir el establecimiento de larvas y/o la emergencia y el desarrollo de las larvas hipobióticas y consecuentemente, dar lugar al alza de lactación. Sin embargo, en un trabajo reciente de Gutiérrez-Gil *et al.* (2010), si bien observaron un aumento del HPG en ovejas durante el parto, no encontraron un efecto significativo del estado fisiológico de las ovejas sobre los niveles plasmáticos de IgA anti-L4 de *O. circumcincta*.

Por otra parte, Lloyd *et al.* (1983) mencionan que durante el período del parto y la lactancia, existe una inmunosupresión de linfocitos, disminuyendo así, la resistencia de los animales a los helmintos.

Por otra parte, Lloyd *et al.* (1983) mencionan que durante el período del parto y la lactancia, existe una inmunosupresión de linfocitos, disminuyendo así, la resistencia de los animales a los helmintos. O'Sullivan and Donald (1973) observaron que el número de leucocitos, mastocitos y eosinófilos en la mucosa del abomaso y del intestino delgado, fue menor en un grupo de ovejas gestantes y lactantes, con respecto al grupo de ovejas no lactantes (cuyos corderos fueron destetados al nacimiento) y al grupo de ovejas vacías. Adicionalmente, Watson *et al.* (1995) encontraron un menor número de eosinófilos y de leucocitos plasmáticos en ovejas seleccionadas para susceptibilidad a PGI, con respecto a la línea resistente, durante el período del parto. Beasley *et al.* (2010) también observaron diferencias en la respuesta inmunitaria comparando 3 grupos: ovejas secas, ovejas no lactantes (destete realizado a los 2 días del parto) y ovejas lactantes. Durante el período parto, hubieron muy pocas correlaciones significativas entre los parámetros parasitarios y la respuesta inmune local o sistémica; no así durante el período lactacional, donde el grupo de ovejas lactantes tuvo un mayor conteo de neutrófilos, pero un menor número de eosinófilos y anticuerpos plasmáticos totales; así como de anticuerpos, mastocitos, leucocitos y células caliciformes tisulares. Estos autores concluyen que el alza del parto está precedida por una relajación de la inmunidad sistémica, acompañada inmediatamente por una depresión de los componentes del sistema inmune local. Rocha *et al.* (2004) también proponen que los eosinófilos pueden jugar un papel importante en la resistencia del animal a los PGI durante el alza de lactación.

También se propone un origen endocrinológico como causa de la relajación temporaria de la inmunidad durante este período, a partir de cambios en los niveles de prolactina circulantes; donde una disminución en las respuestas inmunitarias parásito-específicas ocurriría simultáneamente con una elevación de los niveles séricos de dicha hormona. Se debe tener en cuenta que el pico en la eliminación de huevos y el pico de máxima producción de leche coinciden en el tiempo. La máxima producción de leche ocurre a las tres semanas postparto, y hacia el final de la quinta semana, se ha producido la mitad o más de la producción total (Goldberg, 2011).

Asimismo, se ha planteado que la inmunosupresión podría deberse a una interrelación entre la prolactina con una segunda hormona, como los glucocorticoides. También se ha encontrado que la progesterona tiene un efecto inmunosupresivo durante la gestación (Goldberg, 2011).

Diversos factores afectan la dinámica del alza de lactación dentro de los cuales se pueden citar la raza, la edad de la oveja, el número de corderos nacidos y criados, el estado nutricional y el clima. En general se puede decir que, a mayor estrés de la oveja, mayor probabilidad de infección y de eliminar una mayor cantidad de huevos (Goldberg, 2011).

- Edad: a mayor edad de la oveja en el parto, menor es el HPG durante la lactación. Existe una asociación negativa entre el HPG y la edad en que comienzan a reproducirse, sugiriendo que las ovejas que comienzan a reproducirse en su primer año, tienen mayor HPG que aquellas que comienzan en el segundo y tercer año de vida. A su vez, encontraron que corderos nacidos de ovejas de edad media, tenían menor HPG que aquellos nacidos de ovejas jóvenes o de edad avanzada (Goldberg, 2011).
- Numero de corderos nacidos: Las ovejas con mellizos tienen mayor conteo de huevos que las que tienen un único cordero. También se observó que ovejas que perdían corderos tenían menor HPG que aquellas que no lo hacían, para un mismo tamaño de camada al nacimiento (Goldberg, 2011).
- Destete temprano: Ha sido demostrado que el destete temprano de los corderos puede prevenir o abolir rápidamente el alza de lactación. Esto estaría asociado a una caída abrupta de la prolactina al remover el estímulo de succión.
- Peso vivo de los corderos: La producción de corderos más pesados puede aumentar el estrés de la madre durante la lactación, y puede llevarle más tiempo para recuperarse de los efectos de la lactancia, lo que deriva en una mayor susceptibilidad a la infección parasitaria. Se debe tener en cuenta que la selección para mejorar la performance materna, ya sea en términos de prolificidad o de aumentar la ganancia de peso del cordero, empeorará la dinámica del alza de lactación (Goldberg, 2011).
- Nutrición: El aumento en la demanda nutricional durante la progresión de la gestación y en la lactación, en tiempos de escasez de nutrientes, resulta en una penalidad sobre la expresión de la inmunidad adquirida a los parásitos, y por lo tanto en una mayor eliminación de huevos. La disminución de la respuesta inmune puede verse beneficiada por un aumento de la suplementación proteica, principalmente de energía metabolizable, hacia el final de la gestación y en la lactancia temprana; por lo que el alza de lactación puede compensarse en cierto punto, al disminuir el estrés nutricional. Muchos de los componentes del sistema inmune como las inmunoglobulinas, mucoproteínas y productos de células inflamatorias, son de naturaleza proteica, por lo que se espera que los individuos hagan uso de las fuentes de proteínas, principalmente en momentos donde se necesita una mayor participación del sistema

inmunitario. Esto puede traer consecuencias metabólicas que conducen a las pérdidas de producción que se observan en los animales parasitados (Goldberg, 2011).

#### 4.5 Métodos de control antiparasitario

Existen varias opciones de manejo que permiten disminuir la carga parasitaria tanto en la oveja de cría como en su cordero, opciones que pueden combinarse para lograr mejores resultados, como la dosificación estratégica y el manejo del pastoreo.

En los establecimientos de nuestro país suele usarse como método de control la dosificación, la cual debe ser implementada correctamente para lograr buenos resultados. Son de especial importancia una correcta elección de la droga, dar la dosis adecuada y en momentos claves del crecimiento o estado reproductivo del ovino (Gari, 2015).

Si bien históricamente se han utilizado las drogas antihelmínticas (ATH) como el principal método de control de los PGI, su uso incorrecto y continuo, ha generado a nivel mundial graves problemas de resistencia de los parásitos a las mismas. Se entiende como resistencia antihelmíntica a la habilidad heredable de una población de parásitos para tolerar dosis efectivas normales de una droga ATH. Esta situación en Uruguay es realmente preocupante. En el año 1994, en un Proyecto de Cooperación Técnica SUL-DILAVE con apoyo de la FAO, se relevaron 252 establecimientos, procesándose un total de 11.000 muestras de materia fecal de corderos diente de leche; encontrándose que el 92.5% de los establecimientos muestreados presentaban algún grado de resistencia antihelmíntica, siendo la principal causa el uso frecuente de las drogas. El principal nematodo involucrado fue *Trichostrongylus* spp y en segundo lugar *Haemonchus* spp. (Goldberg, 2011).

Actualmente el control de los PGI mediante las drogas ATH, está dirigido al uso estratégico de las mismas, basado en conocimientos epidemiológicos, de diagnóstico de laboratorio y elección de la droga o combinación de éstas de acuerdo al grado de resistencia (Castells, 2002). Según este mismo autor, en el caso de una majada de cría, la desparasitación se realiza en la preencarnerada, parto, señalada y destete. Así mismo, un elemento surgido en el marco de disminuir el uso de ATH a la totalidad de los animales de una población, es la dosificación individual únicamente de los animales afectados. Uno de los métodos existentes es el denominado FAMACHA®, que tiene como objetivo controlar la infección por *H. contortus* en ovinos y caprinos, dosificando solamente aquellos animales que en base a la inspección clínica de la mucosa ocular, muestren grados de anemia considerables (Salles, 2002).

Un correcto manejo de las dosificaciones es clave para evitar la aparición de resistencia antihelmíntica, la cual se define como un aumento significativo de los individuos de una población de nematodos capaces de tolerar dosis de droga(s) que han probado ser letales para la mayoría de los individuos de la misma especie (Nari, 1987).

La resistencia es uno de los mayores inconvenientes de las explotaciones ovinas y caprinas en todo el mundo (Bonino and Mederos, 2003), ya que en la práctica cabe esperar que un porcentaje de parásitos

sobrevivientes a las drogas hagan su contribución genética para desarrollar poblaciones resistentes y/o aumentar la frecuencia de las ya existentes (Eddi *et al.*, 1996).

#### 4.6 Análisis de laboratorio

Teniendo en cuenta que *Haemonchus spp.*, es un parasito hematófago, su alimentación a base de sangre trae perdidas de componentes sanguíneos tales como hematíes, proteínas y glucosa, por lo tanto es necesario un análisis de los mismos en las ovejas para valorar la magnitud del daño ocasionado por estos parásitos.

##### 4.6.1 Hemograma completo

Los análisis de sangre, como en el resto de las especies domesticas, son un importante apoyo al diagnostico clínico que permiten, no solo ratificar o rectificar el diagnostico presuntivo, si no también descubrir procesos subclínicos o asintomáticos en los que no habíamos reparado y pueden ser causa de baja producción o de incremento de los índices de transformación, en animales aparentemente normales (Ramos *et al.*, 2007).

El hemograma completo (HC) es un perfil de pruebas utilizado para describir la cantidad y calidad de los elementos celulares presentes en la sangre y de algunas sustancias halladas en el plasma. El HC es un método de detección eficaz, que detecta numerosas anormalidades y cuadros patológicos (Willard *et al.*, 2004).

El hemograma completo incluye el estudio de: serie roja, serie blanca, recuento plaquetario y el frotis sanguíneo.

- Serie roja: los principales parámetros de la serie roja son el recuento de hematíes, eritrocitos o glóbulos rojos, el valor hematocrito, la concentración de hemoglobina, los índices eritrocitarios y el índice de reticulocitos. La determinación de todos ellos va dirigido al diagnostico de las anemias.

*El recuento de hematíes:* indica el número de hematíes por ml de sangre. En el ganado ovino el recuento oscila entre 9 y 14 millones/ml. (Ramos *et al.*, 2007).

*El valor hematocrito:* hace referencia al volumen ocupado por los eritrocitos presentes en la sangre. Su valor suele a expresarse en porcentaje y en el caso de los ovinos oscila entre 27 y 40% (Ramos *et al.*, 2007).

*La concentración de hemoglobina:* está estrechamente relacionada con los otros dos parámetros, de forma que sus variaciones obedecen a causas similares a las de los anteriores. Sus valores están comprendidos entre 8 y 14 g/100 ml (Ramos *et al.*, 2007).

*Los índices eritrocitarios:* sirven de ayuda en el diagnostico de determinadas anemias, y hacen referencia a determinadas características de los glóbulos rojos. Incluyen el volumen corpuscular

medio, la concentración media de hemoglobina corpuscular, y la hemoglobina corpuscular media (Ramos et al, 2007).

El volumen corpuscular medio (VCM), permite clasificar las anemias en normocítica, macrocítica y microcítica, en función del volumen promedio que presenten los hematíes circulantes, se mide en femtolitros. La concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC), define la relación entre el peso de la hemoglobina y el volumen de los glóbulos rojos, se expresa en porcentaje o en gr/100 ml. La hemoglobina corpuscular media (HCM) expresa el peso de hemoglobina por hematíe, permite, como la anterior, clasificar las anemias en hipocrómicas, normocrómicas e hipercrómicas (Ramos et al, 2007).

El aumento de hematíes y de estos parámetros se observa en casos de deshidratación, shock y estados de excitación o esfuerzo físico. La disminución se asocia a anemia (Ramos et al, 2007).

*El índice de reticulocitos:* los reticulocitos son eritrocitos jóvenes o inmaduros, su estudio permite evaluar la capacidad de respuesta de la médula ósea en situaciones de anemia. En condiciones normales no aparecen en sangre periférica o son muy escasos (0,24-0,38%). Su observación requiere una tinción vital. La determinación de su índice permite clasificar las anemias en regenerativas (hay respuesta por parte de la médula) y no regenerativas. El índice de reticulocitos se calcula multiplicando el porcentaje de reticulocitos por el hematocrito observado y dividiendo por el hematocrito normal de la especie, (en este caso una media de 32%). El resultado obtenido (contaje de reticulocitos corregido) se divide por el tiempo de maduración (para un hematocrito de 32%, aproximadamente 2) y obtenemos el índice de reticulocitos. Un índice de reticulocitos inferior a 2 indica anemia no regenerativa, por encima de 2 significa anemia regenerativa y superior a 3 indica anemia regenerativa y sugiere hemólisis (Ramos et al, 2007).

- Serie blanca: el leucograma incluye el recuento total de leucocitos así como su recuento diferencial (formula leucocitaria). El recuento de glóbulos blancos nos informa del número de leucocitos por  $\mu\text{l}$  de sangre; está comprendido entre 4.000 y 10.000/ $\mu\text{l}$  en ovejas y entre 6.000 y 12.000/ $\mu\text{l}$  en corderos (Ramos et al, 2007).

La leucopenia o disminución de los leucocitos se observa en circunstancias de estrés, procesos víricos, estadios iniciales de enfermedades bacterianas graves, y en septicemias en fase terminal. El incremento de los leucocitos o leucocitosis aparece en las bacteriemiias o procesos infecciosos en general (Ramos et al, 2007).

*Linfocitos:* son las células de la serie blanca que predominan en la oveja. Se pueden diferenciar dos tamaños, grandes y pequeños. Estos últimos son mayoritarios en la sangre ovina, su número oscila entre 2.000 y 9.000 por  $\mu\text{l}$  (40-75% de los leucocitos). La linfocitosis se observa en procesos autoinmunes, inflamatorios crónicos o tumorales. La linfopenia aparece en situaciones de estrés e inmunodeficiencias (Ramos et al, 2007).

*Neutrófilos:* los neutrófilos pueden ser jóvenes (en banda o en cayado) y maduros (polimorfonucleares de dos a seis lobulaciones). Su número

oscila entre 700 y 6.000/ $\mu$ l (10-50% del total). Cuando abundan las formas jóvenes se dice que la curva de Arneth (representación gráfica de la clasificación de los neutrófilos en función del número de lobulaciones) esta desviada a la izquierda, mientras que la ausencia de estas formas jóvenes se clasifica como desplazamiento a la derecha de la curva de Arneth. La neutrofilia (incremento de los neutrófilos) con desvío a la izquierda nos indica proceso inflamatorio agudo, mientras que neutrofilia con desvío a la derecha define un proceso crónico. El estrés, así mismo, genera neutrofilia. La neutropenia se asocia a procesos inflamatorios muy graves o septicemias terminales (Ramos et al, 2007).

*Eosinofilos:* la cantidad de eosinofilos se sitúa entre 0 y 1.000/ $\mu$ l (0-15%). Su incremento (eosinofilia) indica reacciones de hipersensibilidad o enfermedades parasitarias. La eosinopenia (disminución) no tiene significado clínico) (Ramos et al, 2007).

*Monocitos:* su número oscila entre 0 y 750/ $\mu$ l (0-6%). Se observa monocitosis en infecciones bacterianas, procesos fúngicos crónicos, enfermedades inmunomediadas, crisis hemolítica graves y necrosis tisular importante (Ramos et al, 2007).

Los procesos inflamatorios agudos se caracterizan por leucocitosis, neutrofilia, con desvío a la izquierda y monocitosis (Ramos et al, 2007).

Los procesos inflamatorios crónicos presentan leucocitosis y neutrofilia moderadas, desvío a la derecha y monocitosis (Ramos et al, 2007).

- Recuento de plaquetas: el recuento de plaquetas (250.000-750.000 por microlitro) puede hacerse por aproximación a partir del número de ellas por campo de inmersión. Menos de 3-4 plaquetas por campo de inmersión (normal de 11 a 33) indican trombocitopenia. Esta se produce por disminución de la producción medular en algunas intoxicaciones, secuestro de plaquetas o aumento de su destrucción (Ramos et al, 2007).

#### 4.6.2 Glicemia

La concentración de glucosa en sangre depende de una amplia variedad de factores, y su concentración en cualquier momento es el resultado neto de un equilibrio entre las tasas de entrada y de eliminación de glucosa de la circulación. Por lo tanto, todos los factores que ejercen influencia en la entrada o la eliminación son importantes en la regulación de la concentración de la glucosa de la sangre. Además, cuando se supera la capacidad de reabsorción renal de glucosa, la pérdida de glucosa en la orina se convierte en un factor adicional que influye en el mantenimiento de la concentración de glucosa en sangre (Kaneko et al, 2008). Los valores sanguíneos de glucosa en la oveja oscilan entre 50-80 mg/dl (Kaneko et al, 2008).

### 4.6.3 Proteínas totales y albumina

La proteína es el componente más abundante del plasma. Hay alrededor de 6 a 7 g / dl (60/70 g / litro) de proteína en el plasma. Sin embargo, esta gran masa de proteínas consiste en muchas moléculas de proteínas individuales diferente (Kaneko et al, 2008).

Los ensayos para proteínas totales pueden realizarse en suero o plasma. El método empleado para medir la cantidad total de proteína en solución varía con la cantidad de proteína disuelta y, por lo tanto, se elige según el fluido biológico investigado (Kaneko et al, 2008).

Las proteínas sanguíneas presentan dos fracciones: albuminas y globulinas y dentro de estas podemos distinguir las alfa, beta y gamma globulinas (Ramos et al, 2007).

La albúmina es la principal proteína que se encuentra en el suero y constituye del 35% al 50% de la proteína sérica total. Es sintetizada en el citoplasma del hepatocito. La tasa de síntesis de la albúmina es controlada por la presión osmótica, aunque puede ser influenciada por hormonas como la insulina, la tiroxina y el cortisol (Kaneko et al, 2008).

La albumina tiene una concentración de 4.0 g/dl en suero. Se producen de 9 a 12g c/d y es muy soluble. Es predominantemente extravascular, con un total de 160 g en el intersticio y 140g en el volumen circulatorio (Escalante, 2007). La albumina aporta el 70% de la presión oncótica intravascular. Dentro de las funciones más importantes de la albumina están: ser una molécula de transporte, comportarse como una molécula antioxidante, modular la filtración capilar (presión oncótica), modular la coagulación como antitrombotico y como buffer (Escalante, 2007).

La hipoproteinemia se debe casi siempre a una disminución de la albumina (se reduce el cociente albumina/globulina). Esto ocurre como consecuencia de:

- Menor ingestión o absorción de proteínas.
- Alteración hepática (disminución de la síntesis), (Ramos et al, 2007).

La hipoproteinemia sin variación del cociente albumina/globulina aparece por:

- Pérdida importante de sangre.
- Lesiones exudativas.
- Perdida de proteínas a través del riñón o intestino (nefritis, diarreas), (Ramos et al, 2007).

La hipoproteinemia por disminución de las gammaglobulinas se observa en:

- Inmunodeficiencias
- Falta de ingestión de calostro en corderos (Ramos et al, 2007).

La hiperproteinemia aparece en;

- Deshidratación (hemoconcentración).
- Asociada a hipergammaglobulinemia (Ramos et al, 2007).

## 5. HIPOTESIS

Teniendo en cuenta que *Haemonchus spp*, es un parasito hematófago, es esperable que, la alta carga parasitaria producida en el alza de lactación en las ovejas lactantes producirá cambios metabólicos y hematológicos significativos sobre los valores de referencia.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo general

Evaluar los cambios metabólicos y hematológicos ocasionados por la alta carga parasitaria producida en el alza de lactación en ovejas Corriedale alimentadas a campo natural

### 6.2 Objetivos específicos

- 1) Determinar la carga parasitaria ocasionada por el alza de lactación en ovejas Corriedale adultas alimentadas a campo natural
- 2) Evaluar la repercusión de la alta carga parasitaria originada por el alza de lactación sobre el estado metabólico de ovejas Corriedale alimentadas a campo natural
- 3) Evaluar la repercusión de la alta carga parasitaria originada por el alza de lactación sobre el perfil hematológico de ovejas Corriedale alimentadas a campo natural

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

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

### Animales

En el experimento fueron utilizadas 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, al estado de la dentadura y de las pezuñas de manera de homogenizar la muestra. Se seleccionaron animales con un peso homogéneo y una condición corporal por encima de 2,5, valorados en un rango de 1 a 5 (Manazza, 2006).

Se sincronizaron los celos de las 80 ovejas con esponjas intravaginales conteniendo 160 mg de progesterona (Cronipres® CO, Biogénesis-Bagó) durante 12 días (Romano et al, 1993). Una vez retiradas las esponjas se realizo

el servicio por monta natural usando 3 carneros provistos con arneses marcadores. El control de las montas se realizó durante cuatro días, registrándose el día de la monta como el día cero (0) de la gestación. Entre los días 50 y 70 tras retirar los carneros, se realizó el diagnóstico de gestación por ultrasonografía transrectal (Buckrell, 1988), seleccionando de esta forma 35 ovejas gestando un solo feto y 12 ovejas vacías. Posteriormente a la cubrición, las 47 ovejas seleccionadas pasaron a alimentarse en un potrero con pastura natural.

### **Diseño Experimental**

Veinte días previo al parto se formaron 3 grupos de animales:  
Las ovejas preñadas fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos:

**Grupo A** (n=17): los animales de este grupo fueron dosificados con Moxidectina (Cydectin ®, Zoetis) 20 días antes del parto. Pasaron a alimentarse en un potrero con pastura natural el cual fue reservado sin ovinos por 60 días

**Grupo B** (n=18): los animales de este grupo no fueron dosificados. Continuaron alimentándose a campo natural

Las ovejas vacías fueron asignadas a un grupo de 12 ovejas:

**Grupo C** (n=12) (control): los animales de este grupo no fueron dosificados. Pasaron a alimentarse conjuntamente con las ovejas del grupo B.

Para la elección del antihelmíntico se utilizaron los datos de un test de reducción de contaje de huevos realizado a principios de año, donde se demuestra la eficacia de Moxidectina sobre *Haemonchus contortus*.

### **Determinaciones**

#### *Peso vivo:*

Se registraron los pesos vivos de todas las ovejas utilizando una balanza digital para ovinos con una sensibilidad de 0,1 kg. Los pesos se registraron 20 días antes del parto y cada 20 días a partir del parto y hasta el destete de los corderos.

#### *Determinaciones en sangre:*

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción de la vena yugular con jeringas de 10 ml y agujas 18G. Todas las ovejas fueron sangradas cada 20 días a partir del parto y hasta el destete para valorar glicemia, proteínas totales, albúmina y realizar un perfil hematológico.

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

Para la valoración del perfil hematológico la sangre se recogió en tubos con EDTA.

*Determinaciones en materia fecal:*

Las muestras de materia fecal se obtuvieron manualmente de la ampolla rectal 20 días antes del parto (previo a la dosificación) y cada 15 días a partir del parto y hasta el destete. Las mismas fueron acondicionadas en bolsas de nylon debidamente rotuladas. Se colocaron en heladeras térmicas para su traslado y procesamiento en el Laboratorio de Parasitología. En estas muestras se realizó el recuento de huevos de nematodos por gramo de materia fecal (HPG).

**Análisis de las muestras**

La glicemia, proteínas totales y la albumina sérica se determinaron por métodos enzimáticos, en el Laboratorio de Fisiopatología de la Facultad de Veterinaria, utilizando kits comerciales, Glucose Liquicolor® (Human), Total Protein Liquicolor® (Human) y Albumin Liquicolor® (Human) realizándose la lectura a 500 nm, 520 nm y 546 nm respectivamente. Las muestras se analizaron a una temperatura de 37°C, en un colorímetro digital HUMALYSER JUNIOR (Wiesbaden, Germany).

El perfil hematológico se valoró en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria, utilizando para ello un Huma Connt (Wiesbaden, Germany). Se valoraron las siguientes variables: recuento de eritrocitos (RBC), concentración de hemoglobina (HGB), Volumen de células aglomeradas (VCA) o hematocrito (HCT), volumen corpuscular medio (MCV) y hemoglobina corpuscular media (MCH), (Day et al, 2012).

La determinación del HPG se realizó utilizando la técnica coproscópica cuantitativa de McMaster modificado, empleando la solución salina sobresaturada de NaCl como líquido de flotación (Almeida *et al*, 2005). Todas las muestras se analizaron en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Veterinaria.

**Análisis estadístico**

La significación de las diferencias entre los grupos en los niveles séricos de glicemia, proteínas totales y albúmina, en los pesos vivos de ovejas, así como en los valores del hemograma fueron evaluados mediante un ANOVA de una vía seguido de Tukey.

Los datos de HPG se convirtieron a “hpg+1” para normalizarlos y presentarlos por la Media Geométrica. También se analizaron por los promedios brutos utilizando el test de Kruskal – Wallis como test no paramétrico para comparar más de dos tratamientos, una vez que los datos no son normales y la cantidad de datos por tratamiento no supera los 30.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATISTICA 6.0. Se consideraron diferencias significativas cuando  $\alpha < 0.05$ .

## 8. RESULTADOS

En la Tabla 1, se muestran los resultados obtenidos mediante el Test de Reducción de contaje de huevos para distintas drogas antiparasitarias, donde se observa que la Moxidectina es efectiva contra los géneros *Haemonchus* sp., *Trichostrongylus* spp. y *Ostertagia* sp.

**Tabla 1. Test de reducción**

	Netobomin	Levamisol	Moxidectina	Closantel
<i>Haemonchus</i> sp.	0	0	99	67
<i>Trichostrongylus</i> sp.	0	57	100	6
<i>Ostertagia</i> sp.	0	00	100	0
<i>Cooperia</i> sp.	0	0	0	0
<i>Oesophagostomun</i> sp.	0	0	0	0

*Porcentaje de reducción del Netobomin, Levamisol, Moxidectina y Closantel. 24 de abril 2014 día 0, 11 de mayo 2014 día 11.*

En los tres grupos de ovejas, se apreció durante todo el ensayo, que el grado de parasitosis que presentaban dichos animales en promedio fue siempre inferior a 500 huevos por gramo de materia fecal, los cuales son valores con los que el rebaño en general no manifestó un deterioro marcado en la condición general (Tabla 2).

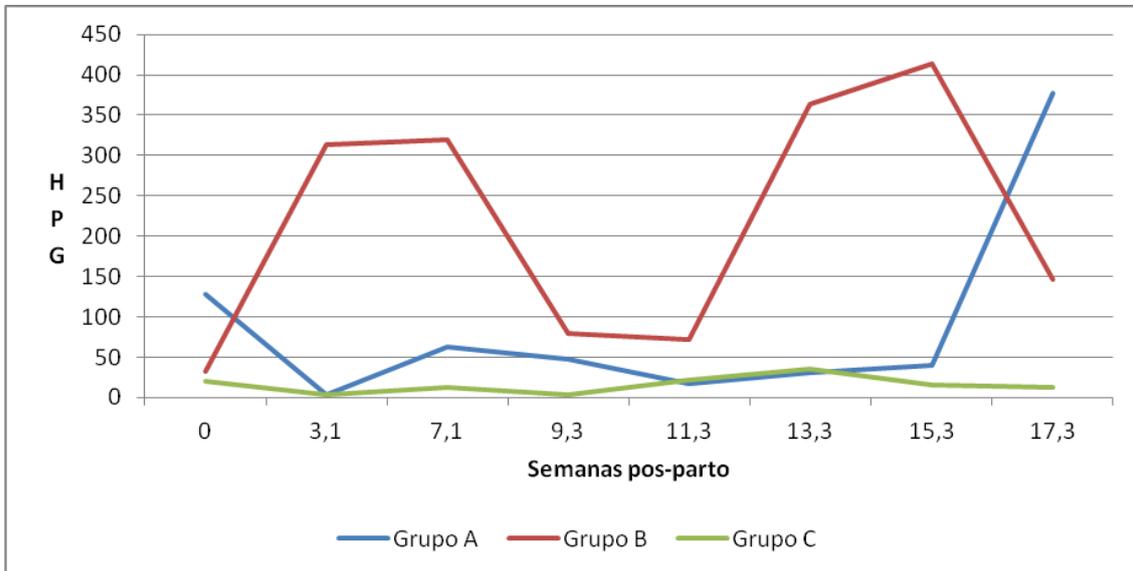
**Tabla 2. Huevos por Gramo (HPG) de materia fecal de las ovejas**

	29/7	20/8	17/9	02/10	16/10	30/10	13/11	27/11
<b>A</b>	128	4	63	48	17	31	40	378
<b>B</b>	33	314	320	80	72	363	413	147
<b>C</b>	20	4	13	4	22	36	15	12
		p<0,005	p<0,01			p<0,005		p<0,005

*Recuento de huevos de nematodos por gramo de materia fecal de las ovejas dosificadas con Moxidectina (grupo A), sin dosificar (grupo B) y vacías sin dosificar (grupo C) en el transcurso de todo el ensayo.*

En la Tabla 2, se observa que para las fechas 20 de agosto, 17 de setiembre, 30 de octubre y 27 de noviembre, las diferencias en los valores de HPG entre el grupo B y el resto de los grupos fueron estadísticamente significativas.

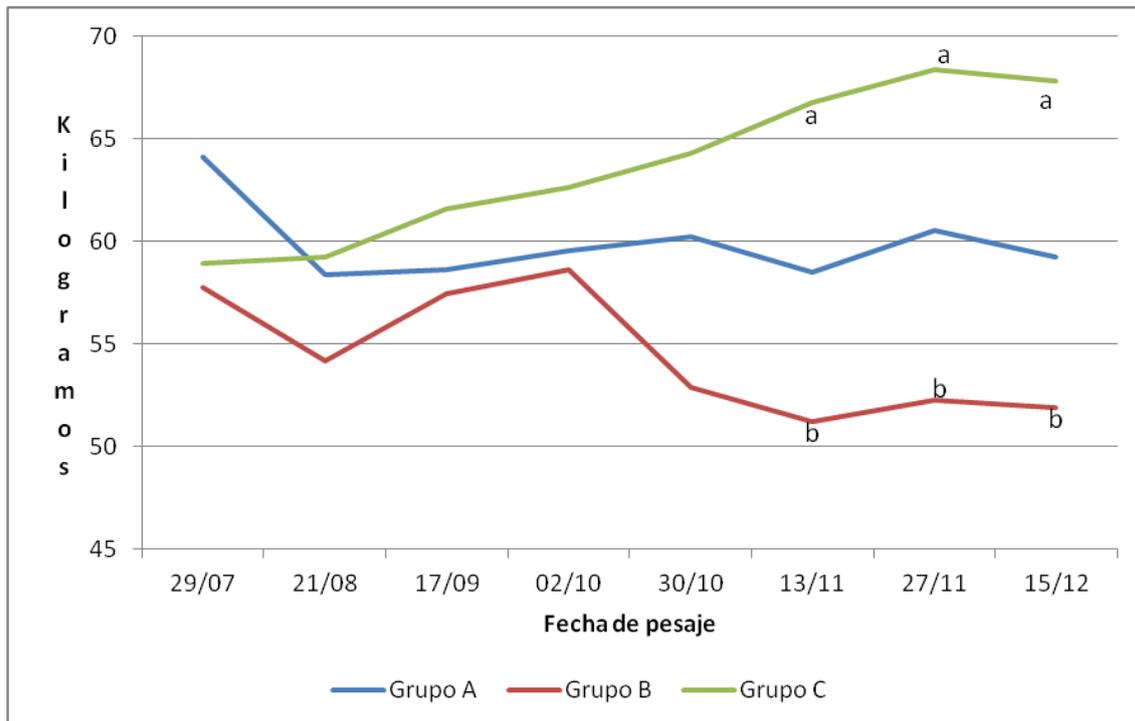
Para facilitar la lectura y comprensión de los eventos parasitológicos en el transcurso del ensayo, se dividió las fechas en semanas:



**Figura I.** Recuento de huevos de nematodos por gramo (HPG) de materia fecal de las ovejas dosificadas con moxidectina (grupo A), sin dosificar (grupo B), y vacías sin dosificar (grupo C) durante el transcurso del ensayo.

En la Figura I, se puede observar en el grupo sin dosificar (grupo B) la presencia de un pico de HPG en la semana 7,1 (17 de setiembre) y un segundo pico en la semana 15,3 (13 de noviembre).

En el grupo A, se observa una baja en el conteo de HPG en la semana 3,1 (20 de agosto) y luego un pequeño pico en la semana 7,1 (17 de setiembre). Finalmente en el grupo C conformado por las ovejas vacías, se observa una carga parasitaria similar al grupo dosificado.



**Figura II.** Evolución de peso corporal (kgs) de las ovejas dosificadas con moxidectina (grupo A), sin dosificar (grupo B), y vacías sin dosificar (grupo C) durante el transcurso del ensayo.

Diferencias significativas: <sup>a-b</sup>  $p < 0.005$ .

En la figura II se muestra la evolución de los pesos corporales de las ovejas de los tres grupos experimentales. Al día 130 de la gestación (29 de julio) las medias de pesos de los grupos A, B y C fueron de  $64,2 \pm 9,6$ ;  $57,78 \pm 8,9$  y  $58,92 \pm 14,7$  kg respectivamente. El parto se produjo en los grupos A y B entre el 12 y el 18 de agosto. En el último registro de peso corporal realizado (15 de diciembre) las medias de pesos de los grupos A, B y C fueron de  $59,22 \pm 9,0$ ;  $51,91 \pm 7,0$  y  $67,82 \pm 13,11$  Kg respectivamente. Los animales del grupo C (ovejas vacías) registraron un aumento de peso a lo largo del ensayo (9,57 kg), el cual presentó en los últimos tres muestreos un peso significativamente superior al grupo B (ovejas lactando sin dosificar). Los animales de este último grupo, presentaron una marcada disminución de peso corporal a lo largo del ensayo (5,87 Kg).

**Tabla 3. Evolución de las variables hematológicas básicas**

	Grupo A			Grupo B			Grupo C		
	RBC	HGB	HTC	RBC	HGB	HTC	RBC	HGB	HTC
<b>21/8</b>	12.06 ± 1.89	11.53 ± 1.25	38.9 ± 4.79	11.43 ± 2.25	10.23 ± 1.19	34.25 ± 4.79	12.05 ± 1.50	10.47 ± 1.24	34.82 ± 4.15
<b>17/9</b>	11.93 ± 1.95	11.58 ± 1.47	36.8 ± 4.15	11.63 ± 1.97	11.03 ± 1.28	33.99 ± 4.74	14.77 ± 1.76	13.37 ± 1.93	43.47 ± 5.76
<b>2/10</b>	10.72 ± 2.44	10.06 ± 1.72	32.49 ± 6.74	10.79 ± 1.47	10.14 ± 1.44	31.49 ± ±4.38	10.49 ± 2.46	9.80 ± 1.68	31.78 ± 6.33
<b>30/10</b>	11.42 ± 1.33	10.39 ± 0.83	35.2 ± 3.22	11.01 ± 1.67	9.84 ± 1.10	32.93 ± 4.4	12.40 ± 2.05	11.32 ± 1.70	38.38 ± 6.51
<b>13/11</b>	11.35 ± 1.99	10.41 ± 1.52 <sup>i</sup>	34.09 ± 4.91	9.47 ± 1.38 <sup>a</sup>	8.54 ± 0.94 <sup>j</sup>	28.30 ± 5.13 <sup>r</sup>	12.09 ± 1.47 <sup>b</sup>	11.10 ± 1.07 <sup>k</sup>	36.5 ± 4.45 <sup>s</sup>
<b>27/11</b>	10.42 ± 0.92 <sup>c</sup>	9.57 ± 0.38 <sup>m</sup>	33.23 ± 2.34 <sup>t</sup>	9.32 ± 0.91 <sup>d</sup>	8.46 ± 0.68 <sup>n</sup>	29.41 ± 3.35 <sup>u</sup>	10.73 ± 0.72 <sup>e</sup>	10.11 ± 0.69 <sup>l</sup>	33.23 ± 2.97 <sup>v</sup>
<b>15/12</b>	11.22 ± 1.44 <sup>f</sup>	11.00 ± 1.01 <sup>o</sup>	37.64 ± 4.67 <sup>w</sup>	9.56 ± 0.78 <sup>g</sup>	8.85 ± 0.55 <sup>p</sup>	29.83 ± 3.06 <sup>x</sup>	11.82 ± 1.02 <sup>h</sup>	11.59 ± 0.69 <sup>q</sup>	39.10 ± 3.35 <sup>y</sup>

*Evolución a lo largo del ensayo de las tres variables hematológicas básicas, Recuento de glóbulos rojos (RBC), concentración de hemoglobina (HGB) en g/dl y valor del hematocrito (HTC) en %, para los grupos A (dosificado con Moxidectina), B (sin dosificar) y C (ovejas vacías). Diferencias significativas: <sup>a-b</sup> p< 0.01; <sup>c-d</sup> p<0.005; <sup>d-e</sup> p< 0.005; <sup>f-g</sup> p< 0.001; <sup>g-h</sup> p< 0.001; <sup>i-j</sup> p<0.001; <sup>j-k</sup> p< 0.001; <sup>m-n</sup> p<0.001; <sup>n-l</sup> p< 0.001; <sup>o-p</sup> p< 0.001; <sup>p-q</sup> p<0.001; <sup>r-s</sup> p<0.01; <sup>t-u</sup> p<0.01; <sup>u-v</sup> p<0.01; <sup>w-x</sup> p<0.001 y <sup>x-y</sup> p< 0.001.*

En la tabla 3, se muestran las variables hematológicas básicas para los tres grupos experimentales, recuento de glóbulos rojos (RBC), concentración de hemoglobina (HGB) y valor del hematocrito (HTC). A partir del muestreo del día 13 de noviembre (muestreo 5) y hasta el final del ensayo, se observa una disminución de las tres variables en el grupo B (ovejas lactando sin dosificar), las cuales fueron significativamente menores a las observadas en los grupos A y C.

**Tabla 4. Evolución de los índices eritrocitarios**

	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	MCV	MHC	MCV	MHC	MCV	MHC
<b>21/8</b>	32.22 ± 1.86	9.60 ± 0.60	30.50 ± 2.35	9.07 ± 1.03	28.67 ± 1.32	9.08 ± 0.45
<b>17/9</b>	31.00 ± 2.45	9.78 ± 0.59	30.50 ± 1.50	9.54 ± 0.66	29.33 ± 0.58	9.03 ± 0.29
<b>2/10</b>	30.33 ± 1.58	9.48 ± 0.66	29.00 ± 1.15	9.37 ± 0.48	30.67 ± 2.29	9.49 ± 0.98
<b>30/10</b>	31.00 ± 1.50	9.24 ± 0.47	29.86 ± 1.21	9.00 ± 0.54	31.00 ± 1.55	9.15 ± 0.66
<b>13/11</b>	30.22 ± 1.86	9.20 ± 0.66	29.25 ± 1.49	9.05 ± 0.66	30.20 ± 1.75	9.20 ± 0.67
<b>27/11</b>	30.70 ± 1.25	9.16 ± 0.44	29.60 ± 2.37	8.90 ± 0.81	31.10 ± 2.02	9.22 ± 0.51
<b>15/12</b>	33.67 ± 1.94	9.82 ± 0.58	31.80 ± 2.39	9.64 ± 0.69	33.00 ± 2.06	9.78 ± 0.58

*Evolución a lo largo del ensayo de los índices eritrocitarios, Volumen corpuscular medio (MCV) en femtolitros (fl) y Hemoglobina corpuscular media (MHC) en picogramos (pg), para los grupos A (dosificado con Moxidectina), B (sin dosificar) y C (ovejas vacías). No se encontraron diferencias significativas.*

Con respecto a los índices eritrocitarios, volumen corpuscular medio (MCV) y hemoglobina corpuscular media (MHC), no se encontraron diferencias significativas entre los animales de los tres grupos experimentales durante el ensayo (Tabla 4).

En los últimos dos muestreos realizados a las ovejas lactando sin dosificar (Grupo B), se observa una disminución de las proteínas totales, los cuales fueron estadísticamente significativos al compararlos con los resultados obtenidos de los restantes grupos experimentales. No se observaron diferencias significativas en los valores de albúmina y glicemia entre los grupos (Tabla 5).

**Tabla 5. Evolución de los metabolitos séricos**

	Grupo A			Grupo B			Grupo C		
	Prot. tot	Album.	Glic.	Prot. tot	Album.	Glic.	Prot. tot	Album.	Glic.
<b>29/7</b>	6.89 ± 0.56	3.10 ± 0.30	69.50 ± 8.59	6.91 ± 0.51	3.04 ± 0.32	74.86 ± 16.68	7.01 ± 0.62	3.08 ± 0.53	72.78 ± 15.54
<b>21/8</b>	5.89 ± 0.49	2.90 ± 0.30	76.0 ± 8.25	5.70 ± 0.64	2.69 ± 0.49	75.36 ± 9.90	6.15 ± 0.41	2.98 ± 0.33	81.78 ± 9.27
<b>17/9</b>	5.93 ± 0.76	4.10 ± 0.40	74.75 ± 13.78	5.83 ± 0.40	4.07 ± 0.68	77.71 ± 11.21	6.58 ± 1.33	4.39 ± 0.45	73.89 ± 13.63
<b>02/10</b>	8.39 ± 1.08	4.27 ± 0.41	38.67 ± 25.94	9.41 ± 0.81	4.42 ± 0.57	43.71 ± 20.21	9.10 ± 0.89	4.14 ± 0.28	42.50 ± 13.43
<b>30/10</b>	7.20 ± 1.17	5.17 ± 0.72	84.5 ± 10.11	6.83 ± 1.02	5.01 ± 0.20	68.71 ± 10.63	7.93 ± 1.30	5.18 ± 0.34	85.9 ± 22.87
<b>13/11</b>	7.19 ± 1.14	4.12 ± 0.53	61.55 ± 11.06	6.65 ± 0.92	3.92 ± 0.38	68.67 ± 8.08	7.08 ± 1.02	4.15 ± 0.46	68.75 ± 15.41
<b>27/11</b>	5.78 ± 0.68 <sup>a</sup>	3.77 ± 0.32	59.80 ± 10.37	5.66 ± 0.57 <sup>b</sup>	3.98 ± 0.49	58.89 ± 6.79	6.50 ± 0.50 <sup>c</sup>	3.83 ± 0.62	67.11 ± 12.40
<b>15/12</b>	7.25 ± 0.97	3.41 ± 0.80	42.38 ± 9.90	6.54 ± 0.92 <sup>d</sup>	3.26 ± 0.59	43.90 ± 18.62	7.57 ± 0.68 <sup>e</sup>	3.44 ± 0.37	53.44 ± 12.13

*Evolución de los metabolitos séricos, Proteínas totales (g/l), Albúmina (g/l) glicemia (mg/dl), para los grupos A (dosificado con Moxidectina), B (sin dosificar) y C (ovejas vacías). Diferencias significativas: <sup>a-c</sup> p< 0.05; <sup>b-c</sup> p<0.05; <sup>d-e</sup> p< 0.05.*

## 9. DISCUSIÓN

El pico de HPG observado en las ovejas del grupo sin dosificar (B) a las 7,1 semanas, coinciden con los resultados descriptos para este fenómeno entre la sexta y octava semana postparto para nuestro país por Cardozo and Berdie (1977).

Los animales de este grupo permanecieron durante toda la investigación en pastura natural lo que genera restricciones de los niveles de energía y proteína requeridos para la gestación y lactación, favoreciendo el alza de lactación. Esta apreciación coincide con lo descrito por Beasley *et al.* (2012), los que indican una caída de la inmunidad de las ovejas gestantes con carencias de los niveles de energía y proteínas, ya que los requerimientos aumentan dos a tres veces en este período, favoreciendo la escalada parasitaria. El segundo pico de HPG en la semana 15,3 que se debe a la contaminación de las pasturas, las cuales fueron beneficiadas por las condiciones climáticas favorables para *Haemonchus contortus*, situación que coincide con la afirmación de Castells (2004) el cual indica que la presentación estacional es sólo orientativa, ya que una de las características más salientes del clima Uruguayo es su irregularidad.

En el grupo A, se observó una baja en el conteo de HPG a la semana 3,1 lo cual coincide con la acción del antihelmíntico para con los nematodos que se encontraban en el tracto gastrointestinal, reafirmando que la elección de la droga fue la correcta como lo expresado por Nari (1987). El grupo C conformado por las ovejas vacías se mantuvo durante todo el estudio con una

carga parasitaria baja, hecho que coincide con lo expuesto por Nari *et al* (1977b), quienes describen en su estudio de Alza de Lactación que las ovejas falladas sin dosificar no presentaron aumentos de importancia en la eliminación de huevos.

Al comenzar el ensayo no se encontró diferencia significativa en los pesos corporales de los animales de los tres grupos experimentales, sin embargo al finalizar el mismo las ovejas vacías presentaron ganancia de peso, en tanto que las ovejas lactando y sin dosificar (grupo B), en las cuales se produjo el alza de lactación, disminuyeron significativamente su peso corporal al compararlo con el grupo de ovejas vacías sin dosificar ( grupo C). Kelkele *et al* (2012) y Hossein *et al* (2010) quienes realizaron una infección experimental de ovejas con *Haemonchus contortus*, demostraron que las ovejas vacías (control sin infestación) mostraron ganancia de peso corporal, en tanto que los grupos experimentales con diversos grados de cargas parasitarias mostraron una significativa reducción de peso corporal.

Los animales pertenecientes al grupo B (lactando sin dosificar), mostraron una disminución del recuento de glóbulos rojos (RCB), de la concentración de Hemoglobina sérica (HGB) y del volumen de células aglomeradas o del valor del Hematocrito (HTC), luego de producirse el segundo pico de HPG en la semana 15,3 post parto, el cual se debió a la contaminación de las pasturas como consecuencia del alza de lactación, la cual se manifestó a las 7.1 semanas post. Parto. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas en los índices eritrocitarios (MVC y MHC). Prakash and Bano (2010), Hossein *et al* (2010), Bordoloi *et al* (2011) y Kumari *et al* (2012) reportan una disminución de RCB, HGB y HTC en ovejas con una infección experimental con *Haemonchus contortus*, coincidiendo asimismo con nuestros resultados al no encontrar cambios en los índices eritrocitarios, por lo que sugieren que estos cambios indican una anemia normocítica y normocrómica, la cual es común en parásitos hematófagos como *Haemonchus contortus*.

Kelkele *et al* (2012) proponen una correlación negativa entre el valor del hematocrito y el HPG, sugiriendo asimismo que la pérdida de sangre causada por los parásitos es directamente proporcional a la carga de los mismos.

En los animales lactando sin dosificar (grupo B), así como en el resto de los animales (grupos A y C), no se encontraron modificaciones en los valores séricos de albúmina y glucosa. Estos resultados son contradictorios a los reportados por Hossein *et al* (2010) y Bordoloi *et al* (2011), los cuales hallaron una disminución de albumina en ovejas con haemonchosis experimental. Kumari *et al* (2012) encontraron una disminución de la glicemia en ovejas con haemonchosis experimental, sugiriendo que esto sería causado por la disminución en la ingesta de alimento, por la reducción en la absorción de este metabolito a través del intestino dañado y por el consumo de glucosa por parte de los parásitos en su fase de desarrollo.

Los animales pertenecientes al grupo B (lactando sin dosificar), mostraron una disminución de las proteínas totales a partir del 27 de noviembre (muestreo 7), la cual fue significativa al compararla con el grupo C (ovejas vacías). Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Hossein *et al* (2010), Bordoloi *et al* (2011), Kelkele *et al* (2012) y Kumari *et al* (2012), quienes proponen que los parásitos estimulan la proliferación de células epiteliales intestinales y el remplazo de células productoras de ácido abomasal por células inmaduras, lo que conduciría a una gran pérdida de proteínas séricas a través del intestino, así como por una pérdida de apetito de los animales afectados.

## 10. CONCLUSIONES

El alza de lactación en ovejas Corriedale alimentadas a campo natural ocasionó una alta carga de *Haemonchus contortus*, lo cual se manifestó por disminución de peso corporal, hipoproteinemia y una anemia normocítica y normocrómica.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Abbott KA, Taylor M, Stubbings LA (2009). Sustainable worm control strategies for sheep. 3ª Ed. Scops, 51p.
2. Almeida O, Morales G, Pino L, Rondon Z, Balestrini C (2005). Efecto del suministro de sales minerales con azufre sobre el recuento de HPG en ovejas en lactación naturalmente infectadas. *Veterinaria Trop*, 29-30 (1-2): 113-124.
3. Barger, I.A. (1993). Influence of sex and reproductive status on susceptibility of ruminants to nematode parasitism. *Int. J. Parasit.*, 23(4): 463-469.
4. Beasley, A.M., Kahn, L.P., Windon, R.G. (2010). The periparturient relaxation of immunity in Merino ewes infected with *Trichostrongylus colubriformis*: Parasitological and immunological responses. *Vet. Parasitol.*, 168: 60-70.
5. Beasley AM, Kahn LP, Windon RG. (2012). The influence of reproductive physiology and nutrient supply on the periparturient relaxation of immunity to the gastrointestinal nematode *Trichostrongylus colubriformis* in Merino ewes. *Vet Parasitol.* 188: 306-324.
6. Beh, K.J., Watson, D.L., Lascelles, A.K. (1974). Concentration of immunoglobulins and albumin in lymph collected from various regions of the body of the sheep. *Aust J Exp Biol Med Sci.*, 52: 81-86.
7. Bishop SC, Stear MJ (2001). Inheritance of faecal egg counts during early lactation in Scottish Blackface ewes facing mixed, natural nematode infections. *Anim. Sci.*, 73: 389-395.
8. Bonino J., Mederos A. (2003). Resistencia antihelmíntica en ovinos. *Rev Plan Agropecuario* 107: 43-44.
9. Bordoloi G, Jas R, Ghosh D, (2011). Changes in the haemato-biochemical pattern due to experimentally induced haemonchosis in Sahabadi sheep. *J Parasit Dis* 36 (1):101-105.
10. Buckrell B C (1988). Application of ultrasonography in reproduction in sheep and goats. *Theriogenology*, 29: 11-20.
11. Cardoso, H. Berdie, J. (1977). Primera demostración del alza de lactación (spring-rise) en nematodos gastrointestinales de ovinos en Uruguay. *Vererinaria (Montevideo)*, 13 (65): 147-156.
12. Castells D, Nari A, Rizzo E, Marmol E, Acosta D (1995). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre diversos parámetros productivos del ovino en la etapa de recría. *Prod Ovina*, 8:17-32.

13. Castells, D Mederos, A, Lorenzelli E, Macchi, I (2002). Diagnósticos de resistencia antihelmíntica de *Haemonchus sp.* A las Ivermectinas en el Uruguay. En: Castells, D. Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. Montevideo, FAO, p.61-66.
14. Castells, D (2004). Epidemiología y control de nematodos gastrointestinales de ovinos en el Uruguay. INIA Serie de Actividades de difusión N° 359: p. 3-11.
15. Castells, D, Gayo V, Mederos A, Martínez D, Risso E, Rodríguez D, Scremini P, Olivera J, Banchemo G, Lima AL, Larrosa F, Casaretto A, Bonino J, Rosadilla D, Franchi M, Quintana S, Quintans G (2011). Epidemiological study of gastro-intestinal nematodes of sheep in Uruguay: Prevalence and seasonal dynamics. 2 ° Proceedings International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Bs. As. Argentina, p.16.
16. Connan, R.M. (1976). Effect of lactation on the immune response to gastrointestinal nematodes. Vet. Rec., 99: 476-477.
17. Crofton HD (1954). Nematode parasite populations in sheep on lowland farms. I. Worm egg counts in ewes. Parasitol., 44: 465-477.
18. Day M, Mackin A, Littlewood J (2012). Revisión de las técnicas de diagnóstico en hematología. En: Day M, Mackin A, Littlewood J. Manual de Hematología y Transfusión en pequeños animales. Barcelona, Lexus, p. 1-24.
19. Dos Santos Oliveira, L.L. (2008). Estudo da infecção por nematóides no período periparto de ovelhas Santa Inês. Tese de Mestre, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga, Bahia, 40 p.
20. Eddi C., Caracostantogolo J., Peña M., Schapiro J., Marangunich L., Waller P. J, Hansen J. W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern America: Argentina. Vet Parasitol 62 (3-4): 189-197.
21. Escalante Gomez C, Zeledon Snchez F, Ulate Montero G, (2007). Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada, Acta Med Costarricense, 49 (2): 83-89.
22. García-Baratute, A., Ayala Yera, J.R., Sotto, Z., Sotto Agüero García, V., San Martín, C. (2009). Comportamiento de algunos indicadores hematoquímicos en ovejas durante el ciclo reproductivo. 1- Hemoglobina y hematocrito. Rev Elect Granma Ciencia. 21: 6.
23. Gari Oliu M, (2015). Efecto de la dosificación pre-parto sobre el alza de lactación en ovejas y su repercusión en los pesos vivos y las cargas de

- nematodos en los corderos. Tesis de grado, Facultad de Veterinaria UdelaR, 40 p.
24. Goldberg Bianchi V, (2011). Estimación de parámetros genéticos de la resistencia a nematodos en el periodo del parto y pos-destete en ovinos Merino del Uruguay. Tesis de maestría, Universidad Politécnica de Valencia, 71 p.
  25. Goldberg V, Ciappesoni G, De Barbieri I, Rodríguez A, Montossi F (2011). Factores no genéticos que afectan la resistencia a parásitos gastrointestinales en merino en Uruguay. *Prod Ovina*, 21:1-11.
  26. Gordon H.M (1970). Approach to an epidemiological excursion. *J Parasitol* 56: 119-120.
  27. Gutiérrez-Gil, B., Pérez, J., de la Fuente, L.F., Meana, A., Martínez-Valladares, M., San Primitivo, F., Rojo-Vázquez, F.A., Arranz, J.J. (2010). Genetic parameters for resistance to trichostrongylid infection in dairy sheep. *Animal*, 4: 505-512.
  28. Herd, R.P., Streitl, R.H., McClure, K.E., Parker, C.F. (1983). Control of periparturient rise in worm egg counts of lambing ewes. *J.A.V.M.A.*, 182 (4): 375-379.
  29. Horak, IG (1980). The incidence of helminths in pigs, sheep, cattle impala and blesbom in the Transvaal. University of Kwazulu-Natal, 201 p.
  30. Hossein S, Khazraiiinia P, Zaeemi M, Nematollahi A, (2010). A comparative study on clinical pathology changes in experimentally infected sheep with active and arrested larvae of *Haemonchus contortus*. *Comp Clin Pathol*, 21: 321-326.
  31. Jackson, F.; Bartley, D.; Bartley, Y., Kenyon, F. (2009). Worm control in sheep in the future. *Small Rum. Res.*, 86: 40-45.
  32. Jeffcoate, I.A., Wedrychowicz, H., Fishwick, G., Dunlop, E.M., Duncan, J.L., Holmes, P.H. (1992). Pathophysiology of the periparturient egg rise in sheep: a possible role for Ig A. *Res. Vet. Sci.*, 53: 212-218.
  33. Kaneko J, Harvey J, (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 6ª, ed. Amsterdam, Elsevier, 916 p.
  34. Kelkele F. A, Talossa Y. H, Kassa G. M, (2012). Experimental infection of Ethiopian highland sheep by different infective doses of *Haemonchus contortus* (L3): haematological and parasitological parameters, serum protein concentrations and clinical responses. *Ethiop. Vet. J.*, 16 (1) 41:57.

35. Kumari S, Sinha S.R.P, Sinha S, Kumar A, Kumar P, Ali I, (2012). Haematobiochemical changes in sheep and goats during natural infection of *Haemonchus contortus*. *Indian J. Field Vet* 8 (3) : 43-46.
36. Lapitz R, Evia G, Gudynas E (2004). Soja y Carne en el MERCOSUR, Comercio, ambiente y desarrollo agropecuario. Montevideo, Coscoraba, 192 p.
37. Leyva Mendivil A, (2013). Evaluación de la obtención de larvas infectantes de *Haemonchus contortus* en heces con diferentes días de refrigeración. Tesis de grado, Instituto Tecnológico de Sonora, México, 37 p.
38. Lloyd, S., Amerasinghe, P.H., Soulsby, E.J.L. (1983). Periparturient immunosuppression in the bitch and its influence on infection with *Toxocara canis*. *J. Small Anim. Pract.*, 24: 237-247.
39. Manazza, J (2006). Manejo de carneros y ovejas en servicio "a campo". Disponible en: [http://www.produccion-animal.com.ar/produccion\\_ovina/produccion\\_ovina/88-anejo\\_carneros\\_y\\_ovejas\\_en\\_servicio.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_ovina/produccion_ovina/88-anejo_carneros_y_ovejas_en_servicio.pdf) Fecha de consulta: 23 de marzo de 2017.
40. Nari A, Cardozo H, Berdié J, Canábez F, Bawden R (1977a). Dinámica de población para nematodos gastrointestinales de ovinos en el Uruguay. *Veterinaria*, 14(66): 11-24.
41. Nari, A., Cardozo, H., Berdie, J. (1977b). Alza de lactación (Spring rise) para nematodos gastrointestinales en ovinos. Primera comprobación en el Uruguay. *Veterinaria*, 12 (65): 147-156.
42. Nari A (1987). Enfoque epidemiológico sobre el diagnóstico y control de resistencia a antihelmínticos en ovinos. Montevideo, Hemisferio Sur, 40 p.
43. O'Sullivan BM, Donald AD (1970). A field study of nematode parasite populations in the lactating ewe. *Parasitology.*, 61: 301-315.
44. O'Sullivan BM, Donald AD (1973). Responses to infection with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus columbriformis* in ewes of different reproductive status. *Int. J. Parasit.*, 3: 521-530.
45. Prakash V and Bano S, (2010). Hematological changes in sheep infected with *Haemonchus contortus*. *Asian J Anim Sci*, 4 (2), 237-238.
46. Procter BG, Gibbs HC (1968). Studies on the spring rise phenomenon in ovine helminthiasis I. Spring rise in stabled sheep. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.*, 32 (1): 359-365.

47. Quintana S, (1987). Manejo parasitario del cordero de destete en campo natural. I. Pastoreo alterno con bovinos en un área de basalto superficial. *Veterinaria (Uruguay)*; 23 (97): 6-14.
48. Ramos J, Ferrer L, (2007). La exploración clínica del Ganado ovino y su entorno. Zaragoza, Servet, 422 p.
49. Rocha, R.A., Amarante, A.F.T, Bricarello, P.A. (2004). Comparison of the susceptibility of Santa Inês and Ile de France ewes to nematode parasitism around parturition and during lactation. *Small Rum. Res.*, 55: 65-75.
50. Romano J E, Rodas E, Lago I, Benech A, Ferreira A, Fernández F (1993). Efecto del progestágeno, PMSG y momento de la inseminación artificial a tiempo fijo en ovejas Corriedale durante la estación de cría. I Jornada Uruguay y II Latinoamericana de Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Salto, Uruguay.
51. Romero JR, Boero CA (2001). Epidemiología de La gastroenteritis verminosa de los ovinos en la regiones templadas y cálidas de La Argentina. *Analecta Vet*, 21, 1:21-37.
52. Salgado C (2004). Producción Ovina: Situación actual y perspectivas. Seminario de Producción Ovina, Propuestas para el negocio ovino, Paysandú, 29 y 30 de julio de 2004, p. 7-13.
53. Salisbury, J.R., Arundel, J.H. (1970). Peri-parturient deposition of nematode eggs by ewes and residual pasture contamination as sources of infection for lambs. *Aust. Vet. J.*, 46: 523-529.
54. Salles, J. (2002). Famacha©, una herramienta para controlar la resistencia antihelmíntica en pequeños rumiantes. In: Castell Montes, D. Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. Roma, FAO, pp.41-47.
55. Shad, G. A. (1977). The role of arrested development in the regulation of nematode population. En: Esch, G.W. Regulation of parasite populations. New York, Academic Press, p 112-166.
56. Sheldrake, R.F., Husband, A.J., Watson, D.L. and Cripps, A.W. (1984). Selective transport of serum-derived IgA into mucosal secretions. *J Immunol*, 132: 363-368.
57. Sykes, A.R. (1978). The effect of subclinical parasitism in sheep. *Vet. Rec.*, 102: 32-34.
58. Thomas, R.J., Ali, D.A. (1983). The effect of *Haemonchus contortus* infection on the pregnant and lactating ewe. *Int. J. Parasitol.*, 13: 393-398.

59. Ueno, H., Gutierrez, V.C. (1983). Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. Tokyo, JICA, 176p.
60. Urquhart, G.M., Armour, J., Duncan, J.L., Dunn, A.M. and Jennings, F.W. (1996). Veterinary Parasitology. 2<sup>a</sup> ed. Blackwell Science
61. Watson, T.G., Hosking, B.C., Morris, C.A., Hurford, A.P. (1995). Faecal nematode egg counts and haematology in Perendale ewes near lambing. Proc New Zealand Soc Animal Prod, 55: 202-204.
62. Willard M, Harold Tvedten, (2004). Diagnostico Clinicopatologico práctico en Pequeños Animales. 4 ed. Buenos Aires, Inter-medica, 456 p.