UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

EVALUACIÓN DE NIVELES DE HORMONAS TIROIDEAS EN VACAS HOLANDO EN ANESTRO

por

VIDAL BERROSPE, Rodrigo Martín

TESIS DE GRADO presentada como uno de los requisitos para obtener el título de Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Higiene, Inspección –Control y Tecnología de los Alimentos

MODALIDAD: Estudio Poblacional

MONTEVIDEO
URUGUAY
2026

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Andrea Fernández

Segundo miembro (Tutora):



Stephanie Lara

Tercer miembro:



Eduardo Morales

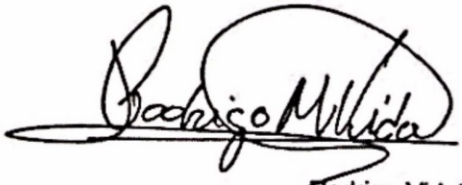
Cuarto miembro:



Federica Ponte

Fecha: 6 de marzo de 2026

Autor:



Rodrigo Vidal

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a mi tutora Dra. Stephanie Lara cuyo profesionalismo, humanidad y apoyo constante fueron indispensables para llevar a cabo este trabajo.

Agradezco a la Dra. Federica Ponte por su valiosa contribución para atender las necesidades que se me iban presentando durante los resultados del trabajo.

A los propietarios de los establecimientos: El Chaparral, Los Búhos, El Talar, La Luna y al personal les estoy agradecido por su tiempo, esfuerzo y disposición.

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

A las funcionarias de la Biblioteca de la Facultad de Veterinaria, por brindarme acceso a los recursos necesarios.

Por último y en especial a mi familia y pareja por su constante apoyo, paciencia y ánimo tras varias caídas, esas palabras de aliento que sin duda daban oxígeno para seguir durante todo este trayecto.

TABLA DE CONTENIDOS

Págs.

PÁGINA DE APROBACIÓN……..…..2

AGRADECIMIENTOS……..…….....3

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS……6

RESUMEN…….....7

SUMMARY……..…..8

1.INTRODUCCIÓN……9

2.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA…….....11

2.1 Anatomía y fisiología de la glándula tiroidea…..……11

2.2 Hormonas tiroideas……..……..…11

2.2.1 Síntesis, almacenamiento, secreción y transporte…….……..11

2.2.2 Regulación de la síntesis y liberación…..……12

2.2.3 Funciones de las hormonas tiroideas……..……13

2.3 Valores de referencia de la concentración sanguínea de T3 yT4…..……13

2.4 Alteraciones en la secreción de hormonas tiroideas……..……15

3.HIPÓTESIS……..……17

4.OBJETIVOS……..…..17

4.1 Objetivo general……..17

4.2 Objetivos específicos……17

5.MATERIALES Y MÉTODOS……..…..……...18

5.1 Establecimientos lecheros……..…18

5.2 Diseño experimental…….……18

5.3 Procedimiento de los animales…….……18

5.4 Determinación de T3 yT4…….……19

5.5 Análisis estadístico……..…19

6.RESULTADOS……..…..20

6.1 Resultados del análisis descriptivo…….....21

6.2 Comparación de concentraciones de T3 y T4 según categoría……....21

6.3 Concentraciones séricas de T3 y T4 en primíparas Holstein en anestro, según condición corporal…….……..22

6.4 Comparación de concentraciones de T3 y T4 según días en lactancia……..23

7.DISCUSIÓN……..……...24

8.CONCLUSIONES……..……26

9.REFERENCIAS……..…27

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla I Valores de referencia de T3, T4 y TSH en bovinos……..……..…..14

Tabla II Valores de T3 y T4 según categoría (Media ± DE, IC95, valor de P).....22

Tabla III Concentraciones séricas de T3 y T4 en vacas primíparas Holstein en anestro, según condición corporal……..…….. 22

Tabla IV Concentraciones séricas de T3 y T4 en vacas multíparas Holstein en anestro, según condición corporal…….. 22

Tabla V Concentraciones séricas de T3 y T4 (media ± DE, IC95 y valor de P) según días en lactancia (DEL) en vacas multíparas..……. 24

FIGURAS

Figura 1 Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Fuente: Genoma Sur (s/f) 12

Figura 2 Resultados descriptivos de las concentraciones promedio de T3 según las variables estudiadas……..….20

Figura 3 Resultados descriptivos de las concentraciones promedio de T4 según las variables estudiadas……..…….……...21

RESUMEN

La glándula tiroides produce hormonas esenciales, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), cuya secreción es regulada por la tirotropina (TSH). Estas hormonas tienen un papel central en el metabolismo energético y repercuten directamente sobre los tejidos corporales. Los valores de referencia internacionales para T3 y T4 en bovinos son variables, dado que los mismos están influenciados por diversos factores. El objetivo principal de esta investigación fue evaluar los niveles de hormonas tiroideas en vacas lecheras Holstein en el período de anestro en cuatro establecimientos lecheros de la Cuenca Sur del Uruguay, considerando los factores de categoría, condición corporal y días en lactancia. Para ello, se extrajeron muestras de sangre entera, que fueron centrifugadas para obtener el suero, el cual se almacenó a -20 °C hasta su análisis. Las concentraciones séricas de T3 y T4 se determinaron mediante radioinmunoanálisis, y los resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva y análisis de varianza GLM de SAS OnDemand (SAS Studio®). Las comparaciones entre variables se realizaron con un nivel de significancia de $P < 0,05$. Los resultados mostraron que la concentración media de T3 fue significativamente mayor en primíparas que en multíparas (0,26 ± 0,17 nmol/l *vs* 0,17 ± 0,18 nmol/l, respectivamente; P=0,03), mientras que los niveles de T4 también fueron superiores en primíparas frente a multíparas (55,89 ± 25,93 nmol/l *vs* 30,29 ± 22,08 nmol/l, respectivamente; $P < 0,0001$). En cambio, no se observaron diferencias significativas en T3 ni T4 al comparar las categorías de condición corporal ni los días en lactancia ($P > 0,70$). Los valores obtenidos se encontraron dentro de los rangos de referencia reportados para bovinos lecheros. En conclusión, la categoría se identificó como el principal factor que influye en las concentraciones séricas de T3 y T4, mientras que la condición corporal y los días en lactancia no mostraron efectos significativos. En este trabajo se reportan de forma preliminar los valores de referencia de T3 y T4 en vacas Holstein en anestro en Uruguay, brindando información local que puede servir de base para futuras investigaciones.

SUMMARY

The thyroid gland produces essential hormones, triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), whose secretion is regulated by thyrotropin (TSH). These hormones play a central role in energy metabolism and directly affect body tissues. International reference values for T3 and T4 in cattle are variable, as they are influenced by several factors. The main objective of this research was to evaluate thyroid hormone levels in Holstein dairy cows during the anestrus period in four dairy farms of the Southern Basin of Uruguay, considering the factors of parity, body condition score, and days in milk. Whole blood samples were collected and centrifuged to obtain serum, which was stored at –20 °C until analysis. Serum concentrations of T3 and T4 were determined by radioimmunoassay, and results were analyzed using descriptive statistics and analysis of variance (GLM) with SAS OnDemand (SAS Studio®). Comparisons among variables were made at a significance level of $P < 0.05$. Results showed that the mean concentration of T3 was significantly higher in primiparous cows than in multiparous cows (0.26 ± 0.17 nmol/l vs. 0.17 ± 0.18 nmol/l, respectively; $P=0.03$), while T4 levels were also greater in primiparous compared to multiparous cows (55.89 ± 25.93 nmol/l vs. 30.29 ± 22.08 nmol/l, respectively; $P<0.0001$). Conversely, no significant differences were observed for T3 or T4 when comparing body condition score categories or days in milk ($P > 0.70$). The values obtained were within the reference ranges reported for dairy cattle. In conclusion, parity was identified as the main factor influencing serum T3 and T4 concentrations, whereas body condition score and days in milk showed no significant effects. This study provides preliminary reference values for T3 and T4 in Holstein cows during anestrus in Uruguay, offering local information that may serve as a basis for future research.

1. INTRODUCCIÓN

La producción de leche en el mundo en las últimas décadas ha ido en aumento debido a las mejoras genéticas de los animales, a la intensificación de los manejos nutricionales y tecnologías aplicadas; mientras que la eficiencia reproductiva se ha visto disminuida (Lucy, 2001). Por este motivo en la actualidad, se ha comenzado a incorporar la selección genética orientada a la mejora de los parámetros reproductivos, en lugar de seleccionar exclusivamente por producción láctea (Butler & Moore 2018).

El anestro es el período post-parto en el cual las vacas no muestran señales conductuales de estro, es decir, que se genera una ausencia de actividad sexual cíclica (Camacho, 2022). Es fisiológico luego del parto, pero existen diversos factores que lo prolongan tales como la condición corporal mal manejada, el balance energético negativo, la edad, la elevada producción de leche, estacionalidad y paridad (Camacho, 2022). Asimismo, estos factores influyen en las concentraciones de las hormonas tiroideas (Matamoros et al., 2002). Estas hormonas son producidas y segregadas por la glándula tiroides, la cual se encuentra anatómicamente en posición ventral en relación con la tráquea, a nivel del primer o segundo anillo. En los rumiantes está formada por dos lóbulos a cada lado de la tráquea que están conectados por un tejido llamado istmo (Dyce et al., 2012).

La función principal de la glándula tiroides es la producción de hormonas, cuya síntesis depende de los niveles de yodo y el aminoácido tirosina. El yodo en la dieta es reducido a yodo inorgánico en el tracto gastrointestinal (Griffin & Ojeda, 1992). La glándula tiroides acumula yodo y lo fija al aminoácido tirosina para formar las hormonas tiroideas, bajo el control de la adenohipófisis mediante la secreción de tirotropina u hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Griffin & Ojeda, 1992). Las hormonas que secretan la glándula tiroides son: triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y calcitonina (CT).

En el torrente sanguíneo la T3 y la T4 se unen a proteínas plasmáticas específicas, especialmente la globulina conjugadora de tiroxina (GCT) y en menor grado a albúmina y prealbúmina (Klein, 2020; Yeh, 2001), posteriormente, son liberadas al alcanzar los órganos en los que actúan. Esta proporción de hormona que se encuentra unida a las proteínas actúa como un reservorio en situaciones de rápido aumento o disminución en la distribución de la hormona a los tejidos; sin embargo, sólo la hormona libre (1% no unida a proteína plasmática) es metabólicamente activa (Yeh, 2001).

Las hormonas tiroideas aumentan la actividad metabólica de todos o casi todos los tejidos del cuerpo (Guyton & Hall, 2016). Su mecanismo de acción se basa en penetrar la membrana celular, debido a su alta liposolubilidad y actúa directamente sobre el núcleo para iniciar la transcripción del ARN mensajero (Klein, 2020). Las concentraciones circulantes varían por sexo, edad, enfermedades, balance energético, ingesta de yodo y selenio, etapa de lactancia, estrés y fármacos (Matamoros et al., 2003).

De acuerdo a lo reportado internacionalmente, los valores de referencia de las concentraciones sanguíneas de las hormonas tiroideas en bovinos son variables (Burton, 1992; Steinhoff et al., 2019).

En Uruguay, hasta nuestro conocimiento, Meikle et al. (2005) es la primera investigación que brinda información sobre los niveles de hormonas tiroideas en vacas lecheras.

Por todo lo expuesto anteriormente, consideramos relevante ampliar y evaluar los niveles de hormonas de tiroideas en vacas pertenecientes a establecimientos lecheros de nuestro país, con énfasis en el anestro posparto y considerar algunos de los factores que influyen sobre las mismas.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Anatomía y fisiología de la glándula tiroides

La tiroides bovina, ubicada en la base del cuello, está compuesta por dos lóbulos laterales unidos por un istmo y presenta aspecto rojizo-ladrillo por su arquitectura folicular (Dyce et al., 2012). La arteria tiroidea craneal la irriga y el drenaje venoso alcanza la circulación yugular, facilitando la distribución de T3 y T4 (Dyce et al., 2012).

Los folículos tiroideos constituyen la unidad funcional (Klein, 2013). Las células foliculares sintetizan y secretan tiroglobulina (TG), proteína rica en tirosinas que almacena yodo y sirve de sustrato para formar T3 y T4 (Klein, 2013; Matamoros et al., 2003). También hay células C (parafoliculares) productoras de calcitonina, relevante en el metabolismo del calcio (Klein, 2013). El tamaño glandular varía con la disponibilidad de yodo dietario; su carencia induce bocio (Dyce et al., 2012).

2.2. Hormonas tiroideas

2.2.1. Síntesis, almacenamiento, secreción y transporte

La T3 y T4 derivan del yodo y de la tirosina incorporada en la TG. El yoduro ingerido es captado activamente por el cotransportador Na^+/I^- (NIS) y transferido al coloide vía pendrina. La yoduro-peroxidasa oxida el yoduro y cataliza la organificación en la TG, generando 3-monoyodotirosina (MIT) y 5-diyodotirosina (DIT); la condensación de DIT+DIT produce T4 y la de MIT+DIT, T3. Gran parte de las tirosinas yodadas permanecen como MIT/DIT en el coloide (de Calvo & de Santos, 2020). La secreción ocurre por pinocitosis del coloide y proteólisis lisosomal de la TG, liberando la T3 y T4 hacia la sangre por difusión o mediante transportadores como MCT8; MIT/DIT se desyodan y reciclan yodo (de Calvo & de Santos, 2020).

La mayor parte de la T3 y T4 circula unida a proteínas, principalmente TBG, luego albúmina y transtirretina (TTR/TBPA); solo una fracción libre es biológicamente activa (Klein, 2013; de Calvo & de Santos, 2020). Los cambios en proteínas plasmáticas alteran las concentraciones totales, pero la fracción libre se estabiliza por retroalimentación vía TSH (de Calvo & de Santos, 2020). La acción tisular depende de transportadores (MCT8/MCT10, LAT, OATP) y de la densidad de receptores intracelulares, principalmente nucleares, modulando la transcripción génica (Armendáriz Méndez, 2022).

El metabolismo periférico incluye desyodación, sulfatación y conjugación. Las desyodasas D1, D2 y D3 activan o inactivan la T3 y T4: D1 (hígado, riñón, tiroides) regula T3 plasmática y recicla yoduro; D2 (cerebro, adenohipófisis, músculo, tejido adiposo pardo, piel, placenta) genera T3 local; D3 (cerebro, piel, hígado, intestino, placenta; más activa en feto y tumores) inactiva la T3 y T4 protegiendo tejidos de exposiciones elevadas (Steinhoff et al., 2019; de Calvo & de Santos, 2020). En no se han establecido con precisión las vidas medias; en ovinos se estiman ~5–6 h para T3 y 1–1,5 días para T4 (Fisher et al., 1972).

2.2.2. Regulación de la síntesis y liberación

Tal como se observa en la Figura 1, el eje hipotálamo–hipófisis–tiroides regula de manera precisa la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas mediante un sistema de retroalimentación negativa. La hormona liberadora de tirotropina (TRH), producida en el núcleo paraventricular del hipotálamo, estimula la secreción de TSH por parte de la adenohipófisis. Una vez en la circulación, la TSH se une a receptores presentes en las células foliculares tiroideas, promoviendo la producción y liberación de T3 y T4 hacia la sangre (Klein, 2020). Estas hormonas, a su vez, ejercen un efecto inhibitorio directo tanto sobre la hipófisis, reduciendo la secreción de TSH, como sobre el hipotálamo, disminuyendo la liberación de TRH (Steinhoff et al., 2019). De esta forma, cuando las concentraciones plasmáticas de T3 y T4 descienden, se activa la liberación de TRH y posteriormente de TSH, lo que reactiva la glándula tiroides para restablecer los niveles hormonales (Klein, 2020). Este circuito de retroalimentación asegura la homeostasis del sistema endocrino (Klein, 2020). Cabe destacar que, en el período de transición de la vaca lechera, el eje hipotálamo–hipófisis–tiroides ha sido uno de los sistemas menos explorados en investigaciones (Steinhoff et al., 2019).

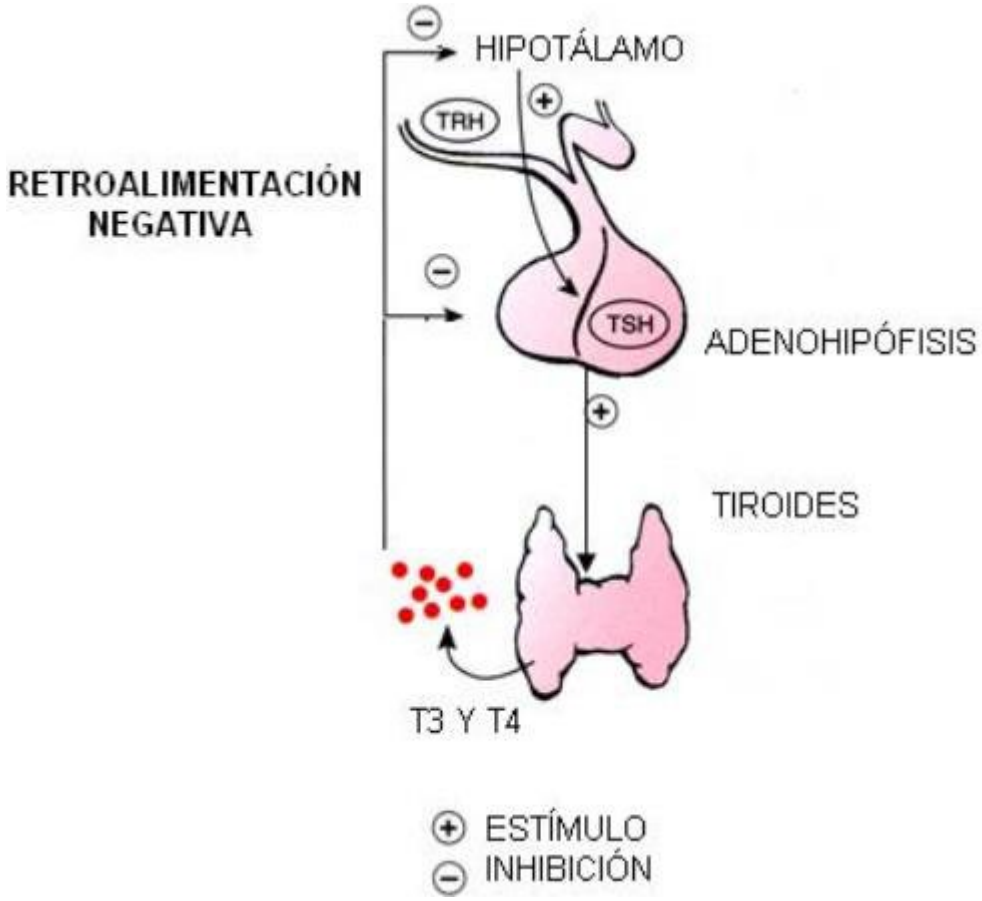


Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Fuente: Genoma Sur (s/f).

2.2.3. Funciones de las hormonas tiroideas

Según Osorio et al. (2014), los principales efectos de las hormonas tiroideas incluyen:

- **Metabolismo basal y termogénesis:** aceleran procesos metabólicos tisulares.

- **Lípidos:** favorecen lipólisis y β-oxidación; aumentan los receptores hepáticos de LDL y contribuyen a la termorregulación.

- **Carbohidratos:** aumentan la absorción de glucosa, glucogenólisis y gluconeogénesis.

- **Proteínas:** estimulan proteólisis, aportando aminoácidos para gluconeogénesis.

- **SNC:** esenciales en el desarrollo fetal y neonatal.

- **Cardiovascular:** efecto cronotrópico positivo y mayor sensibilidad β-adrenérgica.

- **Reproducción:** en machos favorecen espermatogénesis; en hembras modulan ciclos y la esteroidogénesis en células de la granulosa (progesterona) y células de la teca (androstenediona).

2.3. Valores de referencia de las concentraciones sanguíneas de T3 y T4

En la Tabla I se muestran los valores de referencia reportados internacionalmente. Tal como se puede observar en dicha tabla, los valores de hormonas tiroideas en bovinos presentan una marcada variabilidad entre estudios, asociada tanto a la técnica utilizada (RIA, ELISA) como a la condición fisiológica de los animales. Por ejemplo, Burton (1992) demostró que los valores de T3 y T4 se encuentran entre los rangos de 0,8-1,9 nmol/l y de 57-119 nmol/l, respectivamente. No obstante, los reportes más recientes describen rangos más amplios de T3 (0,3-12 nmol/l) y de T4 (11 a 400 nmol/l) en bovinos lecheros (Steinhoff et al., 2019).

Cabe destacar que los niveles de TSH sólo han sido reportados por Constable (2017), siendo los mismos de 0,009 a 0,108 nmol/l. Probablemente esto se deba a un problema asociado con la técnica de detección (Constable, 2017).

Tabla I. Valores de referencia de T3, T4 y TSH en bovinos

Autor (Año)	*T3(nmol/L)*	*T4 (nmol/L)*	*Condición/ Estado*
Durdevic (1980)	1,23	900	Vaca con cetosis
Kelser (1981)	–	900 (2 días pp), 3025 (5–6 días pp)	Postparto inmediato
Button (1992)	0,80–2,00	57,2–129,5	Lactancia temprana
Larson (1995)	1,87	463,3	Vaca lechera sana
Contreras (1999)	1,40	412	Vaca lechera
Underwood (1999)	2,00–2,50	25,1–50,2	-
Gvozdic (2008)	2,26	336	Bajo rendimiento, 2 semanas pp
	2,14	329	Alto rendimiento, 2 semanas pp
	1,98	278	Bajo rendimiento, 2 meses pp
	1,63	252	Alto rendimiento, 2 meses pp
Sinka (2008)	1,71	749	10–20 días preparto
	1,94	371	15–20 días postparto
	1,95	442	Pico lactación
	1,77	642	Final lactación
Constable (2017)	56,0	16,8 (7,2–26,4)	-
Steinhoff (2019)	03-12	11-400	-

T3: Triyodotironina, T4: Tiroxina, TSH: Hormona estimulante de la tiroides, pp: posparto

2.4. Alteraciones en la secreción de hormonas tiroideas

El hipotiroidismo en rumiantes, que es la disminución de la actividad tiroidea, se caracteriza por la reducción de la T3 y T4 plasmáticas y altera procesos fisiológicos, incluida la reproducción: mortinatos, abortos, gestación prolongada, ciclos irregulares e infertilidad (Matamoros et al., 2003). Tres causas frecuentes que pueden disminuir las concentraciones de hormonas tiroideas son: forrajes con bajo yodo, deficiencia de selenio y plantas bociógenas (Matamoros et al., 2002). El hipertiroidismo, menos común, suele relacionarse con tumores o nódulos tiroideos y cursa con pérdida de peso, hiperactividad, intolerancia al calor, taquicardia, diaforesis, diarrea y, en ocasiones, alteraciones reproductivas (De Moraes et al., 1998; Matamoros et al., 2002). El diagnóstico diferencial se apoya en la medición sérica de T4 (más estable como marcador de función tiroidea, dado que mucha T3 es periférica) (Matamoros et al., 2002).

De acuerdo a la bibliografía existen varios factores que afectan las concentraciones de hormonas tiroideas, siendo los más importantes los siguientes:

- **Estrés:** las concentraciones basales de las hormonas disminuyen en situaciones de estrés prolongado (Rijnberk, 1996).
- **Sexo:** las hembras presentan mayores concentraciones de T4 que los machos (Rijnberk, 1996).
- **Edad:** las vaquillonas presentan niveles de T4 más altos que los de las vacas multíparas (Rijnberk, 1996).
- **Enfermedades:** las concentraciones basales de las hormonas tiroideas disminuyen en enfermedades sistémicas crónicas o agudas, como enfermedades renales, hepáticas, infecciosas, etc. (Panciera, 1998).
- **Balance energético:** la disminución de las concentraciones de hormonas tiroideas es un mecanismo de protección del organismo cuando se ve enfrentado a una situación de balance energético negativo, el cual se ha definido como el déficit de energía entre el consumo voluntario por parte del animal y la energía requerida para el mantenimiento y la lactancia (McMamarra et al., 2003).
- **Minerales:** El consumo de forraje bajo en yodo o selenio provoca disminución de las concentraciones de T4 y T3, respectivamente (Contreras et al., 2002).
- **Fármacos:** algunos fármacos disminuyen las concentraciones de T4 y T3 en los animales, por ejemplo: glucocorticoides, sulfonamidas, fenilbutazona, furosemide (Kaneko, 1997).
- **Nivel de producción láctea y etapa de la lactancia:** A mayor producción y comienzo de la lactancia, menor es la concentración sanguínea de T4 (Burton, 1992).

En este sentido, Meikle et al. (2005) demostraron que las vacas multíparas presentaron mayores concentraciones de T3 que las vacas primíparas (multíparas 1,36±0,03 nmol/l *vs* primíparas 1,23±0,03 nmol/l; P<0,001), y las concentraciones de T4 tendieron a ser diferentes (multíparas 43±1,8 nmol/l *vs* primíparas 39,4±1,7 nmol/l; P<0,1). Además, los autores describen que las concentraciones de dichas hormonas tienen el pico más alto en el preparto, descendiendo gradualmente hasta

el día 15 del posparto y alcanzando el 70% de la concentración del día -30, a los dos meses posteriores al parto (Meikle et al., 2005).

Además, las concentraciones séricas bajas de la T3 y T4 se asocian con menor fertilidad e índices productivos (Steinhoff et al., 2019). Monforte et al. (1993) midieron la T3 y T4 en tres momentos (7–8 semanas preparto; 0–6 y 40–53 días posparto) y encontraron una correlación positiva entre la reducción de hormonas tiroideas y una peor eficiencia reproductiva.

3.HIPÓTESIS:

En vacas lecheras en lactación y anestro existen diferencias en las concentraciones séricas de T3 y T4 en función de la paridad, condición corporal y días en leche, encontrándose todos los valores dentro de los rangos de referencia.

4.OBJETIVOS

4.1. Objetivo General:

Evaluar los niveles de hormonas tiroideas en vacas lecheras Holstein en el periodo de anestro en cuatro establecimientos lecheros de la Cuenca Sur del Uruguay considerando los factores de categoría, condición corporal y días en lactancia.

4.2. Objetivos específicos:

- Determinar las concentraciones séricas de T3 y T4 mediante radioinmunoanálisis.

- Comparar las concentraciones de T3 y T4 de acuerdo a la categoría, días de lactancia y condiciones corporales de los animales evaluados.

5.MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Establecimientos lecheros

El trabajo de campo se llevó a cabo, de junio a noviembre de 2022, en cuatro establecimientos lecheros localizados en la Cuenca Lechera del Sur de Uruguay, los cuales brindaron los permisos correspondientes para llevar a cabo la investigación.

La presente investigación fue aprobada por la CEUA de la Facultad de Veterinaria con el Nº de expediente 1538.

5.2. Diseño experimental

Se utilizaron 90 vacas Holstein clasificadas por categoría (primíparas/multíparas) asignadas al azar, cuyo manejo consistió en el suministro de concentrados, reservas de forraje y pastoreo, que cumplieron con las siguientes características:

- 29 primíparas y 61 multíparas, totalizando 90 animales que se encontraban en anestro.
- 30 a 120 días de lactancia (DEL)
- Sin signos clínicos que indiquen enfermedad.
- Sin administración de fármacos.

La estimación del tamaño de muestra se realizó considerando un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80%, totalizando 90 animales.

5.3. Procedimientos en los animales

De acuerdo al examen ultrasonográfico realizado por los veterinarios de ejercicio liberal de cada establecimiento, se seleccionaron aquellas vacas que no se encontraron ciclando del total de las evaluadas en cada visita, es decir, ausencia de signos de celo y ecográficamente por la ausencia de estructuras lúteas (cuerpo lúteo) en ambos ovarios y la presencia de folículos pequeños (menores a 8-10 mm), indicando falta de actividad cíclica (Camacho, 2022).

A continuación, se determinó la condición corporal utilizando la escala de 1 a 5 descrita por Edmonson et al. (1989) y se realizó un examen clínico general para descartar patologías.

Luego, se realizó extracción de sangre por punción en la vena coccígea con aguja de 18G. Las muestras se colocaron en tubos secos sin aditivos, individualizados, correctamente etiquetados con los números de caravanas correspondientes. Las muestras de sangre obtenidas se procesaron en una centrífuga de laboratorio a 3.000 rpm durante 15 minutos para obtener el suero, el cual fue transferido a tubos Eppendorf de 1,5 ml. Los sueros obtenidos fueron congelados a -20ºC para ser analizados con posterioridad en el Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo Animal (LEMA) de la Facultad de Veterinaria de la UdelaR.

5.4. 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 -20ºC 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%.

5.5. Análisis estadístico

Los resultados de las hormonas tiroideas fueron procesados y analizados mediante estadística descriptiva, obteniendo el promedio, la varianza, la desviación estándar y el rango mínimo y máximo para cada variable (T3 y T4). Los mismos se compararon con los rangos de referencia internacionales descritos para bovinos lecheros: para T3 entre 0,3-12 nmol/l y para T4 entre 11-400 nmol/l (Steinhoff et al., 2019).

Las concentraciones de T3 y T4 fueron analizadas mediante análisis de varianza, utilizando el procedimiento PROC GLM de SAS OnDemand (SAS Studio®). Las comparaciones entre categorías (primíparas y multíparas) se realizaron con un total de N = 29 y N = 61 animales, respectivamente. En cuanto a la condición corporal, los animales se agruparon en las categorías 1,75; 2-2,75 y >2,75, distribuyéndose de la siguiente manera: en primíparas, 1,75 (N = 13), 2-2,75 (N=11) y 2,75 (N = 4); mientras que en multíparas se registraron 1,75 (N = 29) y 2-2,75 (N= 12).Por otra parte, los días en leche (DEL) de las vacas multíparas se clasificaron en los intervalos 30–60, 60–90 y >90 días, con una distribución de 30–60 (N = 6), 60–90 (N = 11) y >90 (N=16).Cabe destacar que no se obtuvieron los registros de condición corporal ni de DEL en algunos individuos, lo que redujo el número de observaciones. Las variables fueron analizadas mediante comparación de pares de medias utilizando diferencias de medias (TDIFF) de mínimos cuadrados ajustados (LSMEANS), considerándose diferencias estadísticamente significativas con un $P \leq 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. Resultados del análisis descriptivo

En las Figuras 2 y 3 se representan los resultados descriptivos de las concentraciones promedio de T3 y T4 según las variables estudiadas.

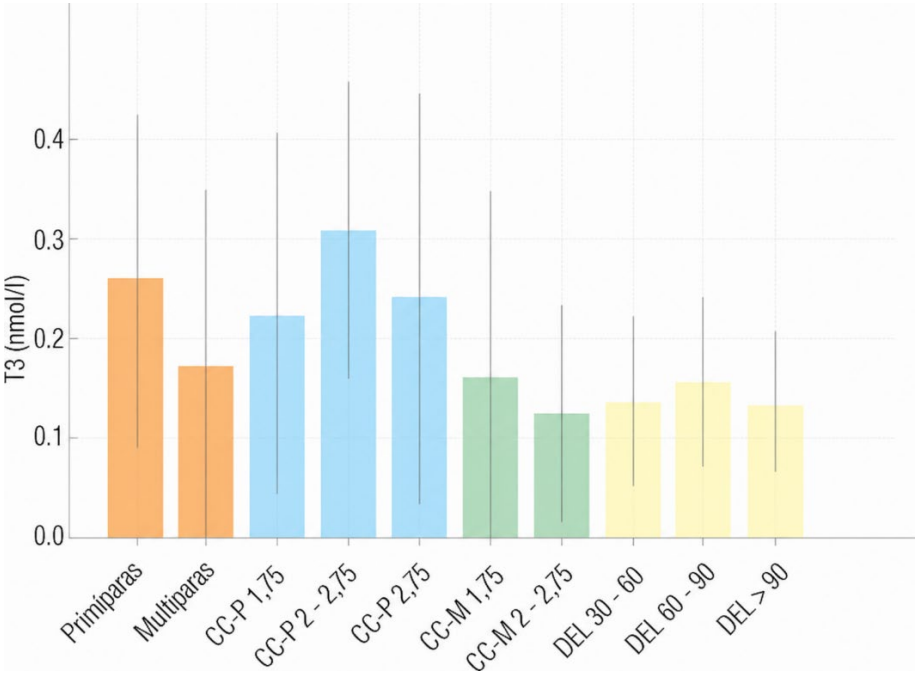


Figura 2. Concentraciones séricas de triyodotironina (T3) según categoría (P: primíparas; M: multíparas), condición corporal (CC) y días en lactancia (DEL). Las barras representan la media y las líneas verticales el desvío estándar.

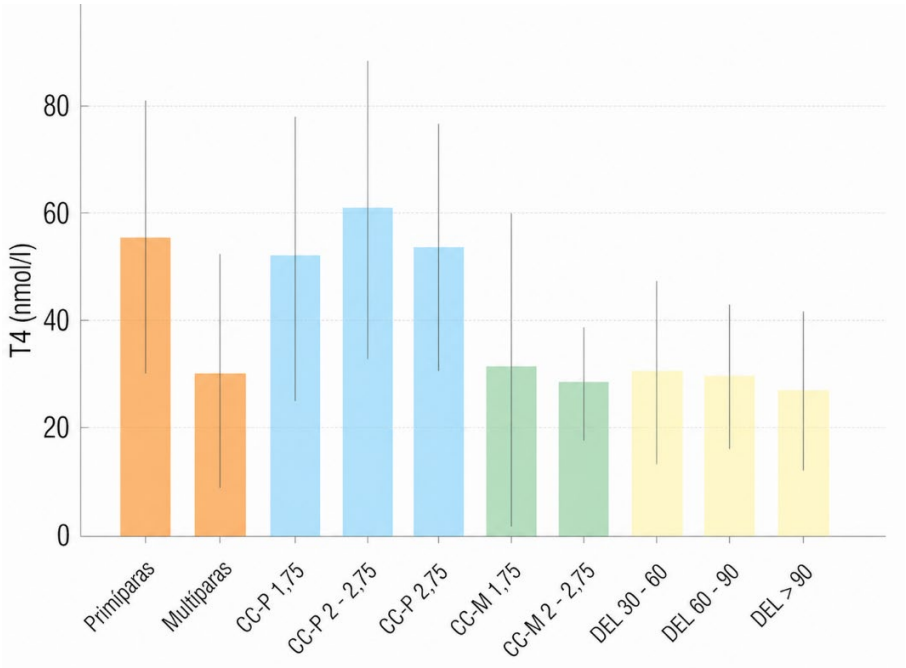


Figura 3. Concentraciones séricas de tiroxina(T4) según categoría (P: primíparas; M: multíparas), condición corporal (CC) y días en lactancia (DEL). Las barras representan la media y las líneas verticales el desvío estándar.

6.2. Comparación de concentraciones de T3 y T4 según categoría

En la Tabla II se detallan los resultados de T3 y T4 según categoría (primíparas vs multíparas). Tal como se observa en dicha tabla, las concentraciones de T3 y T4 en promedio fueron significativamente más altas en primíparas que en multíparas (P= 0,03). Los valores de T3 y T4 se encuentran dentro de los rangos de referencia (Steinhoff et al., 2019).

Tabla II. Valores de T3 y T4 según categoría (Media ± DE, IC95, valor de P)

Variable	Primíparas	Multíparas	P	Steinhoff et al. (2019)
N	29	61	—	—
T3 Media ± DE (nmol/l)	0,26 ± 0,17 (a)	0,17 ± 0,18 (b)	0,0327	0,3 – 12
T3 IC 95	0 – 0,56	0 – 0,99	—	—
T4 Media ± DE (nmol/l)	55,89 ± 25,93 (a)	30,29 ± 22,08 (b)	<0,0001	11 – 400
T4 IC 95	19,99 – 113,12	5,99 – 180,52	—	—

Letras distintas en una misma fila indican diferencias significativas (p < 0,05). DE: desviación estándar. IC95: intervalo de confianza del 95%.

6.3. Comparación de concentraciones de T3 y T4 según condición corporal

Por otra parte, no se detectaron diferencias significativas en los valores de T3 y T4 según condición corporal ni en primíparas (Tabla III) ni en multíparas (Tabla IV).

Tabla III. Concentraciones séricas de T3 y T4 en primíparas Holstein en anestro, según condición corporal.

Variable	1,75	2 – 2,75	2,75	P	Steinhoff et al. (2019)
N	13	11	4	—	—
T3 (nmol/l)	0,22 ± 0,19 (a)	0,31 ± 0,15 (a)	0,24 ± 0,21 (a)	0,486	0,3 – 12
	(0 – 0,56)	(0,08 – 0,50)	(0,07 – 0,55)		
T4 (nmol/l)	52,10 ± 27,05 (a)	60,91 ± 28,08 (a)	53,84 ± 23,56 (a)	0,724	11 – 400
	(22,42 – 113,12)	19,99 – 108,87)	(25,38 – 81,83)		

Letras distintas en una misma fila indican diferencias significativas (p < 0.05). DE: desviación estándar. IC95: intervalo de confianza del 95%.

Tabla IV. Concentraciones séricas de T3 y T4 en vacas multíparas Holstein en anestro, según condición corporal.

Variable	1,75	2 – 2,75	P	Steinhoff et al. (2019)
N	29	12	—	—
T3 (nmol/l)	0,16 ± 0,19 (a)	0,13 ± 0,11 (a)	0,82	0,3 – 12
(IC95)	(0 – 0,99)	(0 – 0,33)		
T4 (nmol/l)	30,99 ± 29,35 (a)	28,35 ± 10,94 (a)	0,91	11 – 400
(IC95)	(0,99 – 180,52)	(6,00 – 52,73)		

Letras distintas en una misma fila indican diferencias significativas (p < 0.05). DE: desviación estándar. IC95: intervalo de confianza del 95%.

6.4. Comparación de concentraciones de T3 y T4 según días en lactancia

Asimismo, no se identificaron diferencias significativas en los días de lactancia de vacas multíparas (Tabla V).

Tabla V. Concentraciones séricas de T3 y T4 (media ± DE, IC95 y valor de P) según días en lactancia (DEL) en vacas multíparas.

Variable	30 – 60 días	60 – 90 días	> 90 días	P	Steinhoff et al. (2019)
N	6	11	16	—	—
T3 (nmol/l)	0,14 ± 0,09 (a) (0,02 – 0,29)	0,16 ± 0,09 (a) (0,05 – 0,32)	0,13 ± 0,07 (a) (0,05 – 0,28)	0,877	0,3 – 12
T4 (nmol/l)	30,87 ± 17,56 (a) (10,22 – 58,55)	29,61 ± 13,44 (a) (12,20 – 54,83)	27,50 ± 15,43 (a) (9,76 – 64,12)	0,765	11 – 400

Letras distintas en una misma fila indican diferencias significativas ($p < 0.05$). DE: desviación estándar. IC95: intervalo de confianza del 95%.

7. DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo muestran que los niveles séricos de T3 y T4 en vacas Holstein en anestro se encuentran dentro de los valores de referencia reportados para bovinos, aunque con una variabilidad marcada entre individuos. Esta heterogeneidad es esperable en condiciones de campo, ya que el metabolismo tiroideo es altamente sensible a diversos factores pueden variar por diferentes factores (Constable et al., 2017), como ser el sexo, la edad, enfermedades, balance energético, ingesta de yodo, ingesta de selenio, lactancia, estrés y fármacos (Matamoros et al., 2003).

En relación a la categoría, las primíparas presentaron concentraciones de T3 y T4 mayores (P=0,03), con respecto a la categoría de multíparas. Este hallazgo es fisiológicamente esperable ya que las multíparas suelen tener mayores exigencias productivas y un riesgo más elevado de balance energético negativo, lo que puede deprimir la actividad tiroidea (Lucy, 2001; Butler, 2003). En este sentido estudios previos en bovinos han señalado que los niveles de T3 y T4 disminuyen cuando la demanda energética supera la capacidad de ingesta y movilización de reservas, fenómeno más frecuente en multíparas (Morales & Cavestany, 2012; Hayirli et al., 2002).

En cuanto a la CC no se encontraron diferencias en los niveles de T3 y T4 entre las distintas categorías. Estos hallazgos sugieren que, en la población estudiada, el rango de CC no fue determinante del perfil tiroideo. Asimismo, reportes previos indican que la CC si bien refleja las reservas energéticas que posee el animal, no siempre se traduce en cambios hormonales directos si los animales mantienen un plano nutricional aceptable (Santos et al., 2008; Roche et al., 2009). La distribución desigual de animales en algunas categorías reduce la capacidad de detectar diferencias. Para poder comparar los niveles de las hormonas tiroideas por CC hubiera sido importante complementar con indicadores metabólicos cuantificables como NEFA (ácidos grasos no esterificados), BHB (β-hidroxibutirato), para correlacionar mejor los hallazgos (Drackley, 1999; Grummer, 1995).

Por otro lado, los días en lactancia (DEL) no mostraron diferencias significativas en las concentraciones de T3 y T4. Esto sugiere que, una vez establecido el anestro posparto, el metabolismo tiroideo tiende a mantenerse estable sin importar cuanto tiempo haya transcurrido desde el parto. Los resultados obtenidos difieren de los reportados por Meikle et al. (2005), quienes observaron mayores concentraciones de T3 en vacas multíparas. Esta discrepancia sugiere que la relación entre paridad y las hormonas tiroideas no es consistente y podría estar modulada por los estados metabólicos. En este sentido, diferencias en el balance energético, la producción láctea o la condición corporal entre estudios podrían explicar estas discrepancias Osorio et al. (2014).

Finalmente, este trabajo constituye un aporte relevante al establecer valores de referencia preliminares de T3 y T4 en vacas Holstein en anestro en Uruguay, brindando información local que puede servir de base para futuras investigaciones y para el desarrollo de estrategias de manejo nutricional y reproductivo que consideren al perfil tiroideo como indicador del estado metabólico y de la eficiencia reproductiva.

Esto permitiría fortalecer la base científica para un manejo integral que considere la endocrinología como herramienta para mejorar la productividad en sistemas lecheros.

8.CONCLUSIONES

Los niveles séricos de T3 y T4 en vacas Holstein en anestro de los predios evaluados se encuentran dentro de los valores de referencia reportados para bovinos.

Los resultados muestran que la categoría influye significativamente en los niveles séricos de T3 y T4, mientras que la condición corporal y los días en lactancia no presentaron diferencias relevantes.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Burton, S. (1992). *Handbook of Diagnostic Endocrinology*. Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island.

Butler, W. R. (2003). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science, 83*(2–3), 211–218.

Butler, S. T., & Moore, S. G. (2018). *Genetic control of reproduction in dairy cows under grazing conditions*. Animal Reproduction, 15(Suppl. 1), 933–939.

Camacho, A. R. (2022). *Determinación de la actividad ovárica mediante ultrasonografía en relación con la condición corporal en vacas con anestro posparto en granjas Acrhobol Cochabamba* [Tesis de grado, Universidad Mayor de San Simón]. Repositorio UMSS. http://ddigital.umss.edu.bo/bitstream/123456789/27780/3/Trabajo%20final%20Rimer%20Angulo%20Camacho.pdf

Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H., & Grünberg, W. (2017). *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (11th ed.). Elsevier.

Contreras, P. A., Matamoros, R., Monroy, R., Kruze, J., Leyan, V., Andaur, M., Bohmwald, H., & Wittwer, F. (2002). Effect of a selenium-deficient diet on blood values of T3 and T4 in cows. *Comparative Clinical Pathology, 11*, 65–70.

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 tiroides. *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.

Drackley, J. K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *Journal of Dairy Science, 82*(11), 2259–2273.

Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. G. (2012). *Anatomía veterinaria* (4ª ed.). Manual Moderno.

Edmonson, A. J., Lean, I. J., Weaver, L. D., Farver, T., & Webster, G. (1989). A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science, 72*(1), 68–78.

Griffin, J. E., & Ojeda, S. R. (1992). Assessment of endocrine function. En *Textbook of Endocrine Physiology* (2ª ed., pp. 61–74). Oxford University Press.

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.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). Hormonas metabólicas tiroideas. En *Tratado de fisiología médica* (13ª ed., pp. 2288–2316). Elsevier.

Hayirli, A., Grummer, R. R., Nordheim, E. V., & Crump, P. M. (2002). Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holstein. *Journal of Dairy Science, 85*(12), 3430–3443.

Kaneko, J. J. (1997). Thyroid function. En J. J. Kaneko, J. W. Harvey, & M. L. Bruss (Eds.), *Clinical biochemistry of domestic animals* (5ª ed., pp. 571–588). Academic Press.

Klein, B. G. (2020). Reproducción y lactancia. En *Cunningham: Fisiología Veterinaria* (6ª ed., pp. 428–479). Elsevier.

Lucy, M. C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will it end? *Journal of Dairy Science, 84*(6), 1277–1293.

Matamoros, R., Gomez, C., & Andaur, M. (2002). Hormonas de utilidad diagnóstica en medicina veterinaria. *Archivos de Medicina Veterinaria, 34*, 167–182.

McMamarra, S., Murphy, J. J., Rath, M., & O'Mara, F. P. (2003). Effects of different transition diets on energy balance, blood metabolites and reproductive performance in dairy cows. *Livestock Production Science, 84,* 195–206.

Meikle, A., Cavestany, D., Blanc, J., Krall, E., Uriarte, G., Rodriguez-Irazoqui, M., Ruprechter, G., Ferraris, A. M., & Chilibroste, P. (2005). Perfiles metabólicos y endócrinos, parámetros productivos y reproductivos en vacas de leche en condiciones pastoriles. *Veterinaria (Montevideo), 40*, 25–40. https://www.revistasmvu.com.uy/index.php/smvu/article/view/337/210

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

Panciera, D. L. (1998). Canine hypothyroidism. En A. G. Torrance & C. T. Mooney (Eds.), *Manual of Small Animal Endocrinology* (2ª ed., pp. 103–113). British Small Animal Veterinary Association.

Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007). Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses (10th ed.). Elsevier.

Randel, R. D. (1990). Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *Journal of Animal Science, 68*(3), 853–862.

Rijnberk, A. (1996). Thyroids. En *Clinical endocrinology of dogs and cats* (pp. 55–71). Kluwer Academic Publishers.

Roche, J. R., Friggens, N. C., Kay, J. K., Fisher, M. W., Stafford, K. J., & Berry, D. P. (2009). Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of Dairy Science, 92*(12), 5769–5801.

Santos, J. E. P., Rutigliano, H. M., & Sa Filho, M. F. (2008). Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science, 110*(3–4), 207–221.

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.

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.

Wathes, D. C., Cheng, Z., Bourne, N., Taylor, V. J., Coffey, M. P., & Brotherstone, S. (2007). Differences between primiparous and multiparous dairy cows in the interrelationships between metabolic traits, milk yield, and body condition score in the periparturient period. *Domestic Animal Endocrinology, 33*(2), 203–225.

Yeh, P. M. (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiological Reviews, 81*, 1097–1142.