



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO DE VETERINARIA

Efecto del tratamiento con melatonina a ovejas gestantes sobre los crecimientos de sus corderos

Effect of melatonin treatment of pregnant sheep on the growth of their lambs

Autor/es:

Eva Espés Montañés

Director/es:

José Alfonso Abecia Martínez

Facultad de Veterinaria UNIZAR
2023/2024

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN:	6
- La raza Rasa Aragonesa	6
- La calidad de la leche en la oveja	7
- La melatonina.....	11
- Efectos no reproductivos de la melatonina en la oveja:	13
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:	14
4. MATERIAL Y MÉTODOS:	14
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
6. CONCLUSIONES	25
7. VALORACIÓN PERSONAL	26
8. BIBLIOGRAFÍA	28

1. RESUMEN

La utilización de implantes de melatonina exógena ha supuesto un antes y un después en el control de la actividad reproductiva en animales de producción, como las ovejas. Durante años, los implantes de melatonina han sido una herramienta clave en el manejo de las explotaciones ovinas, con el objetivo de aumentar la rentabilidad mediante la sincronización de los celos y el incremento de la tasa de ovulación. Sin embargo, en este estudio se ha querido explorar una dimensión menos conocida de esta hormona: su efecto en ovejas ya gestantes.

El objetivo del ensayo fue evaluar la utilidad y eficacia de la melatonina exógena administrada durante la gestación en ovejas sobre la calidad de su leche y sobre el crecimiento de sus corderos. Para ello, se analizaron varios factores clave como la prolificidad, el sexo de los corderos y la calidad de la leche. Este experimento implicó la división de las ovejas en cuatro grupos. Tres de estos grupos recibieron implantes de melatonina 45, 30 ó 15 días antes del parto (grupos -45, -30, -15, resp.), mientras que el cuarto grupo no recibió tratamiento alguno, quedando como grupo control (grupo 0).

A lo largo del estudio los corderos fueron pesados 15, 30 y 45 d después del nacimiento, se evaluó la ganancia media diaria (GMD), y se analizaron muestras de leche el día 30 de la lactación, en busca de una correlación con los resultados obtenidos.

No se encontraron diferencias significativas tanto en el peso vivo (PV) al nacimiento como en las mediciones posteriores entre los diferentes grupos experimentales. Sin embargo, sí que se pudo observar diferencias significativas en el crecimiento medio diario (CMD) de los corderos machos, específicamente en los del grupo de ovejas -30, los cuales presentaron un mayor PV a los 30 y 45 d en comparación con los corderos machos del grupo control (grupo 0).

Además, las muestras de leche recogidas de las ovejas que fueron implantadas con melatonina mostraron un contenido de grasa significativamente mayor en comparación con las muestras de leche de las ovejas del grupo control. Esto sugiere que la melatonina exógena podría haber influido en el crecimiento de los corderos a través de esta mejora, y en la calidad nutricional de la leche, lo cual es fundamental para el correcto desarrollo y crecimiento de los recién nacidos.

Así pues, los resultados pueden indicar que la administración de melatonina exógena antes del parto puede tener efectos beneficiosos tanto en el crecimiento de los corderos como en la calidad de la leche producida. Por tanto, los resultados de este estudio no solo aportan nuevas perspectivas sobre el uso de implantes en la gestión reproductiva del ovino, sino que abre nuevas posibilidades para optimizar la rentabilidad de las explotaciones más allá de la sincronización de

celos, repercutiendo de manera directa y positiva en la eficiencia y sostenibilidad de la producción.

Además, estos hallazgos podrían incentivar futuras investigaciones sobre el uso de melatonina en diferentes momentos del ciclo reproductivo y en otras especies de animales de producción.

En conclusión, este estudio resalta la versatilidad de la melatonina exógena como herramienta en la producción animal. Si bien tradicionalmente se ha utilizado para sincronizar celos y aumentar la tasa de ovulación, su aplicación durante la gestación muestra un potencial que merece ser investigado mucho más a fondo.

SUMMARY

The use of exogenous melatonin implants has been a turning point in the control of reproductive activity in production animals, such as sheep. For years, melatonin implants have been a key tool in sheep farm management, with the aim of increasing profitability by synchronizing estrus and increasing ovulation rate. However, in this study we wanted to explore a less known dimension of this hormone: its effect on already pregnant ewes.

The objective of the trial was to evaluate the usefulness and efficacy of exogenous melatonin administered during gestation in ewes on the quality of their milk and on the growth of their lambs. For this purpose, several key factors such as prolificacy, lamb sex and milk quality were analyzed. This experiment involved dividing the ewes into four groups. Three of these groups received melatonin implants 45, 30 or 15 days before lambing (groups -45, -30, -15, resp.), while the fourth group received no treatment, remaining as a control group (group 0).

Throughout the study, lambs were weighed 15, 30 and 45 d after birth, average daily gain (ADG) was evaluated, and milk samples were analyzed on day 30 of lactation, in search of a correlation with the results obtained.

No significant differences were found in both live weight (BW) at birth and in subsequent measurements between the different experimental groups. However, significant differences could be observed in the mean daily growth (MDG) of male lambs, specifically in those of the -

30 ewe group, which presented a higher BW at 30 and 45 d compared to the male lambs of the control group (group 0).

In addition, milk samples collected from ewes that were implanted with melatonin showed significantly higher fat content compared to milk samples from ewes in the control group. This suggests that exogenous melatonin may have influenced lamb growth through this improvement, and the nutritional quality of the milk, which is critical for proper development and growth of newborns.

Thus, the results may indicate that the administration of exogenous melatonin before lambing may have beneficial effects on both lamb growth and the quality of milk produced. Therefore, the results of this study not only provide new perspectives on the use of implants in sheep reproductive management, but also open new possibilities to optimize farm profitability beyond estrus synchronization, directly and positively impacting production efficiency and sustainability.

Furthermore, these findings could encourage future research on the use of melatonin at different times of the reproductive cycle and in other species of production animals.

In conclusion, this study highlights the versatility of exogenous melatonin as a tool in animal production. While it has traditionally been used to synchronize estrus and increase ovulation rate, its application during gestation shows a potential that deserves to be investigated much further.

2. INTRODUCCIÓN:

- La raza Rasa Aragonesa

El presente estudio se realizó con la especie ovina y con una raza en particular, la Rasa Aragonesa. Como bien está explicado en Catálogo Oficial de razas (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación), la palabra “Rasa” se refiere a la longitud corta de su vellón, mientras que “Aragonesa” indica la zona en que se encuentra de forma mayoritaria, en la comunidad Autónoma de Aragón. Esta es una raza autóctona de la región y tiene un uso principal productivo de índole cárnico, produciendo un tipo de cordero característico de la región, denominado Ternasco (I.G.P. Ternasco de Aragón).

La oveja rasa aragonesa es una de las razas ovinas más importantes y representativas en la península, particularmente en la región de Aragón, lugar en el cual nace su origen. Esta relevancia no solo se debe a su adaptabilidad a diversas condiciones climáticas y geográficas (inviernos fríos y veranos calurosos además de zona montañosa y llanuras), sino también a su capacidad para producir tanto carne como leche, lo que la convierte en una raza versátil y valiosa para los ganaderos. Además de Aragón, esta raza se ha extendido a otras regiones cercanas, incluyendo partes de Castilla y León, Cataluña, y La Rioja, donde también se ha adaptado bien y es apreciada por su productividad y resistencia.

El manejo de esta raza se basa en un sistema extensivo o semi-extensivo en el que aprovechan los recursos medioambientales de manera alimenticia mediante el pastoreo guiado o conducido. Es decir, mediante el pastoreo en época “no reproductiva” los animales aprovechan cultivos forrajeros, residuos de cosechas, vegetación diversa... mientras que en el momento de la parición los animales son estabulados y alimentados mediante forraje y concentrado de cereales mayoritariamente.

La cría estacional crea un periodo de parición diferenciado, lo que genera un patrón estacional en los precios de los productos; es decir, los precios son más bajos cuando la oferta de carne o leche es mayor (finales de primavera a principios de otoño). Si los ganaderos son capaces de producir productos «fuera de temporada» induciendo ciclos estrales en el anestro estacional, pueden beneficiarse de precios más altos para estos productos en invierno. Por ello, los implantes de melatonina son importantes para producir corderos fuera de estación que alcanzan precios elevados.

En cuanto a morfología, ANGRA (Asociación Nacional de Ganaderos de la Raza Rasa Aragonesa) indica que el peso vivo adulto es muy variable en función de las diferentes condiciones ambientales y de explotación, pero en general oscila entre los 70-90 Kg en los machos y los 50-70 Kg en las hembras, no siendo raros los machos que alcanzan los 100 Kg de peso vivo.

Respecto a índices productivos, el número de partos al año es 1,7 y el tamaño de la camada se encuentra en 2,3, con una ganancia media diaria de los mismos de 201 g/d.

Por último, hacer hincapié en que la conservación de la raza es de vital importancia. A pesar de su adaptabilidad y resistencia, la Raza Aragonesa enfrenta continuados desafíos debido a la competencia con otras razas más especializadas y las importantes fluctuaciones del mercado. Sin embargo, los esfuerzos de conservación y el aprecio de los consumidores por los productos de alta calidad derivados de esta raza han ayudado a mantener su población. Las organizaciones y asociaciones ganaderas de Aragón y otras regiones de España siguen trabajando activamente para la promoción y conservación del ovino aragonés, incluyendo planes de prácticas agrícolas sostenibles, mejora genética y protección del entorno natural en el que residen estas ovejas.

- La calidad de la leche en la oveja

Según la definición establecida en el Código Alimentario Español (CAE) (Real Decreto 2484/1967 de 21 de Septiembre) en su Capítulo V, la leche es "el producto íntegro, no alterado ni adulterado y sin calostro del ordeño regular, higiénico, completo e ininterrumpido de las hembras mamíferas sanas y bien alimentadas", definición que coincide con la adoptada en el I Congreso Internacional para la Represión de los Fraudes en los Alimentos.

Desde el punto de vista tecnológico, se entiende la leche sin embargo como una mezcla homogénea de un gran número de sustancias como lactosa, proteínas, vitaminas o sales, que se encuentran en forma de emulsión formando glóbulos, de suspensión formando micelas o de disolución formando el lactosuero.

La leche constituye el alimento básico del periodo de lactancia del cordero (s. Velasco et al), por lo que la energía consumida hasta el destete y por lo tanto el crecimiento del cordero, dependerá fundamentalmente de la producción y composición de la leche ingerida, que a su vez está ligado a la raza y al sistema de explotación (Torres-Hernandez y Hohenboken, 1980; Peeters et al., 1992).

Además, la cantidad de grasa de la leche se incrementa con el progreso de la lactación, y los ácidos grasos presentes en la misma evolucionan en función de la longitud de la cadena carbonada (Molina, 1987). En el cordero lechal, dado que el rumen todavía no está desarrollado, los ácidos grasos de la dieta no son extensivamente hidrogenados como ocurre posteriormente, por lo que se depositan en proporciones semejantes a los de la leche que consumen (Vernon, 1980; Banskalieva et al., 1989).

La leche es muy constante desde el punto de vista cualitativo, pero cuantitativamente existe una variabilidad muy importante en cuanto a su producción y composición (Lurueña, 2010). Estas pueden verse afectadas por un conjunto de factores:

a. Factores genéticos:

Cuando hablamos de factores genéticos nos referimos al genotipo y potencial reproductivo. Existen grandes diferencias en cuanto a cantidad y composición de la leche producida por distintas razas ovinas sometidas a ordeño (Martín. L, 2014). Según molina (1987), se considera "potencial genético" de una raza para la producción de leche, a la cantidad que es capaz de producir cuando su genotipo se manifiesta en óptimas condiciones ambientales.

Además, los principales factores anatómicos que influyen en la aptitud al ordeño de las ovejas son el tamaño de la ubre, el tamaño de las cisternas y las características de los pezones (Martín. L, 2014).

Claeys et al. (2014) compararon la leche de caballo, burro y oveja con la leche humana y concluyeron que la leche de oveja puede ser una alternativa adecuada a la leche materna y la fórmula infantil.

b. Factores fisiológicos:

El estado de lactancia, independientemente de la especie o de la raza que se trate tiene una gran influencia en la composición de la leche. Muchos componentes de la leche ya sea de ovejas, cabras o vacas, especialmente grasa y proteína, son altos en calostro, al principio de la lactancia, mucho menor cuando llegan al pico de producción de leche y luego aumentan nuevamente a medida que baja la producción (Haenlein, 1996).

La producción diaria de leche de oveja evoluciona a lo largo de la lactación siguiendo una curva que alcanza su máximo en las primeras semanas después del parto, para disminuir a continuación de forma más o menos acusada, hasta el secado (Martín. L, 2014)

Aparentemente al acercarse el momento del estro, el animal tiende a bajar la producción de leche. Esto es solo temporal y es normalmente compensado por un breve período de mayor producción después del estro. Puede haber un incremento en el porcentaje de producción de grasa durante el estro ya que baja la producción de leche y puede elevarse el recuento de células somáticas (Haenlein, 1996).

c. Factores de manejo:

La temperatura, la humedad, las prácticas de manejo y alimentación tienden a variar con la estación (lluviosa o seca), por lo cual se afecta la producción de leche y su contenido graso (Haenlein, 1996).

En los diferentes estudios realizados, tanto en el ganado vacuno como en el ganado ovino, se ha puesto de manifiesto que el efecto de la reducción en el número de ordeños sobre la producción de leche varía en función de la intensidad de esa reducción, la raza del animal y la fase de lactación en la que se encuentra (Davis et al. 1999).

Así pues, la frecuencia de ordeños es uno de los factores determinantes de la producción, de tal forma que al reducirse el intervalo entre éstos o, lo que es lo mismo, al incrementar el número de ordeños al día, la producción de leche tiende a aumentar (Ramella et al., 2001)

También, la influencia de la alimentación sobre la producción de leche se manifiesta en el último tercio de la gestación (aumento de las reservas que se movilizarán durante la lactación) y, obviamente, durante el periodo de lactación (cobertura de necesidades), además, con sus modificaciones el componente que sufre más variaciones es la materia grasa. Así, el porcentaje de grasa de la leche aumenta o disminuye en función de la energía aportada por la dieta, de su contenido en fibra, de la relación energía-proteína, de la inclusión de jabones cálcicos, etc (Lurueña, 2010), es decir, los principales componentes de la leche (grasa, proteína y extracto seco) varían a lo largo de la lactación siguiendo una curva similar a la de producción, aunque evolucionan de manera inversa, coincidiendo aproximadamente el máximo de producción con el mínimo de composición (Palacios, 2008).

La oveja lechera es ante todo un ovino y tiene las necesidades básicas inherentes a su condición de tal. Además es productora de leche, por lo cual tiene requerimientos adicionales que deben ser contemplados a la hora de tomar las decisiones de alimentación (Ganzábal et al., 1992)

d. Recuentos bacterianos:

La mamitis tiene importancia desde el punto de vista higiénico, ya que podría existir riesgo de infección o intoxicación de los consumidores por bacterias como *E. coli*, *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *Salmonella spp.*, etc (Lurueña, 2010), pero además es importante desde el punto de vista legal, ya que la legislación actualmente vigente en España (Real Decreto 640/2006) establece un límite máximo de gérmenes en leche de oveja (Bergonier y Berthelot, 2003).

La calidad higiénica de la leche de tanque de las ganaderías se determina de forma rutinaria en los sistemas de control de calidad de la leche, mediante el recuento de gérmenes mesófilos totales. Sin embargo, este parámetro es considerado poco específico por distintos autores, habiéndose realizado varios estudios de recuentos microbiológicos diferenciales en leche de tanque en vacuno (*Bos taurus*) y en ovino lechero. En estos trabajos han sido descritos distintos grupos microbianos en la leche de tanque, importantes desde el punto de vista higiénico (psicrotrofos, termodúricos, coliformes, entre otros), sanitario (estafilococos, estreptococos, entre otros) o tecnológico (bacterias lácticas, bacterias ácido butíricas, entre otros), cuyo estudio es interesante para la mejora de la producción quesera (Jiménez-Sobrino et al., 2018)

e. Células somáticas:

Una forma rápida y eficiente de medir la salud de la ubre es la cantidad de células somáticas (CCS) en leche. Sin embargo, la secreción de leche en cabras es apocrina, mientras que en vacas es merocrina (Haenlein, 1996), lo cual explica por qué la leche de cabra puede tener un alto CCS, especialmente al final de la lactancia o en las últimas porciones de leche al escurrir la ubre, sin que esto tenga alguna relación con mastitis (Haenlein, 1996)

Cuando se produce una entrada de bacterias en la glándula mamaria de la oveja, la respuesta inmunitaria del organismo es enviar glóbulos blancos desde el torrente sanguíneo para neutralizar estas bacterias invasoras. Dichos glóbulos blancos son en esencia lo que se conoce por células somáticas (Palacios, 2008)

La multiplicación de estas bacterias dentro de la glándula mamaria da lugar a la formación de sustancias que son reconocidas por los macrófagos, que como respuesta a la infección secretan moléculas que atraen a los glóbulos blancos que circulan en la sangre (leucocitos neutrófilos polimorfonucleares) (Lurueña, 2010). Como consecuencia de este proceso, la leche almacenada en los alvéolos entra en contacto con los LNP y a su vez son retenidas células sanguíneas como linfocitos, plaquetas y eosinófilos. (Palacios, 2008).

Es importante económicamente ya que disminuye la producción y produce cambios cualitativos en la composición, por estar disminuida la capacidad secretora de la glándula y por un aumento de la permeabilidad del epitelio mamario que causa un pasaje de los componentes de la sangre directamente a la leche (Harmon, 1995).

La mamitis o mastitis es la inflamación del tejido mamario debido a cambios fisiológicos y metabólicos, traumas, alergias y sobre todo a infecciones causadas por microorganismos (Albenzio et al., 2002)

- La melatonina

La melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina es una hormona endógena sintetizada y secretada por la glándula pineal, ubicada en el cerebro, y es el transductor primario de información fotoperiódica al eje reproductor neuroendocrino (Arendt, 1995). La producción de dicha hormona está influenciada por la luz, por lo que, en condiciones normales, la producción de melatonina comienza a aumentar por la noche, cuando disminuye la exposición a la luz, y alcanza su pico máximo durante las horas de oscuridad. Esto ocurre debido a que las señales neuronales que conectan la retina y el sistema nervioso central con la glándula pineal producen una liberación de noradrenalina, que induce la transformación de la serotonina (proveniente del triptófano) en melatonina, es decir, se sintetiza en la glándula pineal a partir del triptófano y la serotonina (Bittman et al. 1983). Una vez sintetizada, se libera al sistema vascular, accediendo a fluidos, tejidos y compartimentos celulares, como el cerebro, folículos preovulatorios, semen, líquido amniótico y leche materna. Se elimina principalmente por orina en forma de metabolitos inactivos debido a que no se acumula y a su rápida liberación a la sangre.

La melatonina tiene dos mecanismos de acción: la acción mediada por receptor y la acción independiente del receptor. Dentro de las acciones mediadas por receptor están: el control de la reproducción estacional, la modulación del ciclo del sueño, entre otras, todas acciones que

involucran al AMPc y/o a la fosfolipasa C como segundos mensajeros celulares (Carrillo-Vico et al., 2006; Reiter et al., 2007)

La independencia del receptor es una característica propia de la melatonina, dada por su característica molecular liposoluble e hidrosoluble, que le permite alcanzar todos los compartimentos subcelulares en concentraciones fisiológicas. Dado lo anterior, al administrar melatonina exógena, alcanza concentraciones elevadas no sólo en la membrana celular, sino también en el núcleo y en la mitocondria.

Aunque las acciones de la melatonina ocurren en múltiples niveles y la melatonina se han identificado receptores en diferentes órganos y sitios del cuerpo, el principal efecto para modificar el fotoperiodo (Abecia et al, 2005)

La melatonina es un factor inmunomodulador y es producida por células inmunocompetentes Carrillo-Vico, Guerrero, Lardone y Reiter (2005) revisaron las numerosas observaciones que han demostrado que la melatonina juega un papel importante en el ajuste estacional del sistema inmunológico, y hay evidencia de que la melatonina tiene un efecto directo sobre la producción de IgG. En ratones, la melatonina se administraba por la noche, y se aumentó la respuesta primaria de anticuerpos in vivo, cinco días después la inyección de glóbulos rojos de oveja; por tanto, el efecto estimulante de melatonina se ejerció principalmente sobre células productoras de IgG (Maestroni, Conti y Pierpaoli, 1987).

Además, la melatonina puede prevenir la inmunosupresión observada en ratas envejecidas al aumentar los niveles de IgG e IgM. En ratones mantenidos en días cortos artificiales, los niveles de IgG sérica estaban elevados porque la secreción de melatonina es mayor porque los periodos oscuros del día son más largos (Nelson et al., 1996).

En el ganado ovino existen diversos factores que influyen sobre la productividad, siendo la estacionalidad reproductiva y la nutrición dos de los factores más importantes, especialmente en la región Mediterránea, donde la disponibilidad de los recursos alimenticios es muy fluctuante a lo largo del año (Aida, 2009). Por tanto, la estacionalidad sexual limita en gran medida la productividad de la especie ovina, cuya reproducción está controlada principalmente por el fotoperiodo (Yeates, 1949). En esta especie, el sistema neuroendocrino recibe la información del fotoperiodo reinante por un ritmo circadiano de secreción de melatonina liberada desde la glándula pineal (Bittman et al., 1983). Por ello, la administración de melatonina ha sido utilizada con el fin de avanzar la época de actividad sexual en las ovejas.

La amplitud de secreción de melatonina durante los días con menores horas luz, es interpretada como una señal inductora o supresora de la reproducción. La secreción de melatonina provoca una variación en sensibilidad hipotalámica al efecto de retroalimentación negativa del estradiol. Como señal supresora, la melatonina inhibe al centro generador de pulsos de la GnRH, aumentando la acción inhibidora del estradiol (Malpaux et al., 2001; Malpaux et al., 1999), además, varios estudios demuestran que hay una asociación entre la influencia de la melatonina en el sistema inmune y el fotoperiodo. Un patrón nocturno de síntesis de melatonina (días cortos) mejora la función inmune para proteger contra condiciones invernales difíciles, como por ejemplo cuando baja la temperatura y la disponibilidad de limitada de alimentos (Nelson y Drazen, 1999). En concreto, el sistema endocrino recibe información fotoperiódica de la hormona melatonina, que dicta el momento de la reproducción. La melatonina se segrega por la noche, de forma natural, y los implantes subcutáneos de melatonina pueden inducir artificialmente el celo en las ovejas provocando una respuesta similar a la del día corto sin inhibir la producción endógena (O'Callaghan et al. 1991; Malpaux et al. 1997).

- Efectos no reproductivos de la melatonina en la oveja:

Los implantes de melatonina se han utilizado ampliamente para avanzar la época de reproducción de ovejas y cabras en anestro (Abecia et al., 2015), es decir inducen altas concentraciones plasmáticas de melatonina, sin suprimir la secreción endógena de la hormona pineal durante la noche. De este modo, los implantes provocar una respuesta corta similar a la de un día al alargar la duración de la señal de melatonina (Malpaux et al., 1997).

Además, recientemente, la melatonina exógena se ha utilizado en pequeños rumiantes por diversos motivos, aparte del tradicional control reproductivo, que se han centrado en la supervivencia y el crecimiento de las crías, y la mejora de la calidad del calostro y la leche. Los implantes de melatonina administrados entre los 70 d y los 120 d de gestación redujeron la mortalidad neonatal y aumentaron la supervivencia al destete, lo que se asoció con un aumento de la supervivencia de los gemelos y de la tolerancia al retraso del parto en rebaños de ovejas gestionados de forma intensiva (Flinn et al., 2020)

Además, el tratamiento de las ovejas con melatonina durante el parto aumentó las tasas de crecimiento de sus corderos y el contenido de grasa de su leche (Abecia et al. 2021), y los corderos recién nacidos de ovejas que habían recibido un implante subcutáneo de melatonina en el día 120 de gestación tenían temperaturas rectales más altas y temperaturas medias y

mínimas de la superficie corporal más altas en el hombro, el lomo medio y las caderas que los corderos de control (Canto et al. 2024).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:

Vista ya la importancia y la relación de la melatonina en animales con una reproducción estacional tan marcada como los pequeños rumiantes, en el presente estudio se busca investigar si también tiene un efecto en el crecimiento de las crías (en este caso los corderos) durante la lactación y en la composición de la leche.

Conocemos por tanto la efectividad de los implantes de melatonina en situaciones fisiológicas de anestro en ovino, pero ¿qué ocurre si en vez de utilizarlos para provocar el celo los utilizamos con las ovejas ya gestantes unos días antes de parir? ¿tienen algún efecto sobre la cría o la leche?

Es decir, estudiamos el momento óptimo de implante de melatonina en parto en ovejas de carne para así poder comprobar si tiene algún efecto tanto en el nacimiento como en el crecimiento de los corderos a posteriori ya que podría suponer un avance bastante significativo en explotaciones de ovino cada vez más desaparecidas, al incrementar los beneficios de la misma.

Nuestros objetivos específicos son por tanto evaluar la utilidad y eficacia de la melatonina exógena administrada durante la gestación en ovejas sobre la calidad de su leche y sobre el crecimiento de sus corderos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

El experimento se realizó en una de las naves del Servicio de Experimentación Animal (SEA) de la Universidad de Zaragoza, situado en la Facultad de Veterinaria. Todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética para Experimentos con Animales de la Universidad de Zaragoza. El cuidado y uso de los animales se realizó de acuerdo con la Política Española de Protección Animal RD1201/05, que cumple con la Directiva de la Unión Europea 2010/63 sobre la protección de los animales.

- Animales y procedimientos experimentales:

En el experimento se utilizaron 49 ovejas de la raza Rasa Aragonesa sin aparentes problemas sanitarios como mamitis clínicas o subclínicas, las cuales fueron seleccionadas tras una ecografía para detectar la preñez a partir de un gran rebaño (n=120) que había recibido esponjas intravaginales (30 mg de acetato de fluogestona, Sincropart, CEVA Salud Animal, Barcelona, España) durante 12 días para sincronizar su ciclo estral y ser inseminadas artificialmente a mediados de mayo (17 de mayo).

Estos animales se segmentaron en ese momento en 4 grupos: grupo -45 (n=13), grupo -30 (n=11), grupo -15 (n=12) y grupo 0 (n=13) en función de la fecha en la que recibían un único implante de melatonina antes de la fecha prevista de parto, que se calculó como la fecha de la inseminación artificial +146 d. Un grupo recibió el implante de melatonina a 45 d del parto (26 de agosto), otro grupo a los 30 d (10 de septiembre), el tercer grupo a los 15 d (25 de septiembre) y el resto de las ovejas no fueron implantadas, quedando como grupo control del experimento (Control, C). Al haberse implantado antes de los partos, se calcularon los intervalos medios reales (\pm SD) entre la implantación y el parto, que fueron de 47 ± 7 , 32 ± 5 y 16 ± 3 días para los grupos -45, -30 y -15, respectivamente.

Una vez creados los grupos se crearon unas hojas de control con la identificación individual de los animales a tratar en cada momento y el registro de todo el proceso en los mismos.

El implante de melatonina exógena utilizado fue MELOVINE, melatonina en implante subcutáneo en ovejas y cabras de los laboratorios CEVA (18 mg de melatonina, CEVA Salud Animal, Barcelona, España) (Ilustración 1). Este se colocó con una pistola para implantes (Ilustración 2) en la base de la oreja de las ovejas del experimento a los días marcados por el mismo.



Ilustración 1. Melatonina en comprimidos para implante subcutáneo en ovejas y cabras de los laboratorios CEVA



Ilustración 2. Pistola para la colocación de los implantes de melatonina

- Colocación de los implantes

Una vez registrados el número de animales de cada lote a implantar melatonina y creados los registros del control individual, el día 26 de agosto (45d), 10 de septiembre (30d) y 25 de septiembre (15d), se procedió a implantarlos. Como se ha comentado anteriormente, estas fechas se calcularon a partir de la posible fecha media de parto esperada (10 de octubre), ya que las ovejas fueron sincronizadas en celo cinco meses antes, mediante esponjas vaginales, inseminándose el 17 de mayo.

Así pues, se realizaba una mañana de trabajo los días señalados en la nave del experimento. Durante la misma se iba introduciendo todo el lote de ovejas en la manga, y a la vez que iban pasando se comprobaba si su identificación individual correspondía con los animales marcados a implantar en esa fecha. Si la identificación correspondía con nuestras tablas de registro se procedía a implantar la melatonina en la base de la oreja (*Ilustración 3*).

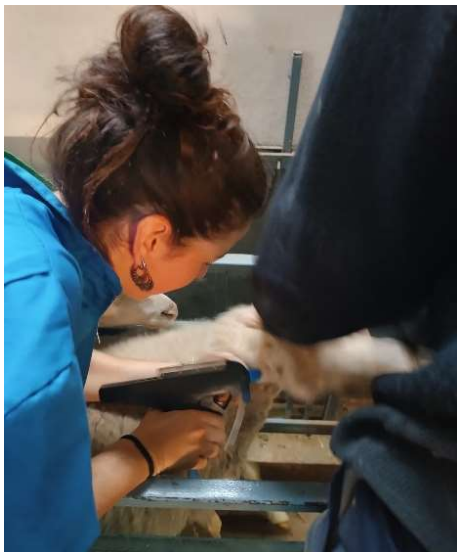


Ilustración 3. Colocación del implante de melatonina

EABRAC	Bº	Tº	CUBP
1	15	30	P
18	15	30	P
27	15	30	P
47	15	30	P
48	15	30	P
51	15	30	P
55	15	30	P
66	15	30	P
71	15	30	P
78	15	30	P
114	15	30	P
118	15	30	P
122	15	30	P
130	15	30	P
158	15	30	P
173	15	30	P
175	15	30	P
176	15	30	P
177	15	30	P
178	15	30	P
179	15	30	P
183	15	30	P
186	15	30	P
187	15	30	P
190	15	30	P
193	15	30	P
195	15	30	P
247	15	30	P
260	15	30	P
261	15	30	P
262	15	30	P
265	15	30	P
266	15	30	P
267	15	30	P
268	15	30	P
277	15	30	P
278	15	30	P
281	15	30	P
283	15	30	P
402	15	30	P
403	15	30	P
404	15	30	P
406	15	30	P
409	15	30	P
410	15	30	P
411	15	30	P
412	15	30	P
413	15	30	P
416	15	30	P
418	15	30	P
419	15	30	P

Ilustración 4. Hoja de registros de temperatura e implantes (en amarillo las ovejas a implantar)

- Registro de partos

Una vez cercana la fecha prevista de parto de cada grupo de animales, las ovejas eran desplazadas a corrales individuales (2 x 2 m) para poder observar el momento real del parto y poder realizar así el análisis de los parámetros correspondientes.

Lo primero que se realizaba una vez producido el parto, era anotar la hora exacta del mismo, apuntar el número de corderos paridos, el sexo y el pesaje en una hoja (Ilustración 6). Con todo lo anterior registrado, se crotalaban las crías con un identificador individual o crotal (la hembra en la oreja derecha y el macho en la oreja izquierda), se administraba Selenio IM.

Al terminar con todo el protocolo de partos, las crías eran devueltas a la jaula-madre.

OVEJA	FECHA PARTO	HORA PARTO	NUM. CORD	SEXO	PESO	TEMP. MADRE	TEMP. CORD	PULSO	O2	CALOSTRO
33	11/10	9:00	2113	♂	4.20	39.3	39.3	60	40	✓
34	11/10	10:00	2114	♂	4.85	39.2	39.1	64	65	✓
35	11/10	18:00	2115	♂	3.90	39.0	38.9	52	88	✓
36	11/10		2116	♀	4.30	-	38.9	69	99	✓
37	11/10	18:45	2117	♂	3.55	38.9	38.5	55	84	✓
38	11/10		2118	♀	3.1	-	39.4	55	24	✓
39	12/10	20:10	2119	♂	4.6	38.3	39.1	58	35	✓
40	12/10	20:20	2120	♀	5.6	39.3	39.2	63	81	✓
41	"	"	2121	♂	3.7	-	39.1	62	72	✓
42	"	"	2122	♂	3.65	-	39.2	58	73	✓
43	12/10	20:20	2123	♀	4.45	39.2	39.2	83	69	✓
44	12/10	20:40	2124	♀	4.15	39.7	39.4	85	91	✓
45	12/10	20:40	2125	♀	4.40	38.0	39.1	69	86	✓
46	12/10	6:30	2126	♀	2.45	39.3	38.9	63	91	✓
47	"	"	2127	♀	2.85	39.3	39.2	59	44	✓
48	"	"	2128	♀	3.55	38.3	40.0	82	99	✓
49	12/10	6:30	2129	♂	4.45	39.3	39.2	77	98	✓
50	12/10	20:10	2130	♂	3.80	39.4	40.0	67	93	✓
51	12/10	06:00	2131	♀	4.80	-	39.6	66	81	✓
52	"	"	2132	♂	4.80	-	39.6	66	81	✓
53	12/10	06:00	2133	♂	3.5	-	38.7	88	67	✓
54	"	"	2134	♀	5.0	39.8	39.5	70	87	✓
55	12/10	10:15	2135	♂	4.7	39.7	39.6	83	68	✓
56	12/10	10:00	2136	♂	4.4	39.7	39.8	80	40	✓
57	12/10	14:00	2137	♂	4.4	39.7	39.7	80	82	✓
58	12/10	10:00	2138	♂	3.6	39.7	40.7	82	82	✓
59	12/10	10:00	2139	♂	3.6	39.7	40.7	82	82	✓
60										
61										
62										
63										
64										

Ilustración 6. Hoja de registro de partos

- Control del crecimiento de los corderos

El recuento total de los corderos nacidos en el experimento fue de 61 crías, de los cuales 39 fueron machos y 22 fueron hembras (tabla 1) y posteriormente se establecieron unos días control de pesaje, que era a los 15, 30 y 45 d de edad.

		MACHOS	HEMBRAS	Total
GRUPO	0	11	6	17
	-15	11	3	14
	-30	7	7	14
	-45	10	6	16
Total		39	22	61

Tabla 1. Número de partos diferenciado por sexo de ovejas tratadas o no (grupo 0) con melatonina 15, 30 o 45d antes del parto

Así pues, al igual que se realizaron hojas de control para la implantación de la melatonina y el protocolo de partos, también se realizó otra para el control de peso de las crías.

Los días establecidos por el experimento se bajaba a la nave y se realizaba el pesaje de todos los corderos, a la vez que se comprobaba que el sexo anotado en las hojas de parto coincidía con el del animal, para así evitar errores y fallos estadísticos.



Ilustración 8. Pesaje de corderos



Ilustración 9. Pesaje de corderos

- Análisis laboratorial de la leche

A los 30 días del parto, se recogió una muestra de leche, que analizó inmediatamente (Ilustración 10).

Se analizó la proporción (%) de grasa (G), proteína (P) y lactosa (L) mediante un analizador de leche automático (Lactoscan SP+) calibrado para la especie ovina (*Ilustración 12*), siguiendo las instrucciones del fabricante (Milkotronic Ltd., Tsentar, Nova Zagora, Bulgaria).

Una vez analizada la muestra, el programa iba mostrando los números obtenidos correspondientes a cada valor y se procedía a anotarlos en una hoja de registro



Ilustración 10. Análisis laboratorial de la leche



Ilustración 11. Leche muestreada



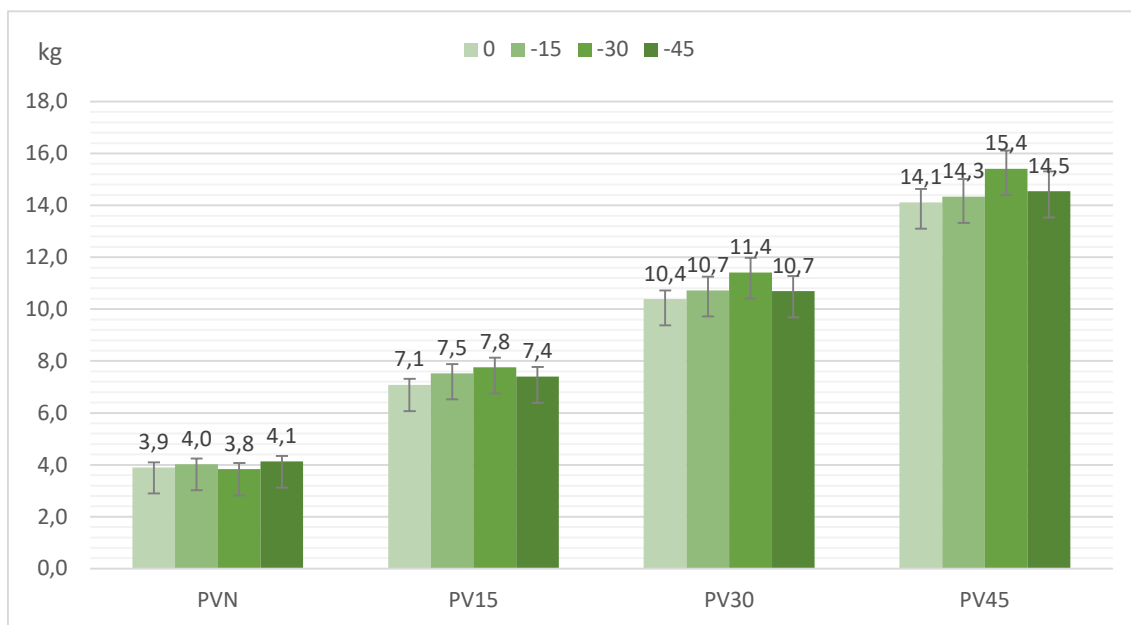
Ilustración 12. Lactoscan SP+

- Análisis estadístico:

Este estudio se basó en un diseño factorial 4×2 en el que el tratamiento con melatonina de las madres (-45, -30, -15 ó 0 d antes del parto) y el sexo de los corderos (macho o hembra) fueron considerados efectos fijos. Los efectos del tratamiento sobre el crecimiento de los corderos, la GMD y la calidad de la leche se evaluaron estadísticamente mediante el GLM PROC (SPSS v. 26) en un modelo que incluía el tratamiento con melatonina de las ovejas, el sexo y su interacción. Los resultados se expresan como media \pm ES, y el nivel de significación estadística se fijó en $P < 0,05$.

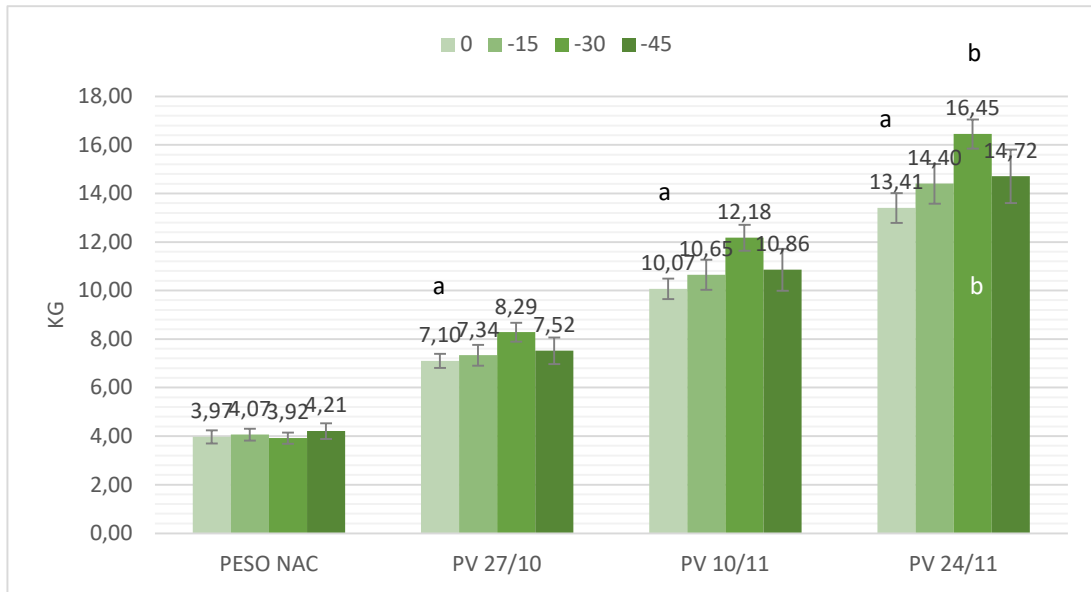
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las edades medias reales de los corderos en los tres días de pesaje (15 d, 30 d y 45 d después del día medio de parto) se muestran en la Tabla 1. Los grupos no difirieron significativamente en el peso al nacer, a los 15 días, a los 30 días o a los 45 días después del parto (*Gráfica 1*).



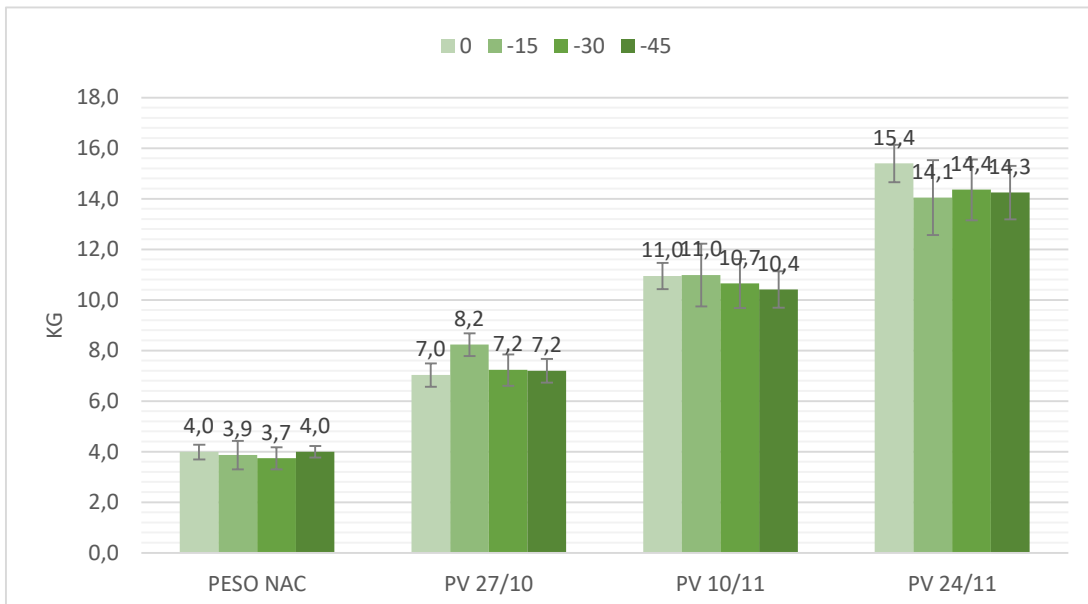
Gráfica 1. Peso vivo medio (\pm ES) de los corderos a los 0, 15, 30 y 45d después del nacimiento en ovejas implantadas 0, 15, 30 y 45d antes del parto (grupos 0, -15, -30, -45, resp).

Los implantes de melatonina en las madres tuvieron un efecto significativo en el PV de los corderos machos (*gráfica 2*); en concreto, los corderos machos criados por ovejas que habían recibido un tratamiento de melatonina 30 días antes del parto tuvieron un PV30 y un PV45 significativamente mayores ($P<0,05$) que los corderos machos criados por ovejas control.



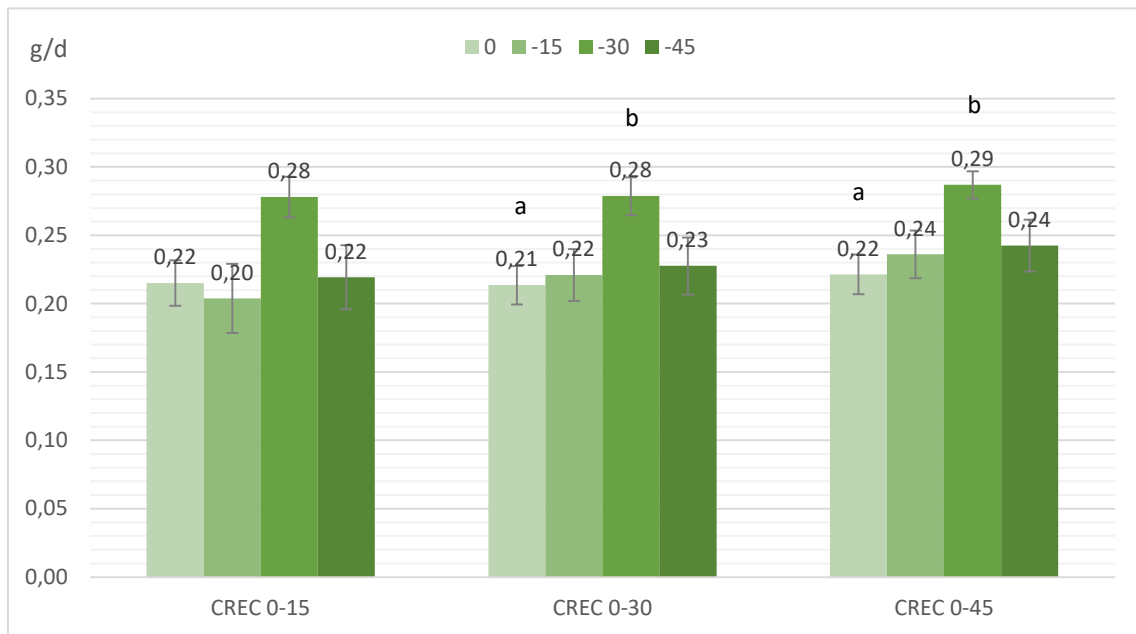
Gráfica 2. Peso vivo medio (±ES) de los corderos machos a los 0, 15, 30 y 45d después del nacimiento en ovejas implantadas 0, 15, 30 y 45d antes del parto (grupos 0, -15, -30, -45, resp). a, b indican diferencias significativas (P<0,05).

El tratamiento con melatonina de la madre no tuvo un efecto significativo sobre el PV de las corderas (gráfica 3).

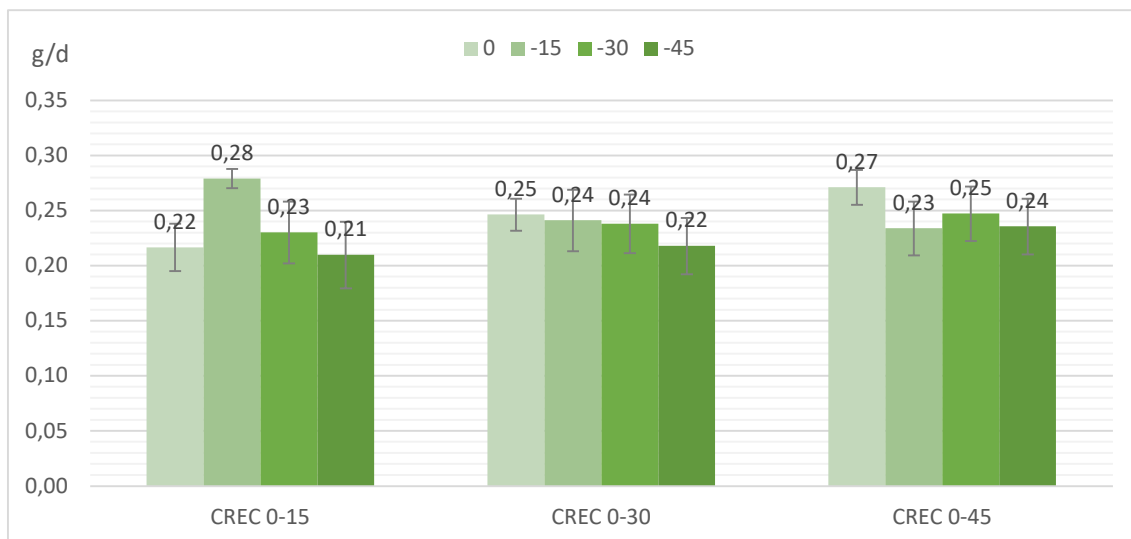


Gráfica 3. Peso vivo medio (±ES) de las corderas hembras a los 0, 15, 30 y 45d después del nacimiento en ovejas implantadas 0, 15, 30 y 45d antes del parto (grupos 0, -15, -30, -45, resp).

Los implantes de melatonina en las ovejas no tuvieron un efecto significativo sobre el CMD a lo largo del experimento; sin embargo, la interacción entre el tratamiento y el sexo de los corderos tuvo un efecto significativo sobre el CMD 0-30 y el CMD 0-45; es decir, los corderos machos nacidos de madres que habían recibido un implante de melatonina 30 d antes del parto crecieron más rápido ($P<0,05$) (gráfica 4) que los corderos machos de los otros grupos, pero las corderas hembras no se vieron afectadas significativamente (gráfica 5).

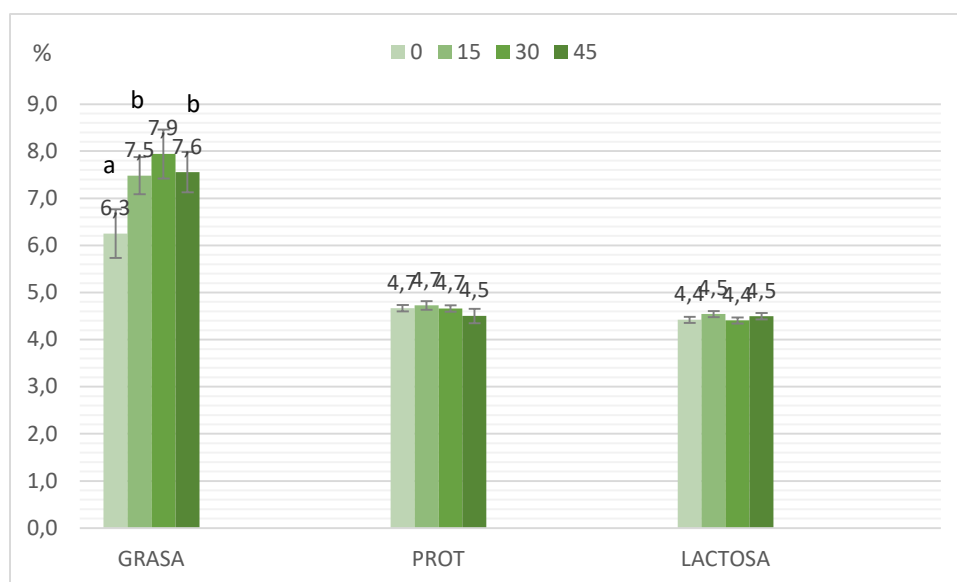


Gráfica 4. Tasa de crecimiento de los corderos machos a los 0, 15, 30 y 45d después del nacimiento en ovejas implantadas 0, 15, 30 y 45d antes del parto (grupos 0, -15, -30, -45, resp). a, b ndican diferencias significativas ($P<0,05$).



Gráfica 5. Tasa de crecimiento de las corderas hembras a los 0, 15, 30 y 45d después del nacimiento en ovejas implantadas 0, 15, 30 y 45d antes del parto (grupos 0, -15, -30, -45, resp).

La leche de las ovejas de los tres grupos que habían recibido implantes de melatonina tenía un contenido en grasa significativamente superior ($P < 0,05$) al de la leche de las ovejas no implantadas (gráfica 6), pero las concentraciones de proteína y lactosa no diferían significativamente entre los grupos.



Gráfica 6. Análisis laboratorial de la composición química de la leche en ovejas implantadas a 0, 15, 30 y 45 días antes del parto. a, b, c indican diferencias significativas ($P < 0,05$)

Los resultados más importantes de este estudio fueron que la administración de un implante de melatonina a ovejas gestantes 30 días antes del parto tuvo un efecto significativo en el crecimiento de los corderos machos hasta el destete.

Abecia et al. (2021) observaron que los corderos machos criados por ovejas que recibieron un tratamiento con melatonina inmediatamente después del parto tenían un PV significativamente mayor en las semanas 2, 3 y 4 de vida que los corderos machos criados por ovejas control, y el contenido en grasa de su leche fue significativamente mayor. En un experimento en el que participaron 575 corderos nacidos de ovejas que habían recibido un implante de melatonina 40 días antes del parto o de ovejas control no implantadas, los corderos machos simples de las ovejas tratadas tuvieron el PV más alto al nacer y al destete, y la tasa de crecimiento más alta durante el parto y lactancia (Canto et al. 2024) que el resto de los corderos.

Canto y Abecia (2024) implantaron ovejas gestantes un mes antes del parto, mejorando la calidad del calostro y aumentando el PV al destete de sus corderos machos, únicamente. En las cabras, los implantes de melatonina en el período seco aumentaron la producción de leche y provocaron, de nuevo, un aumento de peso de las crías macho, únicamente (Avilés et al. 2019). Los mecanismos que subyacen al efecto en los corderos machos siguen siendo desconocidos. Wallace y cols. (2014) encontraron que, al momento del parto, el sexo del cordero tuvo un efecto significativo en la expresión del tejido adiposo; específicamente, y que las corderas tenían niveles más bajos de expresión de genes para factores de crecimiento similares a la insulina y ARNm de lipasa sensible a hormonas que los corderos machos.

Probablemente, el alto contenido de grasa de la leche de las ovejas a las que se les ha implantado melatonina sea una de las razones de las altas tasas de crecimiento de los corderos criados por las ovejas tratadas. De hecho, los corderos dependen de la leche en las primeras semanas de vida (Mekoya et al. 2009), y aumentar la producción de leche de la oveja y mejorar su composición aumentará las tasas de crecimiento de los corderos (Galvani et al. 2014; Abecia et al. 2021). En nuestro estudio, la leche de ovejas implantadas tuvo un mayor contenido de grasa que la leche de ovejas no implantadas, y en particular, la leche del grupo -30 tuvo el mayor contenido de grasa (aproximadamente, 8%). En ovejas Assaf, el contenido de grasa de la leche de ovejas que habían recibido dos implantes de melatonina 40 días antes del parto aumentó en los días 15 y 90 de la lactancia (Canto et al. 2022). En ovejas Rasa Aragonesa, los implantes de melatonina insertados 24 h después del parto aumentaron el contenido de grasa de la leche al final de la lactancia, 45 días después del parto (Abecia et al. 2021). La administración de melatonina a hembras en periodo seco, siete semanas antes del parto, produjo una respuesta

galactopoyética en la lactancia y mejoró la ganancia de peso diaria de sus crías lactantes, especialmente los machos (Avilés et al. 2019). Recientemente, Cosso et al. (2021) demostraron que los implantes de melatonina tenían un efecto significativo sobre la cantidad de células somáticas en la leche de oveja y, probablemente, la modulación de la respuesta inmune en la glándula mamaria de las ovejas implantadas contribuyó a los resultados de nuestro estudio.

Además del posible efecto del aumento del contenido de grasa en la leche de las madres tratadas con melatonina, probablemente la propia melatonina causó el aumento de las tasas de crecimiento de los corderos de las madres tratadas porque la melatonina cruza libremente la placenta ovina y la barrera hematoencefálica fetal (Miller et al. 2005), y puede transferirse a la leche materna (Reppert y Klein, 1978). Así, la melatonina administrada a las madres tiene efectos positivos sobre los corderos recién nacidos y su desempeño productivo en las etapas previas al destete (Davis et al. 2021).

Añadir también que el calostro es el primer producto secretado por la glándula mamaria para transferir inmunidad al recién nacido, especialmente a través de las inmunoglobulinas (Ig) G, y la melatonina es un factor inmunomodulador y hay evidencia de que tiene un efecto directo sobre la producción de IgG (Abecia et al., 2020)

6. CONCLUSIONES

En conclusión, la administración de melatonina a las ovejas gestantes 30 días antes del parto mejora significativamente el crecimiento de sus corderos hasta el destete. Esto se evidencia por el mayor peso vivo y mejores crecimientos de los corderos en las primeras semanas de vida y hasta el destete, comparado con los corderos de ovejas no tratadas, especialmente en los corderos machos.

Además, las ovejas tratadas con melatonina produjeron leche con un mayor contenido de grasa, lo que pudo contribuir a las altas tasas de crecimiento de esos corderos. La mayor calidad de la leche, en términos de contenido de grasa, es un factor clave en el desarrollo temprano de los corderos, dado que dependen de la leche materna en las primeras semanas de vida.

También remarcar que el uso de implantes de melatonina en ovejas gestantes puede ser una estrategia efectiva para mejorar la productividad en la ganadería ovina, especialmente en términos de crecimiento y desarrollo de los corderos. Esta práctica podría resultar en un

aumento de la rentabilidad para los productores ovinos debido a la mejora en el peso y la calidad de los corderos al destete.

CONCLUSIONS:

In conclusion, administering melatonin to pregnant sheep 30 days before lambing significantly improves the growth of male lambs until weaning. This is evidenced by the higher live weight (LW) of male lambs in the first weeks of life and up to weaning, compared to lambs from untreated sheep.

Additionally, the melatonin-treated sheep produced milk with a higher fat content, which contributes to the high growth rates of the male lambs. The higher quality of the milk, in terms of fat content, is a key factor in the early development of the lambs, as they depend on maternal milk in the first weeks of life.

It is also worth noting that the use of melatonin implants in pregnant sheep can be an effective strategy to improve productivity in sheep farming, especially in terms of growth and development of the lambs. This practice could result in increased profitability for sheep producers due to the improvement in weight and quality of the lambs at weaning.

7. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo ha supuesto un desafío personal y académico. Me ha permitido trabajar muchos de los aspectos relacionados con el mundo ovino que una revisión bibliográfica no, desde el simple manejo de los animales hasta la reproducción tan compleja de los mismos, pasando por la profundidad fisiológica que ha supuesto debido a la administración de hormonas.

Además, no solo contaba con la parte “de campo” sino que también he tenido la posibilidad de poder adquirir conocimientos laboratoriales mediante el análisis de la leche recogida durante todo el experimento.

Es decir, considero que ha sido un trabajo muy completo académicamente hablando y constante que me ha permitido conocer no solo la parte científica y veterinaria de estos animales, sino

también la parte social y repercusión económica que pueden llegar a tener para los ganaderos los estudios y avances de este tipo.

Agradecer también a mi tutor Alfonso Abecia por su paciencia y disposición en todo momento y a cualquier hora ya que sin su ayuda no hubiese sido posible llevar a cabo este trabajo. También a los trabajadores del SEA, que han estado presentes en los manejos, partos, implantes y pesajes de corderos cada día, pendientes siempre para que el experimento tuviese éxito. Y por último a Cantó, ya que fue mi maestro laboratorialmente hablando.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Abecia JA, Forcada F, Valares JA, Palacín I, Martín S, Martino A, Gómez MI, Palacios C (2005) Does melatonin treatment during lactation influence milk production in Lacaune and Assaf ewes, Span J Agric Res 3:396–401
- Abecia JA, Garrido C, Gave M, García AI, López D, Luis S, Valares JA, Mata L (2020) Exogenous melatonin and male foetuses improve the quality of sheep colostrum. J Anim Physiol Anim Nutr 104:1305–1309
- Abecia JA, Luis S, Canto F (2021) Implanting melatonin at lambing enhances lamb growth and maintains high fat content in milk. Veterinary Research Communications 45, 181–188. doi.org/10.1007/s11259-021-09799-y
- Abecia, J. A., Chemineau, P., Flores, J. A., Keller, M., Duarte, G., Forcada, F., & Delgadillo, J. A. (2015). Continuous exposure to sexually active rams extends estrous activity in ewes in spring. Theriogenology, 84(9), 1549-1555.
- Albenzio, M., Taibi, L., Muscio, A., y Sevi, A. (2002). Prevalencia y etiología de la mastitis subclínica en rebaños de manejo intensivo y cambios relacionados en el rendimiento y la calidad de la leche de oveja. Small Ruminant Research , 43 (3), 219-226.
- Arendt, Josephine, Deacon, Steven, English, J., Hampton, S., y Morgan, LINDA (1995). Melatonina y adaptación al cambio de fase. Journal of sleep research , 4 , 74-79.
- Arroyo, J.. (2011). Estacionalidad reproductiva de la oveja en México. Tropical and subtropical agroecosystems, 14(3), 829-845. Recuperado en 10 de julio de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S187004622011000300001&lng=es&tlng=es.
- Avilés RJ, Delgadillo JA, Flores JA, Duarte G, Vielma J, Flores MJ, Petrovski K, Zarazaga LA, Hernández H (2019) Melatonin administration during the dry period stimulates subsequent milk yield and weight gain of offspring in subtropical does kidding in summer. Journal of Dairy Science 2, 11536–11543. doi.org/10.3168/jds.2019-16836
- Banskalieva V., Shindarska Z., Dimov V (1989) Fatty acid composition of various depot fats of lambs. Thirty fifth International Congress of Meat Science and Technology. Denmark, vol. III, 1222-1229.

- Bergonier, D. y Berthelot, X. (2003). New advances in Epizootiology and control of ewe mastitis. *Livestock Production Science*, 79, 1–16. *Biological Rhythms* 2005; 20 (4): 291-303
- Bittman, E. L.; Karsch, F. J.; Hopkins, J. W. (1983) Role of the pineal gland in ovine photoperiodism: Regulation of seasonal breeding and negative feedback effects of estradiol upon luteinizing hormone secretion. *Endocrinology*, 113, 229-336.
- Canto F, Abecia JA (2022) Effect of melatonin implants in pregnant dairy ewes on milk yield and composition. In 'Proceedings of the 73rd EAAP Annual Meeting' poster 17 (Porto, Portugal)
- Canto, F., & Abecia, J. A. (2024). Effects of melatonin implants in late gestation and at lambing on colostrum and milk quality of ewes, birth temperature and growth performance of their lambs. *Small Ruminant Research*, 232, 107210.
- Carrillo-Vico, A., Reiter, RJ, Lardone, PJ, Herrera, JL, Fernández-Montesinos, R., Guerrero, JM, & Pozo, D. (2006). El papel modulador de la melatonina en la respuesta inmune. *Current opinion in investigational drugs*, 7 (5), 423.
- Claeys, WL, Verraes, C., Cardoen, S., De Block, J., Huyghebaert, A., Raes, K., ... y Herman, L. (2014). Consumo de leche cruda o calentada de diferentes especies: una evaluación de los beneficios nutricionales y potenciales para la salud. *Control de alimentos*, 42, 188-201.
- Cosso G, Mura MC, Pulinas L, Curone G, Vigo D, Carcangiu V, Luridiana S (2021) Effects of melatonin treatment on milk traits, reproductive performance and immune response in Sarda dairy sheep. *Italian Journal of Animal Science* 20, 632–639.
- Davis R, Green JM, Abecia JA (2021) 31. Field trials of the use of melatonin implants during pregnancy as a tool to improve lamb performances. *Animal - Science proceedings* 12, 21. doi.org/10.1016/j.anscip.2021.03.032.
- Davis, S. R., Farr, V. C., & Stelwagen, K. (1999). Regulation of yield loss and milk composition during once-daily milking: a review. *Livestock production science*, 59(1), 77-94.
- Flinn, T., Gunn, JR, Kind, KL, Swinbourne, AM, Weaver, AC, Kelly, JM, ... y Kleemann, DO (2020). Los implantes maternos de melatonina mejoran la supervivencia de los corderos mellizos merinos. *Journal of Animal Science*, 98 (11).

- Galvani DB, Pires CC, Hübner CH, Carvalho S, Wommer TP (2014) Growth performance and carcass traits of early-weaned lambs as affected by the nutritional regimen of lactating ewes. *Small Ruminant Research* 120, 1–5. doi.org/10.1016/j.smallrumres.2014.03.008
- Ganzábal, A., & Montossi, F. (1992). Produccion de leche ovina. Situacion actual de la produccion mundial y perspectivas en el Uruguay. INIA Serie Tecnica (Uruguay). no. 10.
- Haenlein, G. 1996. Goat Management. Dirección electrónica: <http://ag.udel.edu/extension/information/goatmgt/gm-list.htm>. Consultado el 01/10/2004.
- Haenlein, G.F.W. (2002). Relationships of somatic cell counts in goat milk to mastitis and productivity. *Small Ruminant Research*, 45, 163–178.
- Haenlein, G.F.W., Schultz, L.H. y Zikakis, J.P. (1973) Composition of proteins in milk with varying leucocyte contents. *Journal of Dairy Science*, 56, 1017–1024.
- J.A. Abecia, F. Forcada, A. González-Bulnes, Hormonal control of reproduction in small ruminants, *Animal Reproduction Science*, Volume 130, Issues 3–4, 2012, Pages 173-179,
- Jiménez-Sobrino, L., Garzón-Sigler, A., Palomares, M. D. P. G., García-Martínez, A., & Arias-Sánchez, R. (2018). Calidad microbiológica diferencial de la leche de oveja procedente de tanque. *Revista Científica*, 28(1).
- Luiz Ramella, J., Mantecón, Á. R., González, J. S., López, S., & Boixo, J. C. (2001). Efecto de la reducción en el número de ordeños sobre la composición química y el contenido de células somáticas en la leche en ovejas Assaf.
- Lurueña Martínez, M.Á. (2010) Efecto de la raza y del recuento de células somáticas sobre la calidad del queso de oveja, Repositorio Documental Gredos. Universidad de Salamanca. Available at: <https://gredos.usal.es/handle/10366/76484> (Accessed: 13/02/2024).
- Maestroni, GJ, Conti, A., y Pierpaoli, W. (1987). Función de la glándula pineal en la inmunidad: II. La melatonina potencia la respuesta de anticuerpos a través de un mecanismo opiáceo. *Inmunología clínica y experimental*, 68 (2), 384.
- Malpoux, B., Migaud, M., Tricoire, H., y Chemineau, P. (2001). Biología del fotoperiodismo en mamíferos y el papel crítico de la glándula pineal y la melatonina. *Journal of biological rhythms* , 16 (4), 336-347.

- Malpoux, B., Thiéry, JC, y Chemineau, P. (1999). Melatonina y control estacional de la reproducción. *Reproduction Nutrition Development* , 39 (3), 355-366.
- Malpoux, B., Vigié, C., Skinner, DC, Thiéry, JC, & Chemineau, P. (1997). Control del ritmo circanual de reproducción por la melatonina en la oveja. *Boletín de investigación cerebral* , 44 (4), 431-438.
- Martín Gómez, L. (2014) Trabajo de Fin de Máster para completar la formación académica del Máster en Investigación en Ciencias de la Salud: Farmacología, Neurobiología y Nutrición impartido por la Universidad de Valladolid., UVaDOC. Available at: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/7065/TFM-M124.pdf?sequence=1> (Accessed: 04/04/2024).
- Mekoya A, Oosting SJ, Fernandez-Rivera S, Tamminga S, Van Der Zijpp AJ (2009) Effect of supplementation of *Sesbania sesban* to lactating ewes on milk yield and growth rate of lambs. *Livestock Science* 121, 126–131. doi.org/10.1016/j.livsci.2008.06.002
- Miller SL, Yan EB, Castillo-Meléndez M, Jenkin G, Walker DW (2005) Melatonin provides neuroprotection in the late-gestation fetal sheep brain in response to umbilical cord occlusion. *Developmental Neuroscience* 27, 200–210. doi.org/10.1159/000085993
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. (2023). *Programa de cría de la raza Rasa Aragonesa: Resolución de la Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios de 27 de enero de 2020: Versión actualizada y consolidada a 5 de julio de 2023.*
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. (s.f.). *Catálogo oficial de razas: Raza ovina Rasa Aragonesa.* Recuperado de <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/zootecnia/razasganaderas/razas/catalogo-razas/ovino/rasa-aragonesa/default.aspx>
- Molina M.ª P., (1987) Composición y factores de variación de la leche de oveja de Raza Manchega. Tesis Doctoral. Universidad Politécnica de Valencia, Valencia. 219 pp
- Nelson, RJ y Demas, GE (1996). Cambios estacionales en la función inmunológica. *The Quarterly review of biology* , 71 (4), 511-548.
- Nelson, RJ y Drazen, DL (1999). La melatonina media los ajustes estacionales en la función inmunológica. *Reproduction Nutrition Development* , 39 (3), 383-398.

- O'callaghan, D., Karsch, FJ, Boland, MP, y Roche, JF (1991). ¿Qué señal fotoperiódica proporciona un implante de melatonina de liberación continua. *Biología de la reproducción* , 45 (6), 927-933.
- Palacios, C. (2008). La influencia de las células somáticas en la producción de leche. En: Vivar-Quintana, A.M. (ed.). *Influencia de la leche de oveja en la elaboración de queso* Zamorano, (pp. 95-112). Zamora, España: Fundación Científica Caja Rural.
- Peeters R., Buys N., Robijns L., Vanmontford D., Van Isterdael J., (1992) Milk yield and milk composition of Flemish Milkshew, Suffolk and Texel ewes and their crossbreds. *Small Rum. Res*, 7: 279-288.
- Reiter, R., Tan, DX, Terron, M., Flores, L., & Czarnecki, Z. (2007). Melatonina y sus metabolitos: nuevos hallazgos sobre su producción y sus acciones de eliminación de radicales. *Acta Biochimica Polonica* , 54 (1), 1-9.
- Reppert SM, Klein DC (1978) Transport of maternal [3H] melatonin to suckling rats and the fate of [3H]melatonin in the neonatal rat. *Endocrinology* 102, 582-588. doi.org/10.1210/endo-102-2-582
- Salvador, Alejandro, & Martínez, Gonzalo. (2007). Factores que Afectan la Producción y Composición de la Leche de Cabra: Revisión Bibliográfica. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, 48(2), 61-76. Recuperado en 8 de junio de 2024, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S025865762007000200001&lng=es&tling=es.
- Torres-Hernández G., Hohenboken W., (1980). Relationships between ewe milk production and composition and preweaning lamb weight gain. *J. Anim. Sci.*, 50: 597-603
- Velasco, S., Cañeque, V., Díaz, MT, Pérez, C., Lauzurica, S., Huidobro, F., ... & González, J. (2001). Producción lechera y composición lipídica de la leche de oveja Talaveranas durante el período de lactancia. *Investigación Agrícola Prod y Sanid Anim* , 16 , 182-192.
- Vernon R.G., (1980). Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals. *Prog. Lipid Res*, 19: 23-106.
- Wallace JM, Milne JS, Aitken RP, Adam CL (2014) Impact of embryo donor adiposity, birthweight and gender on early postnatal growth, glucose metabolism and body composition in the young lamb. *Reproduction, Fertility and Development* 26, 665-681. doi.org/10.1071/RD13090

Yeates, N. T. M. (1949) The breeding season of the sheep with particular reference to its modification by artificial means using light. *J. Agric. Sci.*, 39, 1-43