

COMUNICACIÓN

IMPACTO DE LA APLICACIÓN CONJUNTA DE VACUNAS Y DESCOLE, CON Y SIN USO DE ANALGÉSICO, EN LA RESPUESTA INMUNE EN CORDERAS

Impact of the combined application of vaccines and tail docking, with and without the use of analgesic, on the immune response in ewe lambs

Apóstolo R^{1*}, Ceballos D¹, Villa M¹, Romera SA²

¹Estación Experimental Agroforestal INTA Esquel

² IVIT-CICVyA-INTA Castelar

*E-mail de contacto: apostolo.romina@inta.gob.ar

RESUMEN

El descole de corderos en los sistemas de producción ovina en Patagonia es una práctica rutinaria que en general es acompañada con la vacunación contra enfermedades clostridiales. Está documentado el impacto negativo que el estrés tiene sobre la inducción de respuesta inmune. En este contexto, el objetivo del trabajo fue evaluar el posible efecto del estrés generado por el descole, con y sin el uso de analgésicos, sobre la respuesta inmune frente a la vacunación. Se conformaron grupos de seis corderas Texel, a los que se asignaron seis combinaciones de manejo resultantes de la combinación de tres métodos de descole (control sin descolar, descolado con pinza caliente y descolado con goma) y la aplicación o no de analgesia (me glumina de flunixin 1,5 mg/kg vía intramuscular). Para evaluar la capacidad de respuesta inmune humoral se utilizó como modelo la vacunación contra Complejo Respiratorio Bovino y evaluación de anticuerpos totales contra Herpes Virus Bovino tipo 1 (BoHV-1), uno de los componentes de la vacuna. Previo a la aplicación de los tratamientos a todas las corderas se les extrajo sangre de vena yugular, se les administró la primera dosis de vacuna y según el tratamiento asignado, se les administró analgésico. A los días 7, 21, 43 y 92 se les extrajo muestras de sangre para determinar título de anticuerpos para BoHV-1 y a los días 1 y 7 para determinaciones séricas de Cortisol. La respuesta inmunológica humoral inducida por la vacuna no se vio afectada por el descole ni por el uso de analgesia, aunque esta última redujo el dolor agudo según los niveles de cortisol. En conjunto, los resultados indican que la vacunación simultánea al descole no afectó negativamente la inducción de inmunidad.

Palabras clave. producción ovina, Patagonia, corte de cola, inmunidad, analgesia.

ABSTRACT

Tail docking of lambs in sheep production systems in Patagonia is a routine practice that is generally applied along with vaccination against clostridial diseases. The negative impact that stress has on immune response is known. In this context, the objective of the study was to evaluate the possible effect of stress generated by the practice of tail cutting with and without the use of analgesics on the immune response to vaccination. Six Texel lambs for group were assigned to six management combinations, resulting from the combination of three tailing methods (control without tail docking, tail docking with hot knife and tail docking with rubber ring) and the application or not of analgesia (flunixin meglumine 1.5 mg/kg intramuscularly). To evaluate the humoral immune response capacity, vaccination against Bovine Respiratory Disease and evaluation of total antibodies against Bovine Herpes Virus type 1 (BoHV-1), one of the components of the vaccine, were used as a model. Prior applying the treatments to all the lambs, blood from the jugular vein was taken and the first dose of vaccine was administered. At the same time, were given analgesic based on the assigned treatment. On days 7, 21, 43 and 92, blood samples were taken to determine antibodies against BoHV-1 and on days 1 and 7 for serum determinations of cortisol. The humoral immune response induced by vaccination was not affected by either tail docking or the use of analgesia, although the latter reduced acute pain as measured by cortisol levels. Overall, these results indicate that vaccination simultaneously with the tail docking in lambs did not negatively affect the induction of immunity.

Key words. sheep production, Patagonia, tail docking, immunity, analgesics.

Recibido: mayo 2025

Aceptado: septiembre 2025

Introducción

El sistema de producción de ovinos de lana en Patagonia es extensivo, lo que condiciona a que el encierre y trabajo con los animales se realice pocas veces en el año. Debido a esto, es habitual que las prácticas de manejo como esquila, tratamientos sanitarios, corte de cola, señalada, castración y/o destete se realicen en diferentes combinaciones y de manera simultánea. El contacto poco frecuente con personas, sumado a la aplicación de procedimientos dolorosos, generan asociaciones negativas de miedo y angustia que constituyen factores de estrés importantes (Grandin 1997; Turner y Dwyer 2007).

El corte de cola de corderos es una práctica de manejo en los sistemas de producción ovina a nivel mundial y cuya implementación se justifica para mejora de la higiene y la salud de los animales (AWIN 2015). En Patagonia, el descole de corderos entre los 2-4 meses de edad es una práctica rutinaria que en general es acompañada con la vacunación contra enfermedades clostridiales. Éste es un grupo de enfermedades producidas por diferentes bacterias del género *Clostridium*, que se presentan generalmente en forma de brotes con muerte aguda o sobreaguda (Robles y Olaechea 2001). La forma más efectiva de prevenir su aparición es la aplicación de un plan de vacunación (Pardini 2019) cuyo éxito se basa en el logro de inmunidad basal en corderos y borregos y el mantenimiento de esa inmunidad en adultos con 1 refuerzo anual (Robles y Olaechea 2001).

Está documentado el impacto negativo que el estrés tiene sobre la respuesta inmune tanto humoral como celular (Odeón y Romera 2017). En este contexto el objetivo del trabajo fue evaluar el posible efecto del estrés generado por la práctica de descole en corderas, con y sin uso de analgesia, sobre la respuesta inmune humoral inducida por la aplicación de una vacuna específica.

Materiales y Métodos

El ensayo se desarrolló en el Campo Experimental Agroforestal INTA Trevelin. Se utilizaron 36 corderas Texel, distribuidas en seis grupos según las siguientes combinaciones de manejo: tres métodos de descole -control sin descole (SD), descole con pinza caliente (PC) y descole con goma (G) - y la aplicación o no de analgesia (con analgesia, CA; sin analgesia, SA). De esta manera quedaron conformados los siguientes tratamientos: SD-CA (n=6; $19 \pm 3,5$ PV y $56,7 \pm 8,1$ días de edad); PC-CA (n=6; $18,4 \pm 4,3$ PV y $57,7 \pm 7,6$ días de edad); G-CA (n=6; $19 \pm 4,2$ PV y $60 \pm 1,8$ días de edad); SD-SA (n=6; $19,5 \pm 2,9$ PV y $56,7 \pm 6,0$ días de edad); PC-SA (n=6; $18,6 \pm 4,4$ PV y $57,3 \pm 8,5$ días de edad) y G-SA (n=6; $19,1 \pm 3,4$ PV y $60,3 \pm 11,8$ días de edad).

Previo a la aplicación de los tratamientos (Día 0; 16/12/20), a todas a las corderas se les extrajo sangre de vena yugular y se les aplicó la primera dosis (5 ml) de vacuna (Providean® Respiratorio 5, Tecnovax). Se utilizó una vacuna comercial contra Complejo Respiratorio Bovino (CRB) como sistema de evaluación de la capacidad de respuesta inmune a través de la cuantificación de anticuerpos totales (Ac) contra Herpes Virus Bovino tipo 1 (BoHV-1), uno de los antígenos vacunales incluido en la formulación. Luego, se les administró

meglumina de flunixin (1,5 mg/kg, Fluximin®, Brouwer) por vía intramuscular a las corderas asignadas al tratamiento CA. Por último, se descolaron los animales de los grupos PC y G. Luego del tratamiento, las corderas regresaron con sus madres y se mantuvieron al pie de las mismas hasta el día 38 de la experiencia, momento en que fueron destetadas. A los 21 días se les aplicó la segunda dosis de la vacuna. Se les extrajo sangre de vena yugular los días 1, 7, 21, 43 y 92. Se obtuvo el suero de las muestras de sangre que fue congelado (-20°C) hasta su procesamiento. En las muestras de los días 0, 1 (24 h) y 7 (168 h) se determinó la concentración de cortisol mediante quimioluminiscencia ($\mu\text{g/dL}$), a fin de utilizarla como indicador de la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenocortical en la mediación de la respuesta fisiológica de estrés (Ferrer 2025). Debido a que existe una gran variabilidad de los niveles plasmáticos de cortisol, se midieron y compararon los niveles antes y después del evento considerado estresante (Zimerman 2012). En las muestras de suero de los días 0, 7, 21, 43 y 92 se cuantificaron los anticuerpos totales (Log10) contra BoHV1 mediante test de ELISA indirecto (Parreño et al. 2010). Para garantizar el cumplimiento de manejo bajo normas de bienestar se siguieron los lineamientos de la *Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching* (Thonney et al. 2020) y la Guía de aplicación de estándares de bienestar animal para la cría, la faena y el transporte de ovinos (Alvarez et al. 2019).

Las variables fueron analizadas con un diseño completamente aleatorizado (DCA). En el modelo de análisis se usó como efectos fijos del método de descole (M), aplicación de analgesia (A) en los diferentes días de evaluación (D) y sus interacciones (M*D, M*A y A*D), con un nivel de significancia del 5%. Se utilizó el procedimiento glmmTMB para el análisis de anticuerpos totales y el procedimiento nlme para análisis de concentración de cortisol, en ambos casos de RStudio.

Resultados

No se observaron diferencias en los títulos de Ac inducidos por la vacuna entre corderas descoladas y no descoladas independientemente del método de descole (Figura 1), así como tampoco por el uso de analgesia aplicada al momento del descole (Figura 2). No se observa interacción de los días de evaluación por el método ($P_M = 0,9$), por uso de analgesia ($P_A = 0,9$) y entre ellos ($P_{M*A} = 1,0$). Al día 38 de la experiencia se llevó a cabo el destete, práctica generadora de estrés. Sin embargo, no se observó un cambio en la evolución ascendente de la curva de Ac entre los muestreos del día 21 y 43 (Figura 1 y 2).

La concentración sérica de cortisol mostró interacción del método por el día de evaluación ($P < 0,001$; Tabla 1). Así, al día 1 el descole con PC generó un aumento de cortisol. Asimismo, los niveles de cortisol al día 7 de los tres tratamientos resultaron inferiores a los observados en el día 0 (Tabla 1). La analgesia afectó los valores de cortisol ($P = 0,05$; Tabla 1) y esto dependió de los días de evaluación ($P = 0,02$), observándose un aumento en los animales sin analgesia al día 1.

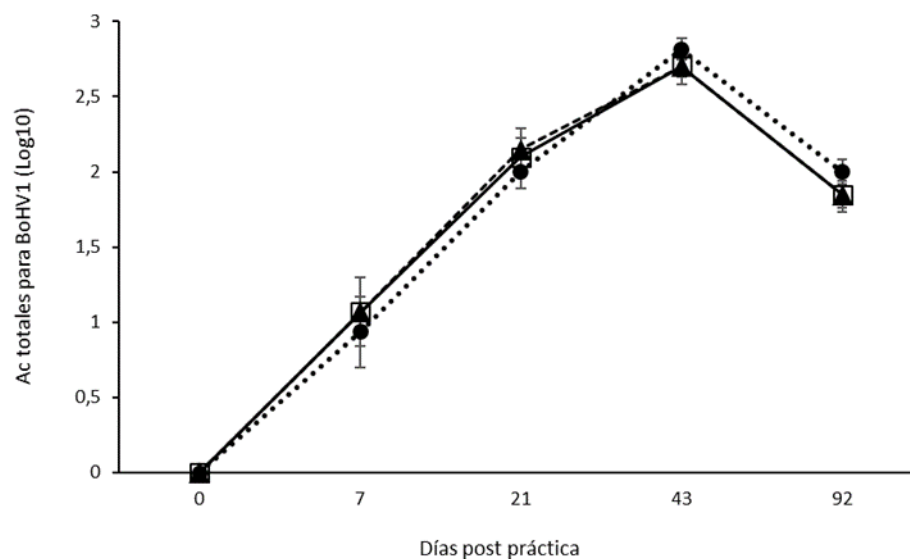


Figura 1. Evolución de la concentración de anticuerpos totales (Log10, media $\pm$ EE) contra Herpes Virus Bovino tipo 1 (BoHV-1) sérico en corderas descoladas con pinza caliente (---▲---), descoladas con goma (—■—) y sin descolar (·····).

Figure 1. Dynamics of total serum antibodies (Log10, mean $\pm$ standard error) against Bovine Herpes Virus type 1 (BoHV-1) serum in lambs tail docking with hot knife (---▲---), tail docking whit rubber ring (—■—) and without tail docking (·····).

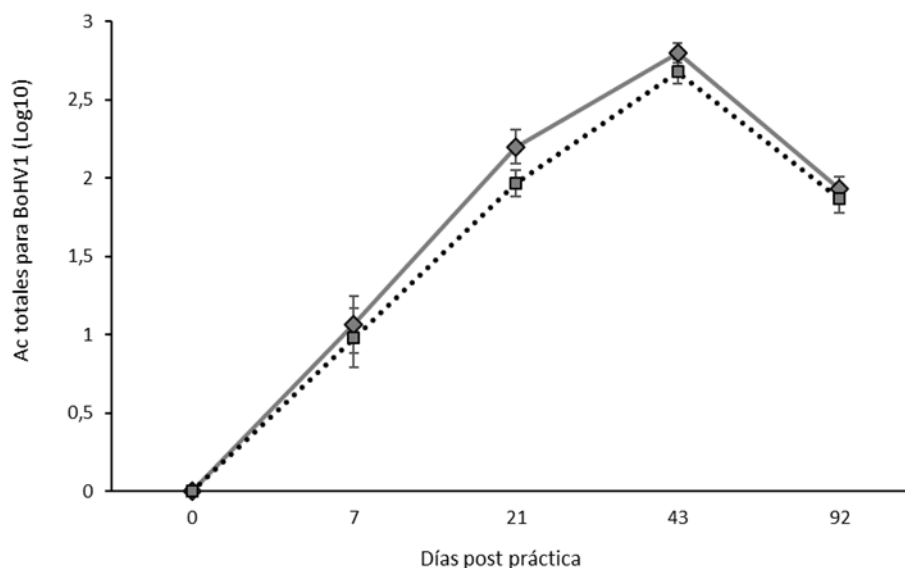


Figura 2. Evolución de la concentración de anticuerpos totales (Log10, media $\pm$ EE) contra Herpes Virus Bovino tipo 1 (BoHV-1) sérico en corderas con uso (··■··) y sin uso (—◆—) de analgesia.

Figure 2. Dynamics of total serum antibodies (Log10, mean $\pm$ standard error) against Bovine Herpes Virus type 1 (BoHV-1) serum in lambs tail docking with (··■··) and without (—◆—) analgesic.

Tabla 1. Niveles de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) en diferentes momentos (Día 0, 1 y 7) luego de la aplicación de diferentes tratamientos de descole (Pinza Caliente, Goma y Sin descolar) y con y sin uso de analgesia en corderos de raza Texel. Media y error estándar (EE). Letras diferentes indican diferencias significativas en los niveles de cortisol entre los diferentes días de evaluación ($P < 0,05$).

Table 1. Cortisol levels ($\mu\text{g/dL}$) at different moments (Day 0, 1 and 7) after the application of different tail docking treatments (hot knife, rubber ring and without tail docking) with and without analgesic in Texel lambs. Means and standard error. Different letters indicate significant differences in cortisol levels between the different evaluation moments ($P < 0,05$).

Día evaluación	Tratamientos				
	Método			Analgesia	
	G	PC	SD	CA	SA
Día 0	2,28 $\pm$ 0,29	2,95 $\pm$ 0,43	2,66 $\pm$ 0,38	2,45 $\pm$ 0,27	2,81 $\pm$ 0,33
Día 1	1,63 $\pm$ 0,17 a	4,13 $\pm$ 0,69 b	1,70 $\pm$ 0,18 a	1,96 $\pm$ 0,25 a	3,03 $\pm$ 0,34 b
Día 7	1,05 $\pm$ 0,09	1,19 $\pm$ 0,11	1,04 $\pm$ 0,09	0,98 $\pm$ 0,07	1,19 $\pm$ 0,09

G: Descole con Goma; PC: Descole Pinza Caliente; SD: Sin descolar; CA: Con uso de analgesia; SA: Sin uso de analgesia

(a y b) Letras diferente dentro de un mismo tratamiento indican diferencias significativas ($P < 0,05$). Modelo de análisis, Método, $P = 0,98$; Analgesia, $P = 0,05$; Método*Día, $P < 0,001$; Analgesia*Día, $P = 0,02$; Método*Analgesia, $P = 0,34$.

Discusión

El corte de cola es una práctica que, si bien dura apenas segundos, genera dolor que persiste por 24 h (Small *et al.* 2021). Hay estudios que sugieren que el dolor o el estrés inducen la liberación de hormonas inmunosupresoras que modulan la función inmunitaria (DeMarco y Nunamaker 2019). La falta de efecto del descole sobre la respuesta inmunológica humoral estimulada por vacunación en corderos, pudo deberse a la presencia en las corderas de mecanismos fisiológicos y comportamentales para responder y reducir el impacto (Dwyer y Bornett 2004). En general, los factores estresantes provocan un aumento transitorio de los glucocorticoides plasmáticos, pero niveles elevados y persistentes de glucocorticoides endógenos, inhiben la respuesta inmune celular (Manteca *et al.* 2013) lo que se traduce en una capacidad de respuesta menos eficiente a desafíos frente a diferentes agentes patógenos. En este sentido, DeMarco y Nunamaker (2019) afirman que los efectos del dolor crónico en la función del sistema inmunitario son significativamente diferentes a los del dolor agudo y, a menudo, implican un estímulo inflamatorio crónico. En cuanto a antecedentes sobre el efecto del uso de analgésicos en la función inmunitaria, se ha demostrado en ratones y conejos que la administración de meloxicam y carprofeno respectivamente, al momento de aplicar vacunación con un antígeno potenciado con adyuvante completo de Freund, reduce el dolor asociado al adyuvante sin alterar las respuestas de anticuerpos (Kolstad *et al.* 2010; Fishback *et al.* 2016).

En relación con la falta de efecto del destete sobre la producción de Ac, Apóstolo (2020a) observó en terneros de entre 6 y 8 meses de edad, inoculados con la primera dosis de una vacuna comercial contra CRB al momento del destete (Día 0) y la segunda al día 28, picos en los niveles de Ac para BoHV-1 entre los días 21 y 42, similar a lo hallado en este trabajo en ovinos. La dirección descendente de la curva de Ac observada posterior al día 43 coincide con el trabajo de Parreño *et al.* (2010) también realizado en terneros, donde los títulos de Ac para BoHV-1, luego de picos a los 30 días posteriores a la primera dosis de vacuna contra CRB, se mantienen o comienzan a disminuir.

El aumento de cortisol en corderos descolados con PC al día 1, difiere con lo reportado por Graham (1997), en donde

corderos tratados con G presentaron mayores niveles de cortisol respecto a los PC y estos últimos similares a los que no fueron descolados, y con Ceballos *et al.* (2019) donde no encontraron diferencias entre corderas descoladas con G y PC, sin embargo, estas diferencias podrían deberse a que en ambos trabajos las mediciones se realizaron a las 3 horas posteriores a la aplicación de las prácticas. Sutherland y Tucker (2011), Del Campo *et al.* (2014) y Small *et al.* (2021) reportaron que las concentraciones de cortisol aumentan y permanecen elevados entre 2 y 4 horas post aplicación de G y corte quirúrgico de cola y a las 24 hs no hay persistencia de dolor en ninguno de los dos métodos. En este trabajo, el mayor nivel de cortisol al día 1 de las corderas descoladas con PC, podría explicarse por la inflamación persistente (Kent *et al.* 1993; Del Campo *et al.* 2018; Crawford *et al.* 2023). Según lo descrito por Sutherland y Tucker (2011), los niveles de cortisol se estabilizan en sus valores basales al tercer día posterior al corte. En este trabajo los niveles de cortisol al día 7 de los tres tratamientos resultaron inferiores a los observados en el día 0 (Tabla 1), lo que podría explicarse por reiteración y habituación a estímulos estresantes como el encierre, separación temporal de las madres y manipulación (Grandin 1997; Turner y Dwyer 2007; Romera Peñuela 2011; Odeón y Romera 2017). En este sentido, los niveles de cortisol del día 0 resultaron superiores a los hallados por Apóstolo *et al.* (2020b) donde se trabajó con corderas de similar raza, edad y peso, lo que aporta a la idea de que la manipulación sin experiencias previas de manejo de los animales actuó como factor de estrés al día 0. En relación con el efecto de la administración de analgesia sobre el dolor agudo, Marini *et al.* (2017) y Anderson *et al.* (2020) observaron una disminución de los indicadores conductuales y fisiológicos de estrés al usar meglumina de flunixin a una dosis de 2 y 2,2 mg/kg respectivamente en el momento de la castración y descole simultáneo de corderos. En cuanto a la diferencia de las dosis utilizadas, Welsh *et al.* (1993) observaron en ovinos que las concentraciones plasmáticas de la droga aumentan proporcionalmente a la dosis de 1,1 a 2,2 mg/kg cuando se administra por vía intramuscular. En cabras se detectó meglumina de flunixin en plasma, independientemente de la vía de aplicación, hasta las 22 h (12-26 h) (Königsson *et al.* 2003).

Conclusión

Bajo las condiciones experimentales evaluadas en corderas de la raza Texel a los dos meses de edad, la respuesta inmunológica humoral inducida por vacunación contra BoHV-1 no se vio afectada por diferentes métodos de decole ni por el uso de analgesia (Meglumina de flunixin, 1,5mg/kg). El estrés agudo asociado a estos procedimientos, determinado a través del cortisol, no afectó la capacidad de respuesta humoral. Estos hallazgos resaltan la importancia de seguir investigando las intervenciones para optimizar el bienestar animal sin comprometer la respuesta inmunológica y optimizar la combinación de prácticas de manejo sin afectar los resultados productivos o sanitarios.

Agradecimientos

Al personal de la Unidad Ovina del Campo Experimental Agroforestal INTA Trevelin y del Instituto de Virología del CICVyA – INTA Castelar. Este trabajo fue financiado por el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) con fondos del Proyecto Estructural “Bienestar animal en las cadenas pecuarias de interés nacional” (PE I507).

Contribuciones

Apostolo R: Idea, diseño y metodología de estudio. Obtención de financiamiento. Desarrollo del ensayo, recolección, análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito original y posterior revisión y edición. **Ceballos D:** Diseño y metodología de estudio. Desarrollo del ensayo, recolección, análisis e interpretación de datos. Revisión y edición del manuscrito con importantes aportes intelectuales. **Villa M:** Desarrollo del ensayo y recolección de datos. Revisión y edición del manuscrito con importantes aportes intelectuales. **Romera A:** Gestión de actividades de laboratorio. Revisión y edición del manuscrito con importantes aportes intelectuales.

Consideraciones de ética y bienestar animal

El estudio se realizó atendiendo las prácticas y el cuidado que aseguraron el bienestar de las corderas siguiendo la *Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching* (Thonney et al. 2020) y la Guía de aplicación de Estándares de bienestar animal para la cría, la faena y el transporte de ovinos (Alvarez et al. 2019). Al momento de realizar la experiencia no se contaba con un Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Experimentación en el Centro Regional Patagonia Sur.

Bibliografía

Alvarez JM, Vargas P, Racciati D, Pena S, Bain I, Lynch G, Odeón M, Gonzalez Ruiz E, Roselli P, Maino VA, Ceballos D, Villa M, Apostolo R, Feld A, Allano M (2019) Bienestar animal ovino. Estándares de bienestar animal para la cría, la faena y el transporte de ovinos. Guía de aplicación. (Mesa Ovina Nacional, Argentina).

Anderson PP, Long AM, Crane AR, Hoffman TW, Stokka G, Hulsman Hanna LL, Kirsch JD, Schauer CS (2020) Impacts of Flunixin Meglumine injection on pain responses of either rubber ring castrated and tail docked lambs or surgically castrated and docked lambs. *Translational Animal Science* **4**, S48–S52.

Apóstolo R (2020a) Caracterización de los agentes virales involucrados en el Complejo Respiratorio Bovino en sistemas intensivos bovinos del Valle 16 de Octubre, provincial de Chubut, y evaluación de una vacuna formulada con cepas virales locales. Tesis doctoral, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Apóstolo R, Ceballos D, Odeón M, Villa M (2020b) Indicadores productivos y fisiológicos de estrés en descole de corderas raza Texel. *Revista Argentina de Producción Animal* **40** Supl. 1, 293.

AWIN (2015) AWIN Welfare Assessment Protocol for Sheep. (Scotland's Rural College, UK)

Ceballos D, Villa M, Apostolo R, Tracaman J (2019) Efecto de distintos métodos de descole sobre parámetros productivos, económicos e indicadores fisiológicos de estrés en corderos. *Merino Anuario* 52-55.

Crawford PE, Hamer K, Lovatt F, Behnke MC, Robinson PA (2023) Improving analgesia provision for sheep: An analysis of farm medicine records and attitudes towards pain relief on sheep farms in Northern Ireland. *Veterinary Record Open* **10**, e75.

Del Campo, Hernández S, Botero S, Moreira E, Rovira F, Frugoni J, Levratto J, Ferrón M, Mondragón J, De Barbieri I (2014) Bienestar animal en ovinos resultados experimentales: castración y descole en corderos: Evaluación de las respuestas de estrés en corderos, con diferentes métodos de castración y descole: años 2009 y 2010. En 'Alternativas tecnológicas para los sistemas ganaderos del basalto' (Ed. Berreta E, Montossi F, Brito G) pp 485- 492. (ISSN: 1688-9266: Unidad de Comunicación y Transferencia de Tecnología del INIA, Montevideo, Uruguay)

Del Campo M, Hernández S, Ferrón M, Soares de Lima JM, Botero S, Piñeiro J, Rodríguez H, Moreira E, Rovira F, Frugoni J, Levratto J, Mondragón J, Albernaz F, Barretto J, Presa A, Arce F, De Barbieri I (2018) Evaluación de la respuesta biológica de estrés de corderos, frente a diferentes métodos de castración y descole. En 'Resúmenes 6° Congreso Asociación Uruguaya de Producción Animal' pp 151. (Asociación Uruguaya de Producción Animal, Uruguay).

DeMarco GJ, Nunamaker E (2019) A review of the effects of pain and analgesia on immune system function and inflammation: Relevance for preclinical studies. *Comparative Medicine* **69**, 520-534.

Dwyer CM, Bornett HL (2004) Chronic stress in sheep: assessment tools and their use in different management conditions. *Animal Welfare* **13**, 293-304.

Manteca X, Mainau E, Temple D (2013) Estrés en animales de granja: concepto y efectos sobre la producción. Ficha técnica sobre bienestar de animales de granja **6.**, 2pp. Farm Animal Welfare Education, España (Universitat Autònoma de Barcelona: Barcelona)

Ferrer LM, Lacasta D, Ortin A, Ramos JJ, Tejedor MT, Borobia M, Perez M, Castells E, Ruiz de Arcaut M, Ruiz H, Windsor PA (2020) Impact of a topical anaesthesia wound management formulation on pain, inflammation and reduction of secondary infections after tail docking in lambs. *Animal* **10**, 1255-1269.

- Fishback JE, Stronsky SM, Green CA, Bean KD, Froude JW (2016) Antibody production in rabbits administered Freund's complete adjuvant and carprofen concurrently. *Lab Animal* **45**, 63–66.
- Graham MJ, Kent JE, Molony V (1997) Effects of four analgesic treatments on the behavioural and cortisol responses of 3-week-old lambs to tail docking. *The Veterinary Journal* **153**, 87–97.
- Grandin T (1997) Assessment of stress during handling and transport. *Journal of Animal Science* **75**, 249–257.
- Kent JE, Molony V (1993) Changes in plasma cortisol concentration in lambs of three ages after three methods of castration and tail docking. *Research in Veterinary Science* **55**, 246–251.
- Kolstad AM, Rodriguiz RM, Kim CJ, Hale LP (2012) Effect of pain management on immunization efficacy in mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* **51**, 448–457.
- Königsson K, Törneke K, Engeland IV, Odensvik K, Kindahl H (2003) Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of flunixin after intravenous, intramuscular and oral administration to dairy goats. *Acta Veterinaria Scandinavica* **44(4)**, 153–159.
- Marini D, Colditz IG, Hinch G, Petherick C, Lee C (2017) Self-administration by consumption of flunixin in feed alleviates the pain and inflammation associated with castration and tail docking of lambs. *Applied Animal Behaviour Science* **188**, 26–33.
- Odeón M, Romera A (2017) Estrés en ganado: causas y consecuencias. *Revista Veterinaria* **28**, 69–77.
- Pardini LL (2018) Vacunas clostridiales en rumiantes. En 'Vacunas en rumiantes domésticos' (Ed. Mortola E, Larsen A, Miceli G) pp. 104–111. (Editorial de la Universidad de La Plata: La Plata).
- Parreño V, López MV, Rodríguez D, Vena MM, Izuel M, Filippi J, Romera A, Faverin C, Bellinzoni R, Fernandez F, Marangulich L (2010) Development and statistical validation of a guinea pig model for vaccine potency testing against Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) virus. *Vaccine* **28**, 2539–2549.
- Robles C, Olaechea F (2001) Salud y enfermedades de las majadas. En 'Ganadería ovina sustentable en la patagonia austral: Tecnología de manejo extensivo' (Ed Borrelli P y Oliva G) pp. 223–242. (INTA Ediciones: Río Gallegos)
- Romero Peñuela MH, Uribe Velásquez LF, Sánchez Valencia JA (2011) Biomarcadores de estrés como indicadores de bienestar animal en ganado de carne. *Biosalud* **10**, 71 – 87.
- Small A, Marini D, Colditz I (2021) Local anesthetic delivered with a dual action ring and injection applicator reduces the acute pain response of lambs during tail docking. *Animals* **11**, 2242.
- Sutherland MA, Tucker CB (2011) The long and short of it: A review of tail docking in farm animals. *Applied Animal Behaviour Science* **135**, 179–191.
- Thonney ML, Waldron DF, Zobel G, MacNeil MD (2020) Chapter 10: Domestic sheep and goats. En 'Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching' (Ed. Tucker CB, McNeil MD, Webster AB) pp. 141–156. (American Dairy Science Association, American Society of Animal Science, and Poultry Science Association: Champaign).
- Turner SP, Dwyer CM (2007) Welfare assessment in extensive animal production systems: challenges and opportunities. *Animal Welfare* **16**, 189–192.
- Welsh EM, McKellar QA, Nolan AM (1993) The pharmacokinetics of flunixin meglumine in the sheep. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **16**, 181–8.
- Zimmerman M (2012) Factores pre-faena causantes de estrés, si incidencia en el bienestar animal y en la calidad de la carne de chivitos Criollos neuquinos y corderos Merino. Tesis Doctoral, Universidad Nacional del Comahue, Argentina.