



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN VITAMÍNICA Y MINERAL CON YODURO  
DE SODIO SOBRE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE T3 Y T4 Y SU  
ASOCIACIÓN CON INDICADORES REPRODUCTIVOS EN VACAS HOLSTEIN EN  
ANESTRO**

**por**

**PONTE IBARBURU, Federica María**

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

**MODALIDAD:** Ensayo experimental

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2024**

**PÁGINA DE APROBACIÓN**

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Gretel Rupprechter

Segundo miembro (Tutor):



Luis Albornoz

Tercer miembro:



Florendia Beracochea

Cuarto miembro:

Stephanie Lara

Quinto miembro:

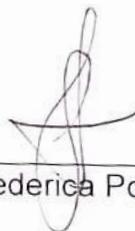


Andrea Fernández

Fecha:

3 de octubre de 2024

Autor:



Federica Ponte

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a todas las personas e instituciones que hicieron posible la realización de este trabajo de investigación.

En primer lugar, agradezco a la Comisión de Investigación y Desarrollo Científico (CIDEC) por el financiamiento de mi cargo de Ayudante de Investigación que fue fundamental para llevar a cabo este proyecto.

Agradezco especialmente a mis tutores, Dr. Luis Albornoz, Dra. Stephanie Lara y Dra. Andrea Fernández, cuya orientación experta y apoyo constante fueron indispensables para guiar este trabajo hacia su culminación.

A Laboratorios Microsules S.A. por su valiosa contribución proporcionando los suplementos necesarios para llevar a cabo los experimentos y al Dr. Omar Bellenda por su indispensable apoyo en todo el trabajo de campo.

A los propietarios que gentilmente nos abrieron las puertas de los establecimientos: Los Buhos, La Luna, El Talar y El Chaparral.

A los productores y al personal de cada establecimiento que colaboraron en este proyecto, les estoy profundamente agradecida por su tiempo, esfuerzo y disposición para compartir sus conocimientos y recursos.

A las funcionarias de la Biblioteca de la Facultad de Veterinaria, por brindarme acceso a los recursos necesarios para la investigación, mi más sincero agradecimiento.

A la Facultad de Veterinaria y a todos sus docentes por contribuir en mi formación profesional.

Por último, pero no menos importante, a mi familia y amigos por su constante apoyo, paciencia y ánimo durante todo este trayecto.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>PÁGINA DE APROBACIÓN</b> .....	2
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	3
<b>TABLA DE CONTENIDO</b> .....	4
<b>LISTA DE TABLAS Y FIGURAS</b> .....	6
<b>RESUMEN</b> .....	7
<b>SUMMARY</b> .....	8
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	9
<b>2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	11
2.1. <b>Posparto y reproducción en vacas lecheras</b> .....	11
2.2. <b>Nutrición y fertilidad</b> .....	11
2.3. <b>Suplementación vitamínica-mineral y su efecto en la reproducción</b> .....	12
2.4. <b>Anatomía y fisiología de la glándula tiroides</b> .....	14
2.5. <b>Hormonas tiroideas</b> .....	14
2.5.1. <b>Síntesis, almacenamiento, secreción y transporte</b> .....	14
2.5.2. <b>Regulación de la síntesis y liberación</b> .....	16
2.5.3. <b>Funciones de las hormonas tiroideas</b> .....	18
2.6. <b>Alteraciones en la secreción de las hormonas tiroideas</b> .....	19
2.7. <b>Requerimientos de yodo en el bovino</b> .....	19
2.8. <b>El rol del yodo en la salud y reproducción bovina</b> .....	21
<b>3. ANTECEDENTES DEL ENSAYO</b> .....	23
<b>4. HIPÓTESIS</b> .....	24
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	24
5.1. <b>Objetivo general:</b> .....	24
5.2. <b>Objetivos específicos:</b> .....	24
<b>6. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	25
6.1. <b>Diseño experimental</b> .....	25
6.2. <b>Procedimiento en los animales</b> .....	26
6.3. <b>Determinación de T3 y T4</b> .....	27
6.4. <b>Análisis estadístico</b> .....	27
<b>7. RESULTADOS</b> .....	29
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	32
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	36
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	37

11. ANEXOS..... 43

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

### TABLAS:

<b>Tabla 1.</b> Anormalidades reproductivas relacionadas a desbalance de nutrientes (vitaminas y minerales) en hembras bovinas.....	12
<b>Tabla 2.</b> Distribución de tratamientos en cada establecimiento .....	26
<b>Tabla 3:</b> Componentes del suplemento con y sin yoduro de sodio por mL.....	27
<b>Tabla 4.</b> Concentraciones séricas (promedios $\pm$ desvíos estándar) de las hormonas tiroideas (T3 y T4) según tratamientos.....	29
<b>Tabla 5.</b> Concentraciones séricas (promedios $\pm$ desvíos estándar) de las hormonas tiroideas (T3 y T4) según tratamientos en vacas primíparas (A) o multíparas (B).....	30
<b>Tabla 6.</b> Resultados de los indicadores reproductivos según tratamiento.....	31

### FIGURAS:

<b>Figura 1.</b> Captación de yodo por las células foliculares para la síntesis de hormonas T3 y T4 y su liberación a la sangre. Fuente: Arrelucea, 2016.....	15
<b>Figura 2.</b> Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Fuente: Genoma Sur (s/f).....	17
<b>Figura 3.</b> Cantidad de animales por tratamiento según paridad .....	26

## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la suplementación vitamínica y mineral con el agregado de yoduro de sodio sobre las concentraciones séricas de T3 y T4 y su asociación con los indicadores reproductivos en vacas Holstein en anestro. Se asignaron 90 vacas en forma aleatoria a uno de los siguientes tratamientos: **C**- Control (n=29), **S**- administración de complejo vitamínico y mineral comercial (n=31) y **Y**- uso del mismo complejo vitamínico y mineral con agregado de yoduro de sodio (n=30). Los niveles séricos de T3 y T4 se determinaron mediante radioinmunoanálisis antes (T3i-T4i) y después de 7 días de administrados los tratamientos (T3f-T4f). Se monitoreó y registró la tasa de preñez (TP), el intervalo parto-concepción (IPC) y la manifestación de celo luego del tratamiento (MCPT). Los niveles de hormonas tiroideas fueron analizados mediante análisis de varianza con medidas repetidas en el tiempo, utilizando el procedimiento no paramétrico. El modelo incluyó como factores fijos el tratamiento (C, S, Y), momento (0, 7 días) y paridad (primípara-multípara) y sus interacciones y como factor aleatorio cada individuo. Los niveles iniciales de ambas hormonas (T3i y T4i), y los días en lactancia fueron considerados como covariables en el modelo. Las diferencias entre tratamientos se evaluaron mediante LSMEANS. El IPC y RC fueron analizados mediante análisis de varianza con procedimiento lineal mixto. La variable TP fue analizada mediante Chi-cuadrado. Se aceptaron como diferencias estadísticamente significativas cuando P valor era menor a 0,05. No hubo diferencias significativas en los niveles de T3i, T4i ni T3f entre tratamientos ( $P > 0,05$ ). Los valores promedios de T4 fueron de 38,0; 37,2 y 33,8 para los tratamientos C, S e Y, respectivamente, encontrándose diferencias significativas entre C e Y ( $P < 0,05$ ). No se detectaron diferencias significativas en la TP e IPC entre los diferentes tratamientos ( $P > 0,05$ ). Sin embargo, el retorno al celo tendió a ser antes en el tratamiento con yoduro de sodio (Y) en comparación con los otros tratamientos ( $P = 0,07$ ), proporcionando una base para entender la relación entre la suplementación de yoduro de sodio, las hormonas tiroideas y la reproducción en vacas Holstein que deberá demostrarse en futuras investigaciones.

## SUMMARY

The objective of this study was to evaluate the effect of vitamin and mineral supplementation with the addition of sodium iodide on serum T3 and T4 concentrations and their association with reproductive indicators in anestrous Holstein cows. Ninety cows were randomly assigned to one of the following treatments: C - Control (n=29), S - administration of a commercial vitamin and mineral complex (n=31), and Y - the same vitamin and mineral complex with added sodium iodide (n=30). Serum T3 and T4 levels were determined by radioimmunoassay before (T3i-T4i) and after 7 days of treatment (T3f-T4f). Pregnancy rate (PR), calving-to-conception interval (CCI), and heat expression after treatment (HAPT) were monitored and recorded. Thyroid hormone levels were analyzed by repeated measures analysis of variance, using a non-parametric procedure. The model included treatment (C, S, Y), time (0, 7 days), and parity (primiparous-multiparous) as fixed factors, along with their interactions, and individual animals as a random factor. Initial levels of both hormones (T3i and T4i) and days in lactation were considered as covariates in the model. Differences between treatments were evaluated using LSMEANS. CCI and PR were analyzed using mixed linear model variance analysis. The PR variable was analyzed using Chi-square. Differences were considered statistically significant when P-value was less than 0.05. No significant differences were observed in T3i, T4i, or T3f levels between treatments ( $P>0.05$ ). The average T4 values were 38.0, 37.2, and 33.8 for treatments C, S, and Y, respectively, with significant differences found between C and Y ( $P<0.05$ ). No significant differences were detected in PR and CCI between treatments ( $P>0.05$ ). However, heat return tended to occur earlier in the sodium iodide treatment (Y) compared to the other treatments ( $P=0.07$ ), providing a basis for understanding the relationship between sodium iodide supplementation, thyroid hormones, and reproduction in Holstein cows, which will need to be demonstrated in future research.

## 1. INTRODUCCIÓN

Si bien históricamente la producción láctea en Uruguay se ha basado en el pastoreo, el incremento del uso de concentrados y reservas forrajeras producto de la intensificación del sistema, ha permitido un salto productivo en la última década (Chilibroste, 2015). Esta intensificación productiva exige un correcto balance nutricional en la vaca, debido a que se producen incrementos en los requerimientos energéticos para la síntesis de leche y eventos asociados al parto (Ingvarsen & Andersen, 2000), al tiempo que ocurre una depresión del consumo voluntario (Grummer, 1995) durante el período de transición (pasaje del estado “preñada no en lactación” al “no preñada en lactación”). Es así que, es frecuente que la vaca lechera durante este período se encuentre con un balance energético negativo, el cual va a repercutir en la producción láctea, la salud y la reproducción (Lucy, 2001).

Existen factores sanitarios, nutricionales, ambientales y de manejo que afectan la reproducción durante el posparto temprano, los cuales por diversos mecanismos y con diferente intensidad perturban el equilibrio neuroendocrino, prolongando el anestro posparto (período después del parto en el cual la hembra no tiene actividad cíclica, siendo su duración el factor más determinante en la eficiencia reproductiva en la vaca lechera en tambos), y disminuyendo por lo tanto la eficiencia reproductiva (Camacho, 2022; Short et al., 1990). En este sentido, se ha descrito que los problemas reproductivos del ganado bovino de leche, en parte podrían ser una manifestación secundaria del mal funcionamiento de las glándulas endocrinas, como por ejemplo la tiroides, muchas veces causada por una deficiencia de yodo en la dieta (Nina et al., 2020). Ante esta deficiencia se ha reportado un aumento de ciclos estrales anormales y bajas tasas de concepción, lo que incrementa el anestro posparto; así como también una prolongación del período de gestación, aumento de la incidencia de partos distócicos y retención de placenta (Hays & Swenson, 1993; Hurley & Doane, 1989; Miller, 1979).

El metabolismo del yodo y selenio, puede influir sobre la secreción de hormonas gonadotrópicas vía señales metabólicas tales como los metabolitos de energía (ácidos grasos no esterificados -AGNE- y glucosa) y/o por hormonas que afectan el metabolismo de la vaca lechera (hormona del crecimiento, insulina, hormona similar a la insulina tipo I -IGF-I- y leptina) y en consecuencia sobre su producción (Carrillo-Barboza, 2014). Además, específicamente relacionado a las hormonas tiroideas y su efecto sobre la reproducción, se ha evidenciado el rol que tienen en la regulación de la formación de esteroides de folículos bovinos (Spicer et al., 2001). En este sentido, en un estudio *in vitro* realizado en esta especie, se encontró que la tiroxina (T4) puede ejercer un impacto positivo mayor sobre la producción de progesterona, inducida por FSH en células de la granulosa, mientras que triyodotironina (T3) y T4 pueden ejercer un mayor impacto positivo sobre la producción de androstenediona en las células de la teca (Spicer et al., 2001). Como consecuencia de estos efectos, podría existir un incremento neto de la producción de estrógenos por los folículos, siendo estas hormonas, influyentes en el mantenimiento del ciclo estral (Morales & Cavestany, 2012). Sumado a esto, Carrillo Barboza (2014) plantean que es posible que se pueda aumentar la eficiencia productiva mediante el manejo de las hormonas tiroideas a través de la suplementación de yodo que estimule sus acciones. Sin embargo, los mecanismos de acción específicos de las hormonas tiroideas sobre la reproducción en los rumiantes todavía tienen que ser investigados con mayor profundidad.

En este sentido, no hemos encontrado antecedentes bibliográficos de animales en sistemas productivos lecheros, basados en una alimentación con altas cantidades de concentrados, reservas de forraje y pastoreo, con alta carga de animales por hectárea tal como se propone en este trabajo, que reporten el efecto de la suplementación con yodo sobre los niveles séricos de T3 y T4, así como su impacto en la reproducción en la vaca lechera en anestro, por este motivo consideramos relevante llevar adelante un trabajo de investigación sobre dicha temática.

## **2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. Posparto y reproducción en vacas lecheras**

La producción de leche a nivel mundial ha experimentado un crecimiento constante en las últimas décadas, gracias a mejoras en el manejo nutricional y la intensa selección genética de los animales (Morales & Cavestany, 2012). Sin embargo, la fertilidad y la eficiencia reproductiva del rodeo, medidas como el intervalo parto-concepción (IPC) y el intervalo entre partos (IIP), han evolucionado inversamente a la producción de leche, lo que plantea un riesgo para el futuro de la producción (Lucy, 2001). El anestro posparto afecta directamente la eficiencia reproductiva en los sistemas lecheros, por lo tanto, reducir el IIP significaría incrementar la producción por vaca por año, justificando la aplicación de técnicas de manejo para alcanzar este objetivo (Morales & Cavestany, 2012). En este sentido, sería razonable intentar reducir o plantearse como objetivo disminuir el anestro posparto (Morales & Cavestany, 2012).

Después del parto, fisiológicamente la vaca entra en estado de anestro, careciendo de actividad ovárica cíclica por lo que, para que una vaca pueda volver a manifestar celo y pueda quedar preñada, es necesario que luego del parto exista una correcta involución uterina, y que se restablezca el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, permitiendo un ciclo estral con ovulación y produciendo un ovocito viable (Camacho, 2022). Dicho proceso tiene una duración de 45 a 60 días posparto (Morales & Cavestany, 2012). Es así que la recuperación del eje y, por lo tanto, el reinicio de la actividad ovárica, es uno de los principales factores que afectan la eficiencia reproductiva en la vaca lechera (Granja et al., 2012). Esta puede verse afectada por factores externos e internos que prolongan el anestro y disminuyen la fertilidad (Short et al., 1990). Entre estos factores se incluyen: la edad, la paridad, las diferentes enfermedades, la alta producción de leche y el estado nutricional y metabólico de los animales (Morales & Cavestany, 2012; Randel, 1990). Se ha reportado que el estado metabólico de la vaca al momento del parto impacta en la duración del anestro, incrementándose el IPC cuando no hay un consumo adecuado de nutrientes (Randel, 1990).

### **2.2. Nutrición y fertilidad**

La nutrición afecta la fertilidad de manera directa, ya que muchos nutrientes son necesarios para el desarrollo del ovocito, la ovulación, la fertilización, la supervivencia del embrión y el mantenimiento de la preñez (Robinson et al., 2006). Dentro de los factores de mayor impacto se encuentran el consumo adecuado y el balance de energía, vitaminas, minerales y proteínas (Granja et al., 2012). Además, la nutrición influye sobre la reproducción, modificando las concentraciones de progesterona, insulina, glucosa y la IGF-1 circulantes, necesarias para estos procesos (Corbellini, 2000; LeBlanc et al., 2005; Robinson et al., 2006).

Las actividades fisiológicas asociadas a la reproducción, como la presencia de ciclo estral, la gestación, la lactación y el crecimiento, son exigentes desde el punto de vista nutricional y, específicamente mineral (Garmendia, 2006), pudiendo observarse alteraciones reproductivas cuando existen desbalances nutricionales (Bearden & Fuquay, 1981) (Tabla 1). Además, hay que considerar que el tiempo para que ocurra

la primera ovulación posparto es más largo en vacas primíparas que en multíparas, ya que las funciones reproductivas, tales como la ciclicidad estral y el inicio de la gestación, tienen baja prioridad en el direccionamiento de nutrientes cuando aún hay una demanda significativa de los mismos para el crecimiento del propio animal (Granja et al., 2012; Walsh et al., 2011). Por lo tanto, comprender cómo los factores nutricionales influyen en la reproducción es fundamental para desarrollar estrategias en los establecimientos lecheros y garantizar la eficiencia reproductiva (Granja et al., 2012).

**Tabla 1.** Anormalidades reproductivas relacionadas a desbalance de nutrientes (vitaminas y minerales) en hembras bovinas.

<b>Nutriente</b>	<b>Desequilibrio</b>	<b>Anormalidad reproductiva</b>
<b>Vitamina A</b>	Deficiencia	Prolongación del anestro posparto, baja tasa de concepción, abortos, nacimiento de terneros con bajo peso o muertos, retención de placenta
<b>Vitamina D</b>	Deficiencia	Malformaciones óseas e infertilidad
<b>Vitamina E</b>	Deficiencia	Retención de placenta e infección uterina
<b>Calcio</b>	Deficiencia	Malformaciones del esqueleto y baja viabilidad del feto
<b>Fósforo</b>	Deficiencia	Prolongación del anestro posparto y estros irregulares
<b>Yodo</b>	Deficiencia	Crecimiento fetal anormal, estros irregulares y retenciones de placenta
<b>Selenio</b>	Deficiencia	Retenciones de placenta

Fuente: Bearden y Fuquay, 1981.

### 2.3. Suplementación vitamínica-mineral y su efecto en la reproducción

En los establecimientos lecheros, se busca maximizar el uso de recursos como el forraje y las raciones, de modo de favorecer la producción de leche sin afectar la eficiencia reproductiva y la salud de los animales (Garmendia, 2006). Sin embargo, el mismo autor destaca que no siempre se logra cubrir los requerimientos nutricionales de los animales, lo cual se debe, entre otros factores, a que el contenido de nutrientes en los alimentos puede ser muy variable. En este sentido, muchos forrajes son deficientes o tienen niveles muy bajos de algunos minerales, por lo que la suplementación mineral es una estrategia clave para optimizar el sistema endocrino de la vaca, ya que las deficiencias de minerales como cobre, cobalto, yodo, selenio, zinc y manganeso son especialmente propensas a generar alteraciones en la respuesta reproductiva del ganado bovino (Corah, 1996; Nina et al., 2020; Rojo-Rubio et al., 2008).

Tal como fue descrito por Yang et al. (2011), los minerales desempeñan un papel fundamental al formar parte de enzimas o actuar como cofactores enzimáticos en diversas reacciones metabólicas, incluyendo la síntesis de proteínas, el metabolismo energético y la formación de tejido conectivo. Además, el autor resalta que los minerales son componentes esenciales de las enzimas antioxidantes, que protegen las células del estrés oxidativo y mantienen un sistema inmunológico saludable. Las vitaminas, como la A y la E, desempeñan un papel crucial al actuar como potentes antioxidantes para los neutrófilos y mantener la salud del tejido epitelial, preservando la integridad y estabilidad de las mucosas, lo que es fundamental en la defensa contra patógenos (Yang et al., 2011).

La suplementación vitamínica y mineral es fundamental para satisfacer las exigencias nutricionales derivadas de la intensa selección genética de los bovinos, debido a su potencial efecto sobre la fertilidad (Garmendia, 2006; Granja et al., 2012). Garmendia (2006) afirma que uno de los momentos claves para la suplementación mineral es en el posparto, ya que el desbalance del parto e inicio de la lactación afecta la secreción hormonal esencial para el reinicio de la actividad ovárica cíclica. Esta suplementación permite mejorar la producción y calidad de la leche, reducir enfermedades y trastornos metabólicos (Salamanca, 2010).

Botacio y Garmendia (1997) reportaron casos donde la suplementación con calcio, magnesio, cobre y zinc aumentaba las ganancias de peso de vaquillonas de carne, incrementaba la tasa de preñez, disminuía el IPC y reducía el número de abortos. En concordancia con estos resultados, las investigaciones de Chicco y Godoy (1987) y McDowell et al. (1984) destacan la importancia de la suplementación mineral, en especial de buena calidad, para optimizar la reproducción del ganado, observando mayores porcentajes de preñez y disminución de los abortos. Estos estudios atribuyen estos beneficios a la suplementación mineral, dado que la misma garantiza un comportamiento reproductivo adecuado alrededor del parto, impidiendo cambios de peso, condición corporal y previniendo enfermedades.

Entre las posibles causas de los problemas reproductivos en el ganado bovino lechero se encuentra la manifestación secundaria del mal funcionamiento de la glándula tiroides, provocada por una deficiencia de yodo en la dieta (Nina et al., 2020; Rojo-Rubio et al., 2009). Por lo que la suplementación con yodo podría estimular la producción de hormonas tiroideas (Nina et al., 2020). En este sentido, la administración intramuscular de un suplemento que contenía fósforo, yodo, zinc y selenio a 60 vacas con malos indicadores reproductivos redujo el IPC e IIP (Zuluaga, 2002). El 100% de las vacas tratadas manifestó celo y el 77% quedó preñada, en comparación con el grupo no tratado, que continuó teniendo dificultades para preñarse y mantener una gestación. Se ha reportado que el desequilibrio de yodo en la dieta del ganado lechero puede causar problemas reproductivos indirectamente al afectar el funcionamiento de la glándula tiroides y su capacidad para producir hormonas (González, 1995). Es así que una dosificación balanceada de yodo podría jugar un papel fundamental al estimular la producción de hormonas tiroideas y potenciar sus funciones en diversos procesos fisiológicos cruciales para la salud y productividad de las vacas lecheras (Nina et al., 2020).

## **2.4. Anatomía y fisiología de la glándula tiroides**

La glándula tiroides, localizada en la base del cuello de los bovinos, está compuesta por dos lóbulos a ambos lados de la tráquea unidos por una franja de tejido secretor (istmo) y su cuerpo de color rojo ladrillo tiene una textura irregular dada por los folículos que la componen (Dyce et al., 2012). Está irrigada por la arteria tiroidea craneal y la secreción de las hormonas tiroideas se extiende a través del organismo por la vena yugular interna facilitando la llegada de las mismas a sus sitios de acción (Dyce et al., 2012).

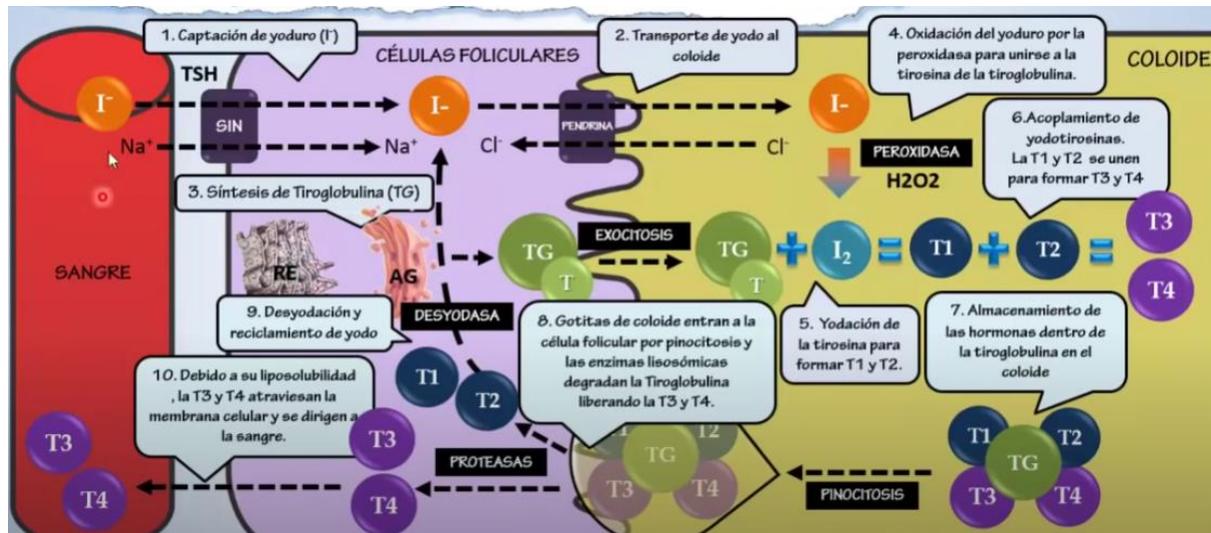
La glándula tiroides está compuesta por células de forma cuboidal que se agrupan rodeando una sustancia llamada coloide, formando la subunidad funcional llamada folículo tiroideo (Klein, 2013). Estas células son las responsables de sintetizar y secretar las hormonas tiroideas y el coloide, sustancia homogénea rica en proteínas, que tiene como principal función el almacenamiento de las hormonas. El coloide se compone mayormente por la tiroglobulina (TG), una proteína específica de la célula epitelial tiroidea que está unida al yodo (Klein, 2013; Matamoros et al., 2003) y que interviene en la formación de las hormonas tiroideas. En los folículos tiroideos, se sintetizan las hormonas T3 (3,5,3-triyodotironina), T4 (tiroxina) y rT3 (T3 reversa), siendo esta última biológicamente inactiva. Por otro lado, una porción del parénquima se centra en las células parafoliculares o células C, es donde se produce la calcitonina, hormona esencial para la regulación del calcio (Klein, 2013). El tamaño de la glándula es variable entre los individuos, dependiendo del contenido de yodo en la dieta, cuando es deficiente, la glándula adquiere un tamaño mayor (bocio) (Dyce et al., 2012).

## **2.5. Hormonas tiroideas**

### **2.5.1. Síntesis, almacenamiento, secreción y transporte**

Tal como se representa en la Figura 1, la T3 y la T4 son sintetizadas a partir del yodo y del aminoácido tirosina. El yodo que ingresa al organismo a través del alimento es capturado por la glándula tiroides y se almacena en asociación con la proteína TG, que es sintetizada y secretada por las células foliculares (tirocitos) de la glándula tiroides para formar las moléculas precursoras de T3 y T4. El primer paso en la síntesis de las hormonas tiroideas es el atrapamiento del yoduro por la célula folicular gracias a la acción del cotransportador sodio/yodo (NIS). Luego el yodo entra al coloide a través de un transportador llamado Pendrina. La enzima yoduro peroxidasa cataliza la oxidación del yoduro a yodo. El yodo oxidado se incorpora a la tirosina de la TG durante un proceso denominado yodación de la TG y es catalizado por la enzima yodasa. Primero se une en la posición 3, formando la 3-monoyodotirosina (MIT) que contiene un solo yodo, y luego en la posición 5, formando la diyodotirosina (DIT) conteniendo radicales tirosilos doblemente yodados. Posteriormente, mediante una condensación oxidativa, dos moléculas de DIT se combinan para dar origen a la molécula de tiroxina, también conocida como tetrayodotironina (T4). Asimismo, cuando una molécula de MIT se une a una molécula de DIT, se forma la triyodotironina (T3). El 75% de las tirosinas yodadas no se acoplan y permanecen como MIT y DIT en el coloide (de Calvo & de Santos, 2020). Finalmente, en el proceso de secreción de T4 y T3, los tirocitos incorporan gotas del coloide mediante pinocitosis. Los lisosomas se fusionan con las vesículas de pinocitosis, donde las proteasas digieren

las moléculas de TG, liberando T3 y T4. Estas hormonas se secretan a la circulación a través de difusión o con la ayuda de transportadores de membrana como el monocarboxilato 8 (MCT8). Los MIT y DIT no se liberan a la circulación y pierden el yodo debido a la acción de la enzima desyodasa, ubicada en el citoplasma del tirocito. Este yodo es reciclado para la síntesis adicional de hormonas tiroideas, un proceso conocido como reciclaje del yodo (de Calvo & de Santos, 2020).



**Figura 1.** Captación de yodo por las células foliculares para la síntesis de hormonas T3 y T4 y su liberación a la sangre. Fuente: Arrelucea, 2016.

Klein (2013) describe que una gran cantidad de hormona activa se reserva en forma de coloide en el lumen de la glándula, ubicado en el exterior de las células foliculares y ligadas a la TG, teniendo una forma única de almacenamiento molecular y conteniendo un elemento halógeno, el yodo. Cuando el organismo necesita hormonas tiroideas, la TG es degradada y las hormonas T3 y T4 son liberadas al torrente sanguíneo (Klein, 2013). Estas hormonas tienen una baja solubilidad en soluciones acuosas, por lo que solo una pequeña fracción libre es transportada en la sangre y la mayoría se encuentra unida a proteínas transportadoras específicas (de Calvo & de Santos, 2020). La principal proteína transportadora es la globulina fijadora de tiroxina (TBG), seguida por la albúmina y la transtirretina o prealbúmina fijadora de tiroxina (TTR o TBPA) (Klein, 2013). Debido a su gran afinidad por proteínas plasmáticas, las hormonas tiroideas se liberan con lentitud a las células de los tejidos, e incluso al entrar a células blanco se unen nuevamente a proteínas intracelulares (de Calvo & de Santos, 2020). Es por esto que cuando ocurren aumentos o disminuciones de las proteínas plasmáticas se pueden afectar las concentraciones totales de las hormonas, pero la concentración de hormonas tiroideas libres se mantiene iguales debido al mecanismo de retroalimentación negativa sobre la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (de Calvo & de Santos, 2020), la cual se describe en la sección 2.5.2. de la presente tesis.

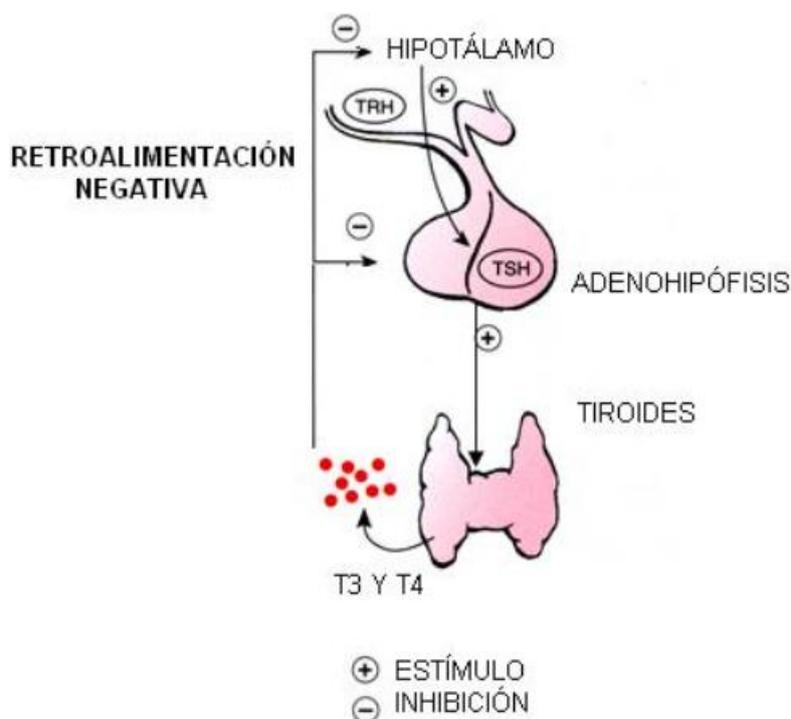
Los diferentes receptores para las hormonas tiroideas son los encargados de mediar la acción en un sitio celular específico (núcleo, mitocondrias y membrana plasmática)

ya que estas hormonas entran por difusión y a través de transportadores de membrana específicos como transportadores de monocarboxilato, MTC8, MTC10, aminoácidos L y polipéptidos transportadores de aniones orgánicos. Se ha demostrado que cuantos más receptores presentes, mayor intensidad de respuesta y la acción de las hormonas es principalmente mediante la expresión de genes, pudiendo ser estímulos positivos o negativos (Armendáriz Méndez, 2022). De Calvo y de Santos (2020) explican cómo el metabolismo de las hormonas tiroideas implica varias vías de procesamiento, incluyendo desyodación, conjugación, sulfatación, descarboxilación y desaminación. La desyodación, destacada por la actividad de las desyodasas D1, D2 y D3, también es crucial para la activación o inactivación de T4 y T3. Las desyodasas completan el sistema de síntesis de hormonas tiroideas mediante la activación de prohormonas T3 y T4, diiodotironina y triiodotironina inversa (Rt3) en tejidos periféricos, permitiendo la formación periférica de T3, la cual es una hormona mucho más activa que la T4 (Steinhoff et al., 2019). De Calvo y de Santos (2020) describen brevemente la función de las desyodasas 1, 2 y 3. La D1, presente en el hígado, riñones y tiroides, regula las concentraciones plasmáticas de T3 y recicla el yoduro. La D2, encontrada en cerebro, adenohipófisis, tejido graso pardo, piel glándula tiroides, músculo esquelético, corazón y placenta, también produce T3 en tejidos periféricos. Por otro lado, la D3, presente en múltiples tejidos incluyendo el cerebro, piel, hígado, intestinos, placenta en hígado fetal, inactiva las T3 y T4 para proteger los tejidos de niveles elevados de estas hormonas, siendo más activa en tejidos fetales y tumorales.

En relación a la vida media de las hormonas tiroideas en rumiantes, no hay estudios que establezcan los valores en bovinos. No obstante, en ovinos se ha comprobado que la vida media de la T3 es de 5 a 6 horas y de la T4 de 1 a 1,5 días (Fisher et al., 1972).

### **2.5.2. Regulación de la síntesis y liberación**

De Calvo y de Santos (2020) se centran en tres niveles de regulación tiroidea: el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, regulando la concentración sérica de hormonas, las desyodasas, que actúan en los tejidos específicos y la propia glándula tiroides con la captación de yodo para la formación de las hormonas tiroideas.



**Figura 2.** Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Fuente: Genoma Sur (s/f).

Tal como se representa en la Figura 2, y específicamente centrándonos en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, el proceso de síntesis y liberación de T3 y T4 a la sangre está estrictamente regulado por un sistema de retroalimentación negativa que involucra al hipotálamo, a la hipófisis, y a la glándula tiroides. La hormona liberadora de tirotrina (TRH), sintetizada en las células del núcleo paraventricular del hipotálamo, desempeña un papel esencial al estimular la secreción de la TSH. La TSH es liberada por la adenohipófisis a la sangre y tiene receptores en los folículos de la glándula tiroides, estimulando la liberación sanguínea de T3 y T4 (Klein, 2013). Como parte de este sistema, las hormonas tiroideas interactúan con sus receptores en la hipófisis para reducir la liberación de TSH y en el hipotálamo para disminuir la secreción de TRH (Steinhoff et al., 2019). Asimismo, cuando los niveles de hormonas tiroideas en el organismo disminuyen, el hipotálamo secreta TRH, lo cual estimula a la glándula pituitaria para liberar TSH, que a su vez activa las células foliculares de la glándula tiroides para producir y liberar T3 y T4. Este proceso forma una retroalimentación reguladora que mantiene el equilibrio hormonal (Klein, 2013). En el periodo de transición de la vaca lechera, uno de los sistemas endocrinos poco estudiados es el del hipotálamo-hipófisis-tiroides (Steinhoff et al., 2019).

Es interesante remarcar que las concentraciones de hormonas en sangre pueden variar por diferentes factores como ser el sexo, la edad, enfermedades, balance energético, ingesta de yodo, ingesta de selenio, lactancia, estrés y fármacos (Matamoros et al., 2003).

### **2.5.3. Funciones de las hormonas tiroideas**

De acuerdo a lo descrito por Matamoros et al. (2003), las hormonas tiroideas tienen como función principal regular el metabolismo basal, afectando la cantidad de energía necesaria para mantener funciones vitales en reposo. Como se dijo anteriormente, estas hormonas a pesar de ser altamente liposolubles, por su tamaño, atraviesan la membrana celular a través de transportadores como por ejemplo el MCT8 que predomina en el cerebro, miocardio, hígado, riñones, glándulas suprarrenales, hipotálamo, adenohipófisis y glándula tiroides (De Calvo & de Santos, 2020).

De Calvo y de Santos (2020) explican que la función de las hormonas tiroideas se basa en que una vez ingresadas a las células diana, se unen al receptor nuclear que provoca un aumento o una disminución en la transcripción de genes que controlan la síntesis de proteínas y así generar sus efectos. No solo estimulan el inicio de nuevas reacciones, sino que también mantienen la velocidad de diferentes procesos enzimáticos (Klein, 2013).

De acuerdo a lo descrito por Klein (2013), los principales efectos de estas hormonas en los diferentes tejidos son los siguientes:

- *Metabolismo basal:* aumentan la velocidad de los procesos metabólicos en los tejidos del organismo, lo que resulta en una mayor producción de energía y calor, esencial para mantener la temperatura corporal y permitir las actividades diarias.
- *Metabolismo lipídico:* tienen un rol esencial en la lipólisis, facilitando la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos, en especial en la degradación del colesterol aumentando los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en las células hepáticas lo cual contribuye a la termorregulación.
- *Metabolismo de los carbohidratos:* aumentan la absorción intestinal de glucosa, estimulan la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática.
- *Metabolismo proteico:* aumentan la proteólisis, aumentando los aminoácidos para el proceso de gluconeogénesis hepática.
- *Sistema nervioso central:* contribuyen en el desarrollo normal del sistema nervioso del feto y neonato.
- *Sistema cardiovascular:* poseen un efecto cronotrópico positivo que aumenta la sensibilidad de los receptores beta a las catecolaminas, lo que aumenta la contractilidad cardíaca.
- *Aparato reproductor:* en el macho favorecen el proceso de espermatogénesis y en la hembra participan en la regulación de los ciclos reproductivos y sobre las células de la granulosa para la producción de progesterona y en las células de la teca estimulando la producción de androstenediona (Osorio et al., 2014).

## **2.6. Alteraciones en la secreción de las hormonas tiroideas**

Los bajos niveles de hormonas tiroideas en sangre se han asociado con una menor fertilidad en el ganado, llevando a una baja en la productividad de los tambos (Steinhoff et al., 2019). En este sentido, Monforte et al. (1993) determinaron los niveles séricos de T3 y T4 en tres momentos del ciclo productivo (7-8 semanas preparto, 0 a 6 días posparto y 40-53 días posparto) y demostraron una correlación significativa entre niveles bajos séricos de hormonas tiroideas y una menor eficiencia reproductiva en vacas, medidos como índice de fecundidad, IPC e IIP.

El hipotiroidismo en los rumiantes es una condición caracterizada por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroidea, generando una disminución plasmática de hormonas tiroideas y afectando diversos procesos fisiológicos, incluyendo la reproducción. Es así que se puede observar presencia de mortinatos, abortos, gestación prolongada, alteración en los ciclos estrales e infertilidad (Matamoros et al., 2003). Matamoros et al. (2003) describe tres causas comunes de hipotiroidismo clínico en rumiantes: pastoreo de forrajes con bajas concentraciones de yodo, deficiencia de selenio y la ingestión de plantas bociógenas.

Por otro lado, el hipertiroidismo, que es un trastorno endócrino caracterizado por una producción excesiva de hormonas tiroideas, puede tener diversas causas en rumiantes, siendo una de las más comunes la presencia de tumores tiroideos o nódulos que provocan una liberación exagerada de estas hormonas (Matamoros et al., 2003). Los signos clínicos pueden variar, pero comúnmente incluyen pérdida de peso a pesar de un aumento en la ingesta de alimentos, hiperactividad, intolerancia al calor, aumento de la frecuencia cardíaca, sudoración excesiva, diarrea, y en algunos casos, problemas reproductivos como anestros prolongados y ciclos estrales anormales (De Moraes et. al, 1998).

El diagnóstico de cualquiera de estas dos alteraciones se puede confirmar determinando los niveles séricos de las hormonas tiroideas, en especial de la T4. Esto es debido a que la gran mayoría de la T3 se forma por la monodeyodinización de la T4 en tejidos periféricos, sin embargo, toda la T4 sérica proviene de la glándula tiroidea, siendo más confiable para la evaluación del estado de salud de la glándula (Matamoros et al., 2003).

## **2.7. Requerimientos de yodo en el bovino**

Tal como se mencionó anteriormente, los minerales son componentes esenciales en la nutrición de los bovinos, desempeñando un papel crítico en su salud y rendimiento productivo. Los macrominerales y microminerales cumplen diversas funciones vitales, siendo el yodo esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas (Flórez Díaz, 2018). Los macrominerales se requieren en cantidades medidas en gramos e incluyen al calcio (Ca), fósforo (P), sodio (Na), cloro (Cl), potasio (K), magnesio (Mg) y azufre (S). Estos macrominerales cumplen un papel esencial en el mantenimiento del equilibrio ácido-base, de la presión osmótica, del potencial eléctrico de las membranas y de la transmisión nerviosa (Flórez Díaz, 2018). Por otro lado, los microminerales son elementos cuyos requerimientos son de miligramos por día (Bach & Devant, 2004). Esta categoría está compuesta por ocho microminerales: cobre, cobalto, hierro, manganeso, molibdeno, selenio, yodo y zinc.

Estos microminerales desempeñan diversas funciones como ser componentes de metaloenzimas y de cofactores enzimáticos, o como parte estructural de hormonas en el sistema endócrino (Flórez Díaz, 2018).

Los requerimientos de yodo varían según el estado fisiológico del animal, y la concentración de este micromineral en los forrajes, es dependiente de factores como el tipo de suelo, clima y fertilización (Underwood, 1999). Considerando las necesidades del animal en términos de miligramos de yodo por kilogramo de materia seca y de acuerdo con el National Research Council (2001), una vaca seca de un peso aproximado de 600 kg debería ingerir una dieta con 0,33 mg de yodo por kg de materia seca, mientras que, para una vaca en lactación, su alimento debería contener 0,45 mg de yodo/kg de materia seca. El mismo autor resalta que esto correspondería a aproximadamente 6 mg de yodo por animal por día en vacas secas y a 12 mg de yodo por día por animal en vacas lactantes.

En términos de balance y disponibilidad de minerales en el organismo, es importante tener en cuenta la concentración y disponibilidad del mineral en el forraje, como fue mencionado previamente, esto depende de muchos factores como ser el tipo de suelo, el clima, la cosecha, la especie vegetal, el estado vegetativo y la fertilización, y también depende de la capacidad de selección del animal en pastoreo y la cantidad que absorbe (Flórez Díaz, 2018; Garmendia, 2006). A pesar de que el yodo es un elemento abundante en la tierra, tiene una distribución altamente desigual (Żarczyńska y Świerczyński, 2023). Underwood (1999) explica que la cantidad de yodo en las dietas es muy variable y esta relacionada con la cantidad de yodo en la tierra donde se cultivó cada alimento, además el mismo autor resalta que el agua también puede aportar pequeñas cantidades de yodo para los animales, especialmente en zonas costeras. Por esta razón, en zonas más alejadas, donde el viento y la lluvia no arrastran el yodo del mar, puede haber algún tipo de deficiencia que muchas veces hacen necesaria la suplementación con este mineral (González, 1995).

Aunque no se han encontrado estudios específicos sobre el contenido de yodo en los suelos uruguayos y los estudios nacionales sobre la deficiencia de minerales en animales en pastoreo son relativamente escasos, se asume que la inclusión de raciones balanceadas y la suplementación con bloques de sal han contribuido significativamente a eliminar cualquier deficiencia de este elemento en el ganado (McDowell, 1984; Rodríguez & Banchemo, 2007). Las fuentes de yodo más comúnmente utilizadas para la suplementación incluyen el yodato de calcio, el dihidroyoduro de etilendiamina (EDDI) y el yoduro de potasio (González, 1995).

Underwood (1999) reporta que la administración parenteral de yodo es tan efectiva como la administración de este micromineral a través del alimento. Sin embargo, la administración parenteral requiere el uso de instalaciones adecuadas y un mayor contacto con el animal, lo cual es factible en establecimientos lecheros, pero resulta menos práctico en sistemas de producción más extensivos.

## 2.8. El rol del yodo en la salud y reproducción bovina

El yodo es un elemento esencial que se encuentra en el alimento especialmente en forma inorgánica (Osorio et al., 2014). Los seres vivos no tienen la capacidad de sintetizar yodo, por lo que este mineral debe ser ingerido a través de la dieta. En el caso específico de los rumiantes, el yodo se obtiene principalmente mediante la ingestión de forrajes o raciones, para luego ser absorbido casi en su totalidad en el tracto gastrointestinal (aproximadamente el 70-80% del yodo es absorbido en el rumen, un 10% en el omaso, y una pequeña cantidad en el abomaso) (Díaz, 2012; Miller et al., 1975). Además, también puede ser absorbido por membranas mucosas en el tracto respiratorio, la piel y heridas (Żarczyńska & Świerczyński, 2023).

Una vez absorbido, el yodo viaja por la circulación hasta llegar a la glándula tiroides, donde es captado por las células foliculares mediante un transporte activo estimulado por la TSH, la cual se libera en función del contenido del mismo en la sangre, entre otros estímulos (Bach & Devant 2004). Este proceso de captación permite que las concentraciones intracelulares sean de 25 a 200 veces superiores a las extracelulares, permitiendo a la glándula tiroides almacenar entre el 50 y el 80% del yodo total presente en el organismo (González, 1995; Klein, 2013).

Como fue mencionado anteriormente, la tiroides se diferencia de otras glándulas endócrinas por la presencia de un oligoelemento específico en sus hormonas tiroideas: el yodo, el cual se podría decir que es el factor limitante para la producción de las hormonas tiroideas (Pisarev, 2005; Sereno et al., 2000). Su función principal consiste en la concentración del yoduro y la subsiguiente síntesis, almacenamiento y liberación de las hormonas T3 y T4 (Sereno et al., 2000). Es importante señalar que la absorción de yodo es un proceso independiente de la producción de hormonas tiroideas; no obstante, se ha demostrado que un nivel elevado de yoduro en el interior de la célula tiroidea es un requisito crucial para mantener una producción normal de estas hormonas (Towery, 1954). Además, se ha demostrado que vacas suplementadas con yodo refuerzan la respuesta de su sistema inmune frente a agentes infecciosos (Iannaccone et al., 2019).

El desequilibrio de yodo en vacas tiene repercusiones tanto directas como indirectas debido a su papel crucial en la producción de hormonas tiroideas. Directamente, la deficiencia de yodo interfiere con la síntesis de estas hormonas, lo que hace que haya un impacto indirecto por la falta de yodo en el organismo, ya que la falta de estas hormonas afecta la salud general y el rendimiento reproductivo del ganado vacuno (González, 1995; Nina et al., 2020), como fue descrito previamente. En este sentido, Carrillo Barboza (2014) demostró que el ganado bovino que consumía bajos niveles de yodo en su dieta tendía a presentar ovarios pequeños y estáticos.

Otros estudios han demostrado que la deficiencia de este mineral puede desencadenar ciclos estrales anormales y tasas de concepción bajas, así como provocar problemas graves durante la gestación, tales como muerte embrionaria, reabsorción fetal y partos distócicos (Hays & Swenson, 1993; Hurley & Doane, 1989; Miller, 1979). Hay una amplia variedad de síntomas asociados con deficiencias de minerales, entre ellos, se ha observado que la deficiencia de yodo afecta la libido y la calidad del semen en machos bovinos (Hignett et al., 1950). Esta deficiencia también puede tener impactos negativos en el desarrollo fetal en todas las etapas de la

gestación, causando abortos, natimortos o el nacimiento de crías con bocio, débiles y sin pelaje (González, 1995).

### 3. ANTECEDENTES DEL ENSAYO

De acuerdo con lo descrito anteriormente, el yodo desempeña un papel fundamental en la síntesis y el funcionamiento de las hormonas tiroideas en todo el organismo, teniendo las mismas un rol fisiológico relevante y ejerciendo un gran impacto en la reproducción. En este sentido, son pocos los antecedentes reportados en Uruguay acerca del impacto que tiene las hormonas tiroideas sobre la reproducción en ganado lechero (Meikle et al., 2005). Por este motivo, consideramos necesario realizar más investigaciones nacionales sobre el rol que cumplen las hormonas tiroideas en la reproducción de rumiantes y como a través de su manejo podría mejorarse la eficiencia reproductiva.

Es así que, en el marco de un estudio preliminar de la Unidad Académica de Salud de los Rumiantes de la Facultad de Veterinaria en conjunto con Laboratorios Microsules S.A., se demostró que las vacas que fueron suplementadas con vitaminas y minerales tendieron a presentar mayores tasas de preñez en comparación con el grupo control y las suplementadas sin el yoduro de sodio ( $P=0,09$ ). Sin embargo, el número de animales evaluados por tratamiento fue muy bajo ( $n=10$ ). Por tanto, no se logró atribuir ese efecto a dicho mineral (Albornoz et al., Comunicación personal). En base a ello en esta tesis, buscamos continuar con esta línea de investigación, incorporando la determinación de las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas (T3 y T4) y el estudio de otras variables reproductivas como la TP, IPC y MCPT

#### **4. HIPÓTESIS**

El efecto de la suplementación vitamínica y mineral con el agregado de yoduro de sodio aumenta los niveles séricos de T3 y T4 en vacas Holstein en anestro. A partir de la suplementación con este mineral se reducirá el anestro en vacas Holstein, y mejorarán los indicadores reproductivos medidos como la TP, el IPC y el MCPT.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1. Objetivo general:**

Evaluar el efecto de la suplementación vitamínica y mineral con el agregado de yoduro de sodio sobre las concentraciones séricas de T3 y T4 y su asociación con los indicadores reproductivos en vacas Holstein en anestro.

##### **5.2. Objetivos específicos:**

- Determinar las concentraciones séricas basales de T3 y T4 en vacas Holstein en anestro y a los 7 días luego de implementados los tratamientos.
- Evaluar la respuesta de la suplementación vitamínica y mineral con el agregado de yoduro de sodio sobre la tasa de preñez (TP), el intervalo parto-concepción (IPC) y la manifestación de celo luego de los tratamientos (MCPT).

## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue aprobada por la CEUA de la Facultad de Veterinaria con el número de protocolo 1538.

### 6.1. Diseño experimental

El estudio se llevó a cabo en cuatro establecimientos lecheros comerciales de la Cuenca Lechera Sur, cuyo manejo consiste en suministro de concentrados, reservas de forraje y pastoreo, en el período de junio a noviembre de 2022.

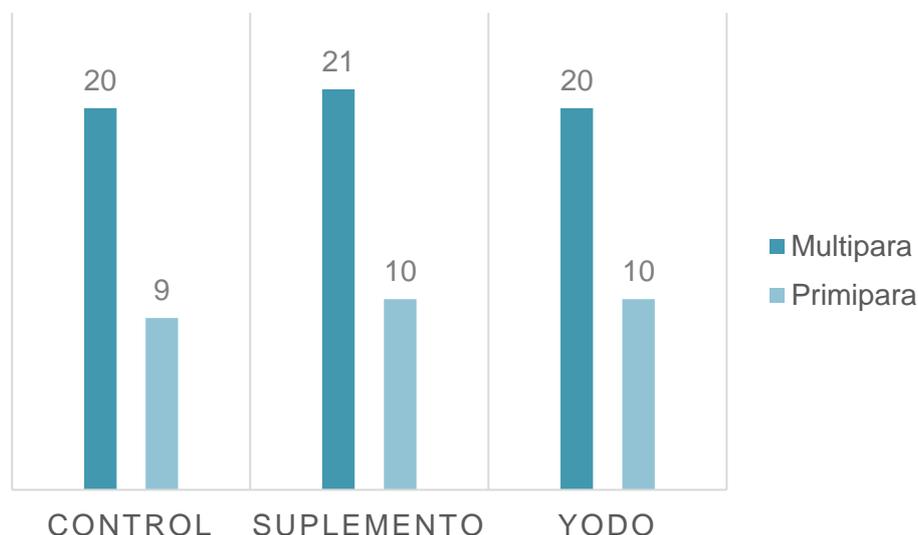
La estimación del tamaño de muestra se realizó considerando un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80%, y una proporción estimada de pérdidas del 15%, totalizando en 92 vacas.

Se realizó ultrasonografía con sonda transrectal (Sonowin, Modelo V9, China) a 912 vacas Holstein pertenecientes a los lotes de posparto de los establecimientos, las cuales fueron evaluadas con el objetivo de identificar aquellas vacas que se encontraban en anestro (ausencia de registros de celos y sin estructuras ováricas visibles 60 días después del parto).

De esta manera, la muestra de estudio quedó conformada por 61 vacas multíparas y 29 primíparas, totalizando 90 vacas Holstein en anestro. De acuerdo con los registros, las vacas seleccionadas tenían una producción de leche de  $21,0 \pm 3,0$  litros; una condición corporal de 2,5 -2,75, los días en leche variaban entre 60 a 120, tenían un peso corporal entre 550 a 600 kg, estaban libres de enfermedades y no se les había administrado ningún fármaco.

Las 90 vacas Holstein en anestro se asignaron aleatoriamente a uno de los siguientes tres tratamientos: **C**- Control (n=29), **S**- complejo vitamínico y mineral comercial (n=31) y **Y**- complejo vitamínico y mineral con agregado de yoduro de sodio (n=30).

La cantidad de animales distribuidos por tratamiento según paridad se puede observar en la Figura 3 y la cantidad de animales estudiados en cada establecimiento distribuidos por tratamiento se detalla en la Tabla 2.



**Figura 3.** Cantidad de animales por tratamiento según paridad.

**Tabla 2.** Distribución de tratamientos en cada establecimiento.

<b>Establecimiento</b>	<b>Tratamientos</b>			<b>Total</b>
	<b>C</b>	<b>S</b>	<b>Y</b>	
<b>1</b>	9	6	6	<b>21</b>
<b>2</b>	3	4	3	<b>10</b>
<b>3</b>	4	7	8	<b>19</b>
<b>4</b>	13	14	13	<b>40</b>
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>31</b>	<b>30</b>	<b>90</b>

C: control, S: suplemento, Y: yodo.

## 6.2. Procedimiento en los animales

Antes de administrar los tratamientos, se extrajo una muestra de sangre de cada vaca por punción de la vena coccígea para determinar las concentraciones séricas de T3 y T4 al inicio del experimento. Luego, se realizó un segundo muestreo de sangre una semana después de la administración de los tratamientos. En ambos muestreos se utilizaron agujas 18G y tubos secos individualizados. Se consideraron 7 días entre los muestreos para permitir la formación de T3 y T4 (Fisher et al., 1972). Además, con el objetivo de evitar interferencias derivadas de posibles ritmos circadianos, todas las extracciones se realizaron a la misma hora (entre las 7 y 8 AM) cada día que se acudió a cada establecimiento.

La administración de ambos suplementos se realizó mediante una única dosis subcutánea de 1 ml por cada 50 kg de peso vivo, según las recomendaciones del fabricante. Como se puede ver en la Tabla 3, los suplementos consisten de una microemulsión de minerales solubles en agua (con vitaminas solubles en grasa - Vitmic Complex Cattle®-) con (Y) y sin yoduro de sodio (S). Ambos suplementos contenían las mismas concentraciones de vitaminas y minerales, con la diferencia que el suplemento con el agregado de yodo contenía 27,5 mg/100 mL de yoduro de sodio

(Tabla 3) equivalente a 275 mg de yodo cada dosis de 10 mL, estimando la dosis para un animal de aproximadamente 500kg de peso vivo. Al grupo C no se le aplicó ningún inyectable.

Por otra parte, se monitoreó la manifestación de celo desde la última muestra de sangre (MCPT) durante 90 días posteriores a la suplementación y registraron la TP y el IPC.

El monitoreo del celo fue realizado por operarios del establecimiento dedicados a tal finalidad, la detección se realizaba durante 2 horas al amanecer y al atardecer (detección de celo visual y/o por parche). La detección de preñez se realizó mediante ultrasonografía entre los 28 a 45 días posteriores al servicio o la inseminación artificial.

**Tabla 3:** Componentes del suplemento con y sin yoduro de sodio por mL

<b>Componentes</b>	<b>Suplemento</b>	<b>Suplemento + Y</b>
<b>Vitamina A</b>	25 000 (IU/ml)	25 000 (IU/ml)
<b>Vitamina E</b>	50 (IU/ml)	50 (IU/ml)
<b>Cobre (Cu)</b>	4 (mg/ml)	4 (mg/ml)
<b>Zinc (Zn)</b>	11 (mg/ml)	11 (mg/ml)
<b>Selenio (Se)</b>	1,25 (mg/ml)	1,25 (mg/ml)
<b>Manganeso (Mn)</b>	2,7 (mg/ml)	2,7 (mg/ml)
<b>Yodo (I)</b>	0	27,5 (mg/ml)

Fuente: Laboratorios Microsules S. A.

### 6.3. Determinación de T3 y T4

De cada muestra de sangre se obtuvo el suero mediante centrifugación a 3000 rpm durante 15 minutos, el cual fue almacenado a -20°C hasta su procesamiento. Las muestras de suero se determinaron en el Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo Animal de Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay. Las concentraciones de T3 y T4 fueron determinadas por un radioinmunoensayo (RIA) en fase sólida utilizando kits comerciales (CISBIO, Francia). La concentración mínima detectable del ensayo para T3 y T4 fue de 0,164 nmol/l y 2,4 nmol/l, respectivamente. Para T3, el coeficiente de variación intraensayo para el control 1 (0,5 nmol/l) fue de 4,1%, y para T4, el coeficiente de variación intraensayo para el control 1 (38,5 nmol/l) fue de 8,5%.

### 6.4. Análisis estadístico

Los niveles de hormonas tiroideas fueron analizados mediante análisis de varianza con medidas repetidas en el tiempo, utilizando el procedimiento PROC GLIMMIX, dado que los datos no cumplieron con los supuestos de normalidad. El modelo incluyó como factores fijos los tratamientos (C, S, Y), momento (0, 7 días) y sus interacciones y como factor aleatorio cada individuo. Los niveles iniciales de ambas hormonas (T3i y T4i), la paridad (primípara, múltipara) y los días en lactancia fueron considerados como covariables en el modelo. Las diferencias entre tratamientos se evaluaron mediante LSMEANS.

Los indicadores reproductivos (IPC y RC) fueron analizados mediante análisis de varianza, utilizando el procedimiento PROC GLM. La variable TP fue analizada mediante Chi-cuadrado al ser una variable dicotómica.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados en SAS OnDemand (SAS Studio®). Se aceptaron como diferencias estadísticamente significativas cuando P valor era menor a 0,05 y tendencia si P mayor a 0,05 hasta 0,10

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Hormonas tiroideas

En la Tabla 4 se muestran los promedios y desvíos estándar de las concentraciones séricas de T3 y T4 basales y luego de 7 días de iniciados los tratamientos.

**Tabla 4.** Concentraciones séricas (promedios  $\pm$  desvíos estándar) de las hormonas tiroideas (T3 y T4) según tratamientos.

Tratamientos	Variables (nmol/l)	
	T3i	T3f
Control	0,18 $\pm$ 0,17 a	0,20 $\pm$ 0,19 a
Suplemento	0,18 $\pm$ 0,20 a	0,20 $\pm$ 0,26 a
Yodo	0,22 $\pm$ 0,17 a	0,21 $\pm$ 0,19 a
		T4f
Control	34,5 $\pm$ 20,9 a	38,0 $\pm$ 17,5 a
Suplemento	40,1 $\pm$ 30,6 a	37,2 $\pm$ 29,1 ab
Yodo	40,3 $\pm$ 25,5 a	33,8 $\pm$ 21,3 b

T3i= T3 al inicio de experimento

T3f= T3 luego de 7 días de administración tratamientos

T4i= T4 al inicio de experimento

T4f= T4 luego de 7 días de administración tratamientos

Letras diferentes entre filas para cada variable son estadísticamente diferentes ( $P < 0,05$ ).

No se encontraron diferencias significativas entre tratamientos en los valores iniciales de ambas hormonas, no obstante, las mismas influyeron en el modelo estadístico como covariables ( $P < 0,0001$ ). El resultado del análisis estadístico indicó que los niveles de T3 no difirieron entre tratamientos ( $P > 0,05$ ). Sin embargo, los niveles de T4f del tratamiento Y fueron inferiores en comparación al los de T4f del grupo C ( $P < 0,05$ ).

Debido a que hubo efecto de la categoría en el análisis estadístico, con valores de T3f y T4f superiores en las primíparas ( $P < 0,0001$ ), y considerando los altos desvíos estándar observados tanto en las concentraciones iniciales (T3i y T4i) como en las finales (T3f y T4f), además de la presencia de valores que excedían los límites de detección de la técnica de análisis, se decidió presentar los datos separados de acuerdo con la paridad.

Los promedios y desviaciones estándar de las concentraciones de hormonas tiroideas (T3 y T4) en vacas Holstein primíparas y múltiparas, tras la exclusión de los animales con resultados indetectables (inferiores a 0 o al límite mínimo de detección), se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Concentraciones séricas (promedios  $\pm$  desvíos estándar) de las hormonas tiroideas (T3 y T4) según tratamientos en vacas primíparas (A) o multíparas (B).

<b>(A) – Vacas Primíparas</b>			
<i>Variables (nmol/l)</i>			
<b>Tratamientos</b>	<b>N</b>	<b>T3i</b>	<b>T3f</b>
Control	9	0,33 $\pm$ 0,15 a	0,36 $\pm$ 0,21 a
Suplemento	10	0,22 $\pm$ 0,16 a	0,19 $\pm$ 0,085 a
Yodo	8	0,19 $\pm$ 0,11 a	0,25 $\pm$ 0,14 a
<b>T4i</b>			
<b>T4f</b>			
Control	9	58,17 $\pm$ 21,06 a	57,58 $\pm$ 13,2 a
Suplemento	10	48,22 $\pm$ 20,81 a	42,9 $\pm$ 15,51 b
Yodo	8	49,15 $\pm$ 24,77 a	39,67 $\pm$ 7 b
<b>(B) – Vacas Multíparas</b>			
<i>Variables (nmol/l)</i>			
<b>Tratamientos</b>	<b>N</b>	<b>T3i</b>	<b>T3f</b>
Control	8	0,12 $\pm$ 0,043 a	0,14 $\pm$ 0,079 a
Suplemento	12	0,18 $\pm$ 0,088 a	0,19 $\pm$ 0,095 a
Yodo	10	0,2 $\pm$ 0,11 a	0,22 $\pm$ 0,09 a
<b>T4i</b>			
<b>T4f</b>			
Control	8	23,47 $\pm$ 4,36 a	29,51 $\pm$ 10,69 a
Suplemento	12	32,33 $\pm$ 10,91 a	28,62 $\pm$ 12,44 b
Yodo	10	28,35 $\pm$ 3,95 a	24,79 $\pm$ 8,47 b

T3i= T3 al inicio de experimento

T3f= T3 luego de 7 días de administración tratamientos

T4i= T4 al inicio de experimento

T4f= T4 luego de 7 días de administración tratamientos

Letras diferentes entre filas para cada variable son estadísticamente diferentes ( $P < 0,05$ ).

El resultado del análisis estadístico indicó que los niveles de T3 no difirieron entre tratamientos ( $P > 0,05$ ). No hubo efecto del momento ( $P = 0,27$ ), paridad ( $P = 0,79$ ), ni sus interacciones, así como en los días de lactancia ( $P = 0,32$ ). No obstante, la covariable T3i influyó significativamente en el modelo estadístico ( $P < 0,0001$ ) (Anexo 1).

Las variables que influyeron significativamente en el modelo estadístico de la T4 fueron el tratamiento ( $P = 0,01$ ) y su interacción con el momento de muestreo ( $P = 0,03$ ), así como la covariable días en lactancia ( $P = 0,04$ ) y la T4i ( $P < 0,0001$ ) (Anexo 2). Los niveles de T4 finales de tratamientos S e Y fueron inferiores comparados con el control ( $P < 0,05$ ), tanto en vacas multíparas como en primíparas.

## 7.2. Indicadores Reproductivos

Los indicadores reproductivos recopilados luego del estudio a campo, se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Resultados de los indicadores reproductivos según tratamiento.

<b>Variables</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. Estándar</b>	<b>Rango</b>	<b>Max</b>
RC (días)	C	16	80 a	39	13-148	148
	S	17	95 a	58	4-206	206
	Y	22	59 a*	49	5-159	159
IPC (días)	C	6	206 a	84	118	356
	S	9	190 a	106	99	460
	Y	11	162 a	82	64	318
TP (%)	C	24	63 a	49		
	S	25	56 a	50		
	Y	27	80 a	42		

RC: retorno al celo desde la aplicación del suplemento.

IPC: intervalo parto-concepción

TP: tasa de preñez

N: número de animales por tratamiento

Media: media de resultados por tratamientos

Desvío estándar: desvío estándar de la media

Mínimo: resultado mínimo

Máximo: resultado máximo

Letras diferentes entre filas para cada variable son estadísticamente diferentes ( $P < 0,05$ ), \* ( $P < 0,10$ ).

Los resultados del análisis indicaron que no hubo diferencias significativas en TP ni en el (IPC) entre los diferentes tratamientos ( $P > 0,05$ ). Sin embargo, MCPT tendió a ser antes en el tratamiento Y en comparación con los otros tratamientos (Tabla 6;  $P = 0,07$ ).

## 8. DISCUSIÓN

### 8.1. Efecto de la suplementación mineral sobre los niveles séricos de hormonas tiroideas

Los resultados de este estudio indican que la suplementación con yoduro de sodio no tuvo un impacto significativo en los niveles séricos de T3 en vacas lecheras. Sin embargo, se observó una disminución significativa en los niveles de T4f en el grupo suplementado con yoduro de sodio en comparación con el grupo control. Este hallazgo es inesperado, dado que el yodo es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, y se esperaba un aumento en los niveles de estas hormonas en los animales suplementados.

Una posible explicación para la disminución de T4f en el tratamiento con yoduro de sodio podría ser un aumento en la conversión de T4 a T3, como sugieren Steinhoff et al. (2019). Estos autores proponen que una menor concentración de T4 podría estar relacionada con un incremento en su conversión a T3 en los tejidos periféricos, un proceso conocido como desyodación periférica. Este mecanismo fisiológico regula la disponibilidad de hormonas tiroideas activas. Las desyodasas, enzimas responsables de esta conversión, podrían haber aumentado la transformación de T4 a T3. Sin embargo, en este estudio, los niveles de T3 en las vacas suplementadas se mantuvieron estables, lo que sugiere que otros factores podrían estar en juego.

Otra hipótesis para explicar estos resultados es que la suplementación con yoduro de sodio podría haber afectado los valores de la TSH producida por la glándula pituitaria por el aumento de la concentración sanguínea del mineral. Algunos estudios sugieren que el exceso de yodo puede generar una retroalimentación negativa sobre la producción de TSH (Steinhoff et al., 2019). Pisarev (2005) describe que la suplementación oral de yodo aumenta la síntesis de hormonas tiroideas en ovinos, pero cuando la concentración de yodo excede un cierto límite (generalmente alrededor de  $10^{-4}$  M), se inhibe la producción de estas hormonas, un fenómeno conocido como el efecto Wolff-Chaikoff. Este efecto depende del estado fisiológico y del contenido previo de yodo en el organismo. En humanos, un exceso repentino de yodo puede inhibir temporalmente la síntesis de hormonas tiroideas, como se observa con una dosis diaria de 750-800 µg de yodo, disminuyendo los valores de T4 y aumentando los de TSH (Pisarev, 2005). De Calvo y de Santos (2020) también describen este efecto en humanos, indicando que la administración aguda de yodo eleva las concentraciones circulantes a niveles de 10 a 100 veces superiores a las normales del mineral, reduce la respuesta de la tiroides a la TSH disminuyendo la actividad del NIS (cotransportador yodo/sodio), la síntesis de TG y su yodación. Para confirmar esta hipótesis, sería fundamental determinar los niveles de TSH (Osorio et al., 2014). En el diseño original del presente estudio, se planificó realizar la determinación de TSH. Sin embargo, no fue posible analizar esta hormona debido a dificultades en el acceso a kits comerciales específicos para bovinos, no resultando exitosa la validación de kits caninos y humanos para la especie bovina.

Pisarev (2005) también menciona que la glándula tiroides tiene la capacidad de autorregular la cantidad de yodo que absorbe y la cantidad de hormona tiroidea que sintetiza, independientemente de la acción de la TSH. Es así que, ante un aumento repentino de yodo, la glándula tiroides reducirá su transporte activo de yodo,

resultando en concentraciones intratiroideas de yodo por debajo de los niveles inhibitorios y estableciendo un nuevo equilibrio, haciendo que el efecto sea transitorio y los niveles de hormonas tiroideas vuelvan a la normalidad (Pisarev, 2005).

Matamoros et al. (2003) reportan que una vaca requiere aproximadamente 10 mg diarios de yodo y que dosis parenterales mayores pueden acumularse en el organismo como reservas en forma de DIT, MIT o en grasa. El suplemento administrado en este estudio contenía 275 mg de yodo por dosis de 10 ml (calculado para un bovino de aproximadamente 500 kg), superando el requerimiento diario reportado. Aunque no se encontraron referencias sobre los niveles de yodo que una vaca puede almacenar, se hipotetiza que este suplemento podría cubrir los requerimientos de 26 días. Para futuros estudios, se sugiere realizar un mayor número de muestreos consecutivos para determinar el efecto de la suplementación de yodo a largo plazo.

En este estudio, se observó una gran variabilidad en los datos de las concentraciones de hormonas tiroideas (T3 y T4). Esta variabilidad se reflejó en los altos desvíos estándar obtenidos en las muestras de sangre, tanto para concentraciones iniciales (T3i y T4i) como finales (T3f y T4f). La alta desviación estándar sugiere una considerable dispersión en los valores alrededor de la mediana, lo que puede deberse a múltiples factores, incluyendo diferencias individuales, variaciones en el estado fisiológico de las vacas y posibles variaciones en la técnica de análisis. La literatura existente también respalda esta observación, reportando amplios rangos hormonales en bovinos (Burton, 1992; Constable, 2017; Gvozdic et al., 2008; Osorio, 2013; Sinka et al., 2008; Steinhoff, 2019), lo que sugiere que la variabilidad entre individuos es tan significativa e intrínseca a estas hormonas, que impide establecer referencias específicas para estos niveles hormonales.

Las diferencias individuales en la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, así como en la respuesta a factores externos, contribuyen a la variabilidad observada en los niveles de T3 y T4 (Natalija et al., 2013). Nikolić (2003) también señaló una considerable variabilidad entre animales, que afecta las concentraciones de diversas hormonas, incluidas las tiroideas y la leptina. Todini (2007) subraya que los rumiantes presentan respuestas fisiológicas distintas a factores que influyen en la función tiroidea, lo que refleja mecanismos de adaptación individuales y dificulta la obtención de valores de referencia precisos.

Como la variación en los niveles séricos de hormonas tiroideas en vacas depende de múltiples factores, es difícil atribuir su fluctuación a una sola causa (Todini, 2007). Entre estos factores se incluyen la edad del animal, su estado fisiológico (como la etapa de lactancia o gestación), la dieta, la salud general, el estrés, las condiciones ambientales y la técnica de muestreo y análisis utilizada (Burton, 1992; Morales & Rodríguez, 2005; Natalija et al., 2013; Osorio, 2013; Steinhoff, 2019; Sinka et al., 2018; Tiirats, 1997). En el presente estudio, solo los valores finales de T4 influyeron significativamente en el modelo estadístico, siendo más bajos en los tratamientos S e Y vs C, respaldando la idea de que los valores de estas hormonas dependen de múltiples factores. Una clara variación de estas hormonas ocurre en el periodo de transición, donde las vacas sufren una movilización energética que lleva a las mismas a adaptarse a un balance energético negativo en el posparto, allí se evidencia que los niveles de hormonas tiroideas descienden, comparado con los niveles en la lactación

tardía (Natalija et al., 2013; Nikolić et al., 2003; Nixon, 1988). Tiirats (1997) realizó un estudio en vacas en diferentes momentos de la lactación y logro evidenciar que las concentraciones séricas de T3, pero mayormente de T4, eran más bajas en vacas en lactaciones tempranas ( $45,1 \pm 7,1$  nmol/L) e incrementaron a medida que avanzaban ( $56,7 \pm 11,7$  nmol/L). El autor asocia esta baja en las concentraciones de T4 a la reducción del metabolismo en esta etapa, donde encuentra que la conversión de T4 a T3 era más alta. El mismo autor concluye que la desyodación enzimática periférica de T4 a T3 tiene una gran importancia como mecanismo de regulación para utilizar la energía de manera más eficiente por parte de las vacas, donde en uno de los mayores momentos de demanda energética se suprime la producción de hormonas por la tiroides y aumenta este proceso. Esta teoría también es apoyada por Natalija (2013), donde los riesgos de T3/T4 eran mayores asociados a la adaptación del balance energético negativo, se debía a la desyodación periférica de T3.

Otra posible variación incluye que las hormonas tiroideas están estrechamente unidas a proteínas séricas para su transporte; solo un 1% está libre en sangre para su acción fisiológica (Steinhoff et al., 2019). Cualquier alteración en estas proteínas podría afectar las concentraciones de las hormonas. Afecciones que llevan a diarreas o hipovolemias, incluso alteraciones subclínicas, podrían generar un aumento en la hemoconcentración y, por ende, un aumento en la presión osmótica desplazando a las hormonas libres hacia la unión a proteínas séricas, resultando en una menor cantidad de hormonas tiroideas libres disponibles para ejercer sus efectos biológicos (Boucai, 2024).

El estudio de Campos y Giraldo (2008) comparó los niveles sanguíneos de T3 y T4 en vacas de diferentes razas y edades, examinando tanto vacas adultas como terneras en sus primeras semanas de vida. Los resultados mostraron que, aunque no hubo diferencias significativas entre razas, sí se observaron diferencias según la edad, lo que se atribuyó a las demandas metabólicas de los animales en desarrollo. A partir de los 240 días de edad, los valores de T3 y T4 fueron similares a los de los animales adultos, lo que concuerda con los hallazgos de este estudio, donde las hormonas tiroideas no mostraron efecto sobre la categoría, manteniéndose constantes en las vacas adultas. Nikolić (2003) obtuvo resultados similares y destacó la relación entre la tiroides y la hormona de crecimiento, señalando que altos niveles de hormonas tiroideas se correlacionan con niveles elevados de IGF-1 y hormona de crecimiento en terneras.

En conclusión, las concentraciones séricas de T3 y T4 reflejan indirectamente la actividad de la glándula tiroides y la desyodación periférica, procesos que están influenciados por múltiples factores. Esto dificulta establecer valores de referencia específicos para la especie y pone de manifiesto la capacidad de adaptación endocrina de las vacas a su entorno (Toldini, 2007).

## **8.2. Efecto de la suplementación mineral sobre los indicadores reproductivos**

Los resultados del presente estudio demostraron que luego de la administración de yoduro de sodio, el retorno al celo, el intervalo parto-concepción y la tasa de preñez no fueron diferentes a los observados en el tratamiento suplementado sin yoduro de sodio y al control. Sin embargo, las vacas suplementadas con yoduro de sodio

tendieron a manifestar celo antes que los animales del control. Existen pocos antecedentes respecto al efecto de la suplementación con yoduro de sodio sobre la reproducción bovina. Villarraga (1990) realizó un estudio comparativo de distintos tratamientos para mejorar la eficiencia reproductiva en el posparto en ganado lechero tropical, en el cual trató a 60 vacas a los 30 días posparto con diferentes compuestos (PGF2alfa, Vit. A y Yodo). El yodo tenía una concentración del 3,5% y se aplicó vía intramuscular en una dosis de 10mL. Este autor reporta que el grupo tratado con yodo tuvo una mejora significativa en parámetros reproductivos como el IIP y la primera inseminación, la tasa de concepción, la TP y el porcentaje de fertilidad con respecto a los otros tratamientos, apoyando la tendencia del MCPT antes en el tratamiento con yoduro de sodio frente al control de nuestro trabajo. En el mismo sentido, Matamoros (2003), administró a 89 vacas lecheras un suplemento conteniendo 20mg de yoduro de potasio. Este autor encontró que las vacas tratadas con yoduro de potasio, presentaban mayor TP, menores porcentajes de anestro posparto y una reducción de 17 días en el intervalo de días abiertos.

Como fue descrito previamente, el yodo es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, las cuales juegan un papel importante en la función reproductiva de las vacas lecheras y son un indicador del funcionamiento de la glándula tiroides (Matamoros et al., 2003). Sin embargo, en nuestro trabajo, no encontramos un efecto de la suplementación con yoduro de sodio a favor del incremento de la síntesis de las hormonas tiroideas, ni tampoco efectos positivos de las mismas sobre la reproducción de vacas lecheras.

La infertilidad en el ganado lechero es un problema multifactorial que involucra no solo la nutrición, sino también factores genéticos, ambientales y de manejo (Walsh et al., 2011). La interacción de estos factores probablemente sea lo que dificulta la determinación precisa del efecto de la suplementación vitamínica y mineral con yoduro de sodio en los indicadores reproductivos de las vacas evaluadas en el estudio.

## **9. CONCLUSIONES**

Se cumplieron con los objetivos del trabajo, sin embargo, no fue posible asociar un efecto directo de la suplementación con yoduro de sodio sobre las hormonas tiroidea y los indicadores reproductivos.

Las concentraciones de las hormonas tiroideas se encontraron dentro de los rangos reportados en la bibliografía. Se observaron diferencias significativas en la T4f en los grupos que recibieron un suplemento (S e Y) con respecto al control, disminuyendo su concentración.

Las vacas suplementadas con yoduro de sodio tendieron a manifestar celo luego de los tratamientos antes que el resto de los tratamientos, sugiriendo beneficios potenciales en la eficiencia reproductiva en vacas Holstein en anestro.

Los resultados obtenidos en este estudio subrayan la importancia de entender la interacción entre la suplementación mineral, las hormonas tiroideas y su asociación con los indicadores reproductivos en el ganado bovino, proporcionando una base para futuras investigaciones.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Armendáriz Méndez, D. (2022) *Características funcionales y estructurales de las principales glándulas endocrinas y su aplicación clínica en el bovino. Una revisión* (Informe Final del Servicio Social). Laboratorio de Bioquímica de la Reproducción Animal, Universidad Autónoma Metropolitana.
- Arrelucea, M. (2016). *Síntesis de hormonas tiroideas*. [https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=t\\_T2J-gtXUI](https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=t_T2J-gtXUI)
- Bach, A., & Devant, M. (2004, noviembre 22 y 23). *Microminerales en la nutrición del rumiante: aspectos técnicos y consideraciones legales* [Curso]. XX Curso de especialización FEDNA: Avances en nutrición y alimentación animal. Barcelona, España. [https://fedna.biolucas.com/wp-content/uploads/2022/02/04CAP\\_12.pdf](https://fedna.biolucas.com/wp-content/uploads/2022/02/04CAP_12.pdf)
- Bearden, H. J., & Fuquay, J. W. (1981). *Applied animal reproduction* (3ª ed.). Simon and Schuster Co.
- Botacio, R., & Garmendia, J. (1997). Efecto de la suplementación mineral sobre el status mineral, parámetros productivos y reproductivos en bovinos a pastoreo. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 5(Supl. 1), 245-247.
- Boucai, L. (2024). *Introducción a la glándula tiroidea*. <https://www.msmanuals.com/es/hogar/SearchResults?query=Introducci%C3%B3n%20a%20la%20gl%C3%A1ndula%20tiroidea>
- Burton, S. (1992). *Handbook of diagnostic Endocrinology* (2ª ed.). Atlantic Veterinary College.
- Camacho, A. R. (2022). *Determinar la actividad ovárica, mediante la ultrasonografía en relación de la condición corporal en vacas con anestro pos parto en granjas Acrhobol Cochabamba* [Tesis de grado, Facultad de Veterinaria, Universidad Mayor de San Simón]. UMSS. <http://ddigital.umss.edu.bo/handle/123456789/27780>
- Campos Gaona, R., & Giraldo, L. (2008). Efecto de la raza y la edad sobre las concentraciones de hormonas tiroideas T3 y T4 de bovinos en condiciones tropicales. *Acta Agronomica*, 57(2), 137-141. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012028122008000200009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012028122008000200009&script=sci_arttext)
- Carrillo Barbosa, R.D. (2014). *Yodo, hormonas tiroideas y reproducción bovina*. [http://www.sinervia.com/pdf/resources/56/365\\_yodo,%20hormonas%20tiroideas%20y%20reproduccion%20bovina.pdf](http://www.sinervia.com/pdf/resources/56/365_yodo,%20hormonas%20tiroideas%20y%20reproduccion%20bovina.pdf)
- Chicco, C. F., & Godoy, S. (1987). *Suplementación mineral de bovinos de carne a pastoreo* [Curso]. III Cursillo sobre Bovinos de Carne de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela, Maracay, Venezuela.
- Chilibroste, P. (2015). Carga o productividad individual? Pasto o concentrado? Mitos y realidades en la intensificación de los sistemas de producción de leche en Uruguay. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. 43, pp. 158-162). CMVP.

[https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/2265/JB2015\\_158-162.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/2265/JB2015_158-162.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- Constable, P.D., Hinchcliff, K.W., Done, S.H., & Grünberg, W. (2017). Metabolic and endocrine diseases. En *Veterinary Medicine* (11ª ed., pp. 1662-1757). Elsevier.
- Corah, L. (1996). Trace mineral requirements of grazing cattle. *Animal Feed Science and Technology*, 59(1-3), 61-70.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/037784019500887X>
- Corbellini, C. (2000). Influencia de la nutrición en las enfermedades de la producción de las vacas lecheras en transición. En Sociedad de Medicina Veterinaria (Ed.), *Congreso Mundial de Buiatría* (Vol. 21, p. 16). SMVU.
- de Calvo, O. L., & de Santos, L. C. (2020). Expertos en Fisiología: Resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. *Revista Médico Científica*, 33(2), 31-45.
- De Moraes, G. V., Vera-Avila, H. R., Lewis, A. W., Koch, J. W., Neuendorff, D. A., Hallford, D. M., Reeves, J.J., & Randel, R. D. (1998). Influence of hypo- or hyperthyroidism on ovarian function in Brahman cows. *Journal of Animal Science*, 76(3), 871-879.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. G. (2012). *Anatomía veterinaria* (4ª ed.) Manual Moderno.
- Fisher, D. A., Chopra I. J., & Dussault, J. H. (1972). Extrathyroidal conversion of thyroxine to triiodothyronine in sheep. *Endocrinology*, 91, 1141-1144.
- Flórez Díaz, H. (2018). Requerimientos y recomendaciones de suplementación con minerales en bovinos. En *Manejo de la nutrición mineral en sistemas ganaderos de los Llanos Orientales de Colombia*.  
[https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/19505/45276\\_61789.pdf?sequence=1](https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/19505/45276_61789.pdf?sequence=1)
- Garmendia, J. (2006). *Los minerales en la reproducción bovina*.  
<http://avpa.ula.vedocuPDFs/xcongreso/minerales.pdf>
- Genoma Sur. (s.f.). [Imagen de eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo, representación de retroalimentación negativa].  
[http://www.genomasur.com/BCH/BCH\\_libro/capitulo\\_11.htm](http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_11.htm)
- González, J. S. (1995). El yodo en la nutrición del ganado bovino. *Nutrición animal tropical*, 2(1), 95-120.
- Granja, S. Y. T., Cerquera, G. J., & Fernández, B. O. (2012). Factores nutricionales que interfieren en el desempeño reproductivo de la hembra bovina. *Revista Colombiana de Ciencias Animales*, 4(2), 458-472.
- Grummer, R. R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of animal science*, 73(9), 2820-2833.
- Gvozdic, D., Samanc, H., Kovacevic, B., Kirovski, D., Fratric, N., & Vujanac, I. (2008, julio 11). *Endocrine status of Holstein dairy cows with different milk production during late pregnancy and early lactation* [Ponencia]. World Buiatrics Congress, Budapest, Hungary.

- Hays, V.W., & Swenson, M. J. (1993). Minerals and bones. En M. J. Swenson & W. O. Reece, *Dukes Physiology of Domestic Animals*. Cornell University Press.
- Hignett, S. L., Deas, D. W., Smith, J., & Steele-bodger, H. W. (1950). Factors influencing herd fertility in cattle. *Veterinary Record*, 62, 652-669.
- Hurley, W.L., & Doane, R. M. (1989). Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *Journal of Dairy Science*, 72(3), 784-804.
- Iannaccone, M., Ianni, A., Elgendy, R., Martino, C., Giantin, M., Cerretani, L., Dacasto M., & Martino, G. (2019). Iodine supplemented diet positively affect immune response and dairy pro-duct quality in Frisian cow. *Animals*, 9(11), 866.
- Ingvartsen, K.L., & Andersen, J.B. (2000). Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *Journal of Dairy Science*, 83(7), 1573-1597. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030200750296>
- Klein, B. G. (2013). Glándulas endocrinas y su función. *Cunningham fisiología veterinaria* (6ª ed., pp. 394-427). Elsevier.
- LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., & Duffield, T. F. (2005). Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 88, 159-170. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030205726746>
- Lucy, M. C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?. *Journal of Dairy Science*, 84(6), 1277-1293. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70158-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70158-0)
- Matamoros, R., Contreras, P. A., Wittwer, F., & Mayorga, M. I. (2003). Hipotiroidismo en rumiantes. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 35(1), 1-11. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2003000100001>
- McDowell, L.R., Conrad, J., Ellis, G., & Loosli, J. (1984). *Mineral deficiencies and imbalances and their diagnosis* [Ponencia]. Symposium Herbivore Nutrition in Subtropics and Tropics. Problems and Prospects, Pretoria, South Africa.
- Meikle, A., Cavestany, D., Blanc, J., Krall, E., Uriarte, G., Rodriguez-Irazoqui, M., Ruprechter, G., Ferraris, A., & Chilbroste, P. (2005). Perfiles metabólicos y endócrinos, parámetros productivos y reproductivos en vacas de leche en condiciones pastoriles. *Veterinaria, (Montevideo)*, 40, 25-40. <http://spluy.com/documentos/articulos/reproduccion/9.pdf>
- Miller, W. P. (1979). *Dairy cattle. Feeding and nutrition*. Academic Press. New York.
- Miller, J.K., Swanson, E.W., & Spalding, G.E. (1975). Iodine absorption, excretion, recycling, and tissue distribution in the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 58(10), 1578-1593. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(75\)84753-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(75)84753-9)
- Monforte, C. D., Celadilla, A. F., & Gavin, M. A. (1993). Hormonas tiroideas en ganado vacuno de aptitud lechera: Relación con la actividad reproductiva. *Archivos de zootecnia*, 42(160), 435-440. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7501887>
- Morales, C. A., & Rodríguez, N. (2005). Hormonas tiroideas en la reproducción y en la producción láctea del ganado lechero: revisión de literatura. *Revista*

Colombiana de Ciencias Pecuarias, 18(2), 136-148.  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-06902005000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-06902005000200005&script=sci_arttext)

- Morales, J.T., & Cavestany, D. (2012). Anestro posparto en vacas lecheras: tratamientos hormonales. *Veterinaria (Montevideo)* 48(188) 19-27.  
<https://www.revistasmvu.com.uy/index.php/smvu/article/view/212>
- Natalija, F., Gvozdić, D., Dimitrijevic Stojanovic, M., Dorić, G., Petrović, M., & Đoković, R. (2013). Levels of insulin, insulin-like growth factor-I and thyroid hormones in relation to the body condition score changes in periparturient dairy cows. *Acta Veterinaria (Beograd)*, 63(4), 385-396
- National Research Council. (2001). *The digital dilemma: Intellectual property in the information age*. The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/9825>
- Nikolić, J. A., Kulcsár, M., Kátai, L., Nedić, O., Jánosi, S., & Huszenicza, G. (2003). Periparturient endocrine and metabolic changes in healthy cows and in cows affected by mastitis. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 50(1), 22-29.
- Nina, L., Colque, L., Avellaneda, A., Viscido, D., & Micheloud, J. (2020). Mortalidad perinatal debido a hipotiroidismo congénito en un rodeo lechero del Noroeste Argentino. *Revista de Medicina Veterinaria*, 101(1), 60-64.  
<http://www.someve.com.ar/images/revista/2020/Vol101/Pag-60-64-Nina.pdf>
- Nixon, D. A., Akasha, M. A., & Anderson, R. R. (1988). Free and total thyroid hormones in serum of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 71(5), 1152-1160.
- Osorio, J. H., & Correa, D. (2013). Alteraciones de los niveles de hormonas tiroideas y su influencia en la salud y producción de pequeños rumiantes. *Biosalud*, 12(1), 39-48.  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S165795502013000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S165795502013000100005&script=sci_arttext)
- Osorio, J. H., Vinasco Rodríguez, J., & Suárez, Y. J. (2014). Hormonas tiroideas en bovinos: artículo de revisión. *Biosalud*, 13(1), 76-84.  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95502014000100008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95502014000100008&script=sci_arttext)
- Pisarev, M. A. (2005). *Acciones del yodo sobre la tiroides. Autorregulación tiroidea: su papel en condiciones normales y patológicas*.  
<https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/ACCIONES.PDF>
- Randel, R. D. (1990). Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *Journal of Animal Science*, 68(3), 853-862.
- Robinson, J.J., Ashworth, C.J., Rooke, J.A., Mitchell, L.M., & McEvoy, T.G. (2006). Nutrition and fertility in ruminant livestock. *Animal Feed Science and Technology*, 126, 259-276. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2005.08.006>
- Rodríguez, A., & Banchemo, G. (2007). Deficiencia de minerales en rumiantes. *Revista INIA*, (13), 12.
- Rojo-Rubio, R., Vázquez-Armijo, J. F., Pérez-Hernández, P., Mendoza-Martínez, G. D., Salem, A. Z. M., Albarrán-Portillo, B., González-Reyna, A., Hernández - Martínez, D., Rebollar-Rebollar, S., Cardoso-Jiménez, D., Dorantes-Coronado,

- E. J., & Gutierrez-Cedillo, J. G. (2008). Dual purpose cattle production in Mexico. *Tropical Animal Health and Production*, 41(5), 715-721.
- McDowell, M. L. R. (1984). *Minerales para rumiantes en pastoreo en regiones tropicales*. Universidad de Florida. <https://agris.fao.org/search/en/providers/123819/records/6473644053aa8c89630c1341>
- Salamanca, A. (2010). Suplementación de minerales en la producción bovina. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 11(9),1-10. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63615732008>
- Sereno, D.P., Maisterrena V.D., & Gundin, A.L. (2000). Valores de tiroxina, triyodotironina y captación de yodo en vacas lecheras del Departamento Maraco, provincia de La Pampa. En *Anuario 2000*. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa. <https://repo.unlpam.edu.ar/bitstream/handle/unlpam/5655/n2000a14sereno.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Short, R. E., Bellows, R. A., Staigmiller, R. B., Berardinelli, J. G., & Custer, E. E. (1990). Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *Journal of Animal Science*, 68(3), 799-816. <https://doi.org/10.2527/1990.683799x>
- Sinka, K., Illek, J., Kumprechtová, D., & Novák, P. (2008, julio 11). *Changes T3 and T4 Plasma Concentrations in dairy cows during lactation* [Ponencia]. World Buiatrics Congress, Budapest, Hungary.
- Spicer, L. J., Alonso, J., & Chamberlain, C. S. (2001). Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: dependence on insulin and gonadotropins. *Journal of Dairy Science*, 84(5), 1069-1076. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030201745675>
- Steinhoff, L., Jung, K., Meyerholz, M. M., Heidekorn-Dettmer, J., Hoedemaker, M., & Schmicke, M. (2019). Thyroid hormone profiles and TSH evaluation during early pregnancy and the transition period in dairy cows. *Theriogenology*, 129, 23-28. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X19300160>
- Tiirats, T. (1997). Thyroxine, triiodothyronine and reverse-triiodothyronine concentrations in blood plasma in relation to lactational stage, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 38, 339-348. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/BF03548480.pdf>
- Todini, L. (2007). Thyroid hormones in small ruminants: effects of endogenous, environmental and nutritional factors. *Animal*, 1(7), 997-1008. <https://www.cambridge.org/core/journals/animal/article/thyroid-hormones-in-small-ruminants-effects-of-endogenous-environmental-and-nutritional-factors/4FFE9A3AF1BBAD021CF18F1830FFD6C9>
- Towery, B. T. (1954). Fisiología del yodo. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 36(3). <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/14738/v36n3p317.pdf?sequence=1>

- Underwood, E. J. (1999). *The mineral nutrition of livestock* (3<sup>a</sup> ed.). Commonwealth Agricultural Bureaux.
- Villarraga, A. (1990). *Estudio comparativo de varios tratamientos para mejorar la eficiencia reproductiva en el post-parto en ganado lechero tropical* [Tesis de grado, Universidad de Tolima]. Repositorio Institucional ICUENCA. <https://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/17984>
- Walsh S.W.; Williams E.J., & Evans A.C.O. (2011). A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 123, 127138. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037843201000480X>
- Yang, F. L., Li, X. S., & He, B. X. (2011). Effects of vitamins and trace-elements supplementation on milk production in dairy cows: A review. *African Journal of Biotechnology*, 10(14), 2574-2578.
- Żarczyńska, K., & Świerczyński, G. (2023). Iodine in cattle. Review. *Journal of Elementology*, 28(1). <https://agro.icm.edu.pl/agro/element/bwmeta1.element.agro-eafa57c9-041b-4827-9e87-bd727bbef8c1>
- Zuluaga, C. (2002). *Efecto de la suplementación parenteral con Selenio, Cobre, Zinc y Yodo sobre los días abiertos en hembras de carne del departamento del Meta* [Trabajo de grado, Facultad de Zootecnia, Universidad de la Salle]. Ciencia Unisalle. <https://ciencia.lasalle.edu.co/zootecnia/139/>

## 11. ANEXOS

### 11.1. Anexo 1

<b>Test de tipo III de efectos fijos</b>				
<b>Efecto</b>	<b>DF NUM</b>	<b>DF DEN</b>	<b>VALOR F</b>	<b>PR&gt;F</b>
<b>Tratamiento</b>	2	49	1,21	0,3077
<b>Momento</b>	1	51	1,21	0,2773
<b>Categoría</b>	1	51	0,07	0,7910
<b>Trat*Momento</b>	2	51	0,93	0,4024
<b>Trat*Categoría</b>	2	51	1,26	0,2920
<b>Trat*Momento Categoría</b>	3	51	0,56	0,6443
<b>DL</b>	1	51	0,99	0,3236
<b>T3i</b>	1	51	141,23	<,0001

### 11.2. Anexo 2

<b>Test de tipo III de efectos fijos</b>				
<b>Efecto</b>	<b>DF NUM</b>	<b>DF DEN</b>	<b>VALOR F</b>	<b>PR&gt;F</b>
<b>Tratamiento</b>	2	49	5,01	0,0104
<b>Momento</b>	1	51	3,43	0,0696
<b>Categoría</b>	1	51	0,37	0,5450
<b>Trat*Momento</b>	2	51	3,90	0,0266
<b>Trat*Categoría</b>	2	51	0,42	0,6568
<b>Trat*Momento Categoría</b>	3	51	1,29	0,2878
<b>DL</b>	1	51	4,45	0,0399
<b>T4i</b>	1	51	276,94	<,0001