

HORMONAS TIROIDEAS EN PEQUEÑOS RUMIANTES: ARTÍCULO DE REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LA LITERATURA

José Henry Osorio¹
Yirly Johanna Suarez²
Luis Fernando Uribe-Velázquez³

RESUMEN

Objetivo: actualizar conceptos sobre el funcionamiento de las hormonas tiroideas en pequeños rumiantes. **Materiales y Métodos:** mediante la revisión de la literatura disponible de los últimos 50 años en las bases de datos BBCS-LILACS, Fuente Académica, IB-PsycINFO, IB-SSCI, IB-SciELO, SCOPUS y SCIRUS, al igual que artículos históricos, textos y referencias citadas en trabajos. **Resultados:** la información obtenida relacionada con los objetivos propuestos en la presente revisión, permite clasificar en cinco secciones a saber: funciones de las hormonas tiroideas; hormonas tiroideas y la reproducción de pequeños rumiantes; las hormonas tiroideas y el desarrollo fetal; hormonas tiroideas, preñez y lactancia; y factores que alteran los niveles de hormonas tiroideas. **Conclusión:** el buen funcionamiento de las vías metabólicas depende en gran parte de las hormonas tiroideas, por sus efectos específicos sobre diferentes órganos, manteniendo la homeostasis entre todos los tejidos.

Palabras clave: glándula tiroides, pequeños rumiantes, producción animal, salud animal.

THYROID HORMONES IN SMALL RUMINANTS: REVIEW ARTICLE AND LITERATURE UPDATE

ABSTRACT

Objective: To update concepts on thyroid hormones functioning in small ruminants. **Materials and methods:** Through available literature review from the last 50 years in the BBCS-LILACS, Fuente Académica, IB-PsycINFO, IB-SSCI, IB-SciELO, SCOPUS, and SCIRUS data bases as well as historical articles, texts and references cited in published work. **Results:** Information obtained related to the objectives proposed in the present review allows to classify into five sections as follows: thyroid hormones functioning; thyroid hormones and reproduction of small ruminants; thyroid hormones and fetal development; thyroid hormones, pregnancy and lactation; and factors that alter thyroid hormones levels. **Conclusion:** The proper functioning of metabolic pathways depends largely of thyroid hormones due to their specific effects on different organs, maintaining the homeostasis among all tissues.

Key words: thyroid gland, small ruminants, animal production, animal health.

¹ Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Correo electrónico: jose.osorio_o@ucaldas.edu.co.

² Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores COLCIENCIAS. Grupo de Investigación: Biosalud. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

³ Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Muchos procesos fisiológicos en rumiantes requieren de la actividad normal de la glándula tiroidea y las hormonas tiroideas (HT), los cuales son cruciales para sostener la producción y el rendimiento de los animales domésticos tales como: el crecimiento; la función reproductiva; el crecimiento de pelo; la leche; y la lana (1, 2, 3). Las HT juegan un papel importante en varias reacciones bioquímicas y tienen acción sobre varios tejidos (el músculo esquelético, el cardíaco, el hígado y el riñón), igualmente pueden ser consideradas como un indicador del estado metabólico y nutricional de los animales (1, 2, 4).

El tejido tiroideo consiste en folículos (acinos glandulares) formados por células epiteliales los cuales rodean un lumen lleno de coloide, en la mayoría de vertebrados estos folículos se agrupan en una glándula llamada glándula tiroidea, mientras que en otros están distribuidos difusamente en la región anterior del cuerpo. Las células epiteliales de la tiroidea absorben yoduro y secretan la proteína tiroglobulina en el lumen central del folículo (5), la formación de las HT está bajo el control de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH) o Tirotropina, que se produce en la adenohipófisis (1, 6, 7).

Las principales hormonas secretadas por la tiroidea son la 3',5',3,5-L- tetraiodotironina (T4) también llamada tiroxina, siendo la más abundante la 3',5,3-L-triyodotironina (T3) la más potente y activa 3',5',3-L-triyodotironina (1, 5, 8, 9) llamada triyodotironina Inversa (rT3) la cual tiende a incrementarse cuando ocurren enfermedades e insuficiente ingestión de alimento (7, 10) y la Calcitonina (1, 11), esta última es secretada por las células parafoliculares de la glándula tiroidea de los mamíferos, participando en la homeostasis esquelética al normalizar las concentraciones de calcio en el plasma (12). La glándula tiroidea de los ovinos adultos contiene aproximadamente un 90,4 %, 8,8 % y 0,7 % de T4, T3 y rT3, respectivamente; siendo la T4 el

producto principal (77 %, aproximadamente) (2). Después de la síntesis de HT estas permanecen en la luz acinar hasta su liberación, siendo una particularidad de la glándula tiroidea que le permite a los mamíferos soportar periodos de carencia de yodo sin efectos inmediatos derivados de la disminución de las HT (6, 11). Sin embargo, la deficiencia de la función tiroidea se manifiesta con la aparición de bocio, trastornos del desarrollo y de la función reproductiva, afectando la productividad, estas alteraciones endocrinas pueden ser diagnosticadas mediante la detección de bajas concentraciones sanguíneas de T3 y T4, así como una menor respuesta glandular de T4 al estímulo del factor liberador de tirotrófina (TRH) (13).

La T4 se considera como una prohormona que requiere una deiodación en tejidos periféricos para producir T3, que es el metabolito más activo (1, 7, 9, 14, 15, 16). En los ovinos adultos más del 99,9 % de la T4 y el 99,5 % de la T3 circulan en la sangre unida a las proteínas plasmáticas, sin embargo, solo la hormona libre está biológicamente activa; pequeñas cantidades de la T3 activa provienen de la tiroidea en los ovinos adultos, al menos el 50 % de la T3 sérica y el 97 % de la rT3, provienen de la monodeiodación de T4 a nivel periférico (2, 7, 17).

Una batería de enzimas deiodantes, selenio dependientes, catalizan la T4 (1, 7, 16, 18, 19). La deiodinasa tipo I (D1): es la principal enzima que interviene en la conversión de T4 a T3 (1, 7, 9, 19); es una selenoenzima sensible a las deficiencias nutricionales de Selenio (Se), que se evidencia por una disminución de este a nivel hepático y, por tanto, por niveles de T3 disminuidos y de T4 aumentados (1, 7, 20); se encuentra en hígado, riñón y tiroidea, en la membrana plasmática, la cual suministra una fracción significativa de T3 al plasma (21, 22). La deiodinasa tipo II (D2), está presente en cerebro, tejido adiposo pardo, hipófisis anterior del cerebro humano y la tiroidea, su función es crítica para producir T3 a partir de T4 a nivel intracelular, también

está presente en la glándula mamaria (7, 21, 23) y en la piel, principalmente la epidermis (17); y, por último, la deiodinasa tipo III (D3), que se encuentra en cerebro, placenta y tejidos fetales (1, 7, 16, 18, 21, 24).

La digestibilidad y absorción del Se en los rumiantes es muy baja, alrededor del 19 % en ovejas, atribuible a que en el rumen el selenio se transforma a formas poco asimilables, aunque la deficiencia ha sido señalada en todas las especies, los rumiantes parecen ser más sensibles, especialmente los pequeños rumiantes como ovinos y caprinos, los cuales presentan cuadros clínicos y subclínicos de enfermedad del músculo blanco (25, 26, 27). Asimismo, esta deficiencia deteriora la conversión de los tejidos periféricos de T4 a T3 a través de la D1 y la D2, igualmente causan pérdida de la actividad de la glutatión peroxidasa y supresión de la inmunidad (28).

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las HT aumentan la actividad metabólica de casi todos los tejidos del cuerpo implicadas principalmente en el metabolismo basal, la producción de calor (29, 30, 31) y la regulación de los procesos de oxidación celular (13). Las HT intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono aumentando la absorción intestinal de glucosa y, por tanto, su incremento en el plasma sanguíneo facilitan su movimiento hacia el tejido adiposo y el músculo, igualmente aumentan la gluconeogénesis y glicogenólisis por medio de la captación de glucosa celular y de la insulina, (1, 2, 6, 7, 32); asimismo, facilitan la α -oxidación de ácidos grasos disminuyendo el colesterol y los triglicéridos (TAG), ayudando a la síntesis del receptor hepático a lipoproteínas de baja densidad (LDL) para la remoción del colesterol circulante; también aumentan la sensibilidad de la lipasa hormona-sensible, en respuesta a las catecolaminas (epinefrina) y disminuyen la sensibilidad de esta enzima a la acción antilipolítica de la insulina (1, 2, 7, 33).

En el sistema nervioso central la T4 y T3 son necesarias para el desarrollo y maduración normal del cerebro, por lo que las concentraciones de HT deben ser exactas (7, 14, 31, 34, 35). En el sistema nervioso autónomo, los efectos del sistema nervioso simpático se ven aumentados por la presencia de HT debido posiblemente a una estimulación tiroidea de los receptores beta adrenérgicos presentes en los tejidos y que son los blancos de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), lo que puede llevar a un aumento de la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción cuando las HT estén altas; debido a lo anterior las HT son importantes para el mantenimiento de la actividad contráctil normal del músculo cardiaco, incluyendo la trasmisión de los impulsos nerviosos (2, 6, 7, 15).

En el sistema inmune las HT son importantes para el funcionamiento y mantenimiento de la inmunidad pasiva (36). La T4 juega un papel importante en la activación y proliferación de los órganos linfoides (timomimética). Los timocitos y linfocitos poseen receptores nucleares de HT, pero su papel en la glándula tiroidea y sus hormonas para mantener el estado inmunitario se mantiene en controversia. Se dice que en un estado hipotiroideo la respuesta humoral se suprime y la inmunidad mediada por células (IMC) se mantiene sin cambios; en cabras con bocio pueden ocurrir alteraciones similares, ya que la capacidad fagocítica de los leucocitos disminuye al igual que las concentraciones de globulinas séricas totales (33).

En la termogénesis, las HT, la GH y los glucocorticoides están estrechamente relacionados con la producción de calor, donde la T3 y la T4 están involucradas en los procesos de óxido-reducción mitocondrial y de la disipación de calor en el tejido adiposo pardo mediante la proteína desacoplante Tipo 1 (UCP 1), que se inserta en la membrana mitocondrial, provocando que la energía no se almacene como ATP y se disipe (2, 7, 29, 37, 38, 39). En neonatos los niveles máximos de HT se dan en los primeros días de vida, para luego declinar

posiblemente por un cambio brusco en la temperatura (36, 37); en los ovinos estos cambios son muy importantes, ya que la exposición al frío, reduce las temperaturas rectales de corderos e incrementa los niveles plasmáticos de cortisol, aumenta la tasa metabólica, la insulina y la T3 (7), esta última es baja en el feto pero al momento del nacimiento alcanza los niveles maternos debido a un aumento en la deiodación periférica de T4 (7, 37).

HORMONAS TIROIDEAS Y REPRODUCCIÓN DE PEQUEÑOS RUMIANTES

En ovinos las HT juegan un papel importante en la reproducción estacional debido a cambios en la función neuroendocrina principalmente a la disminución en la secreción de la hormona liberadora gonadotropina (GnRH) (1, 40). La primera evidencia de la implicación de estas hormonas en la reproducción ovina fue proporcionada por Nicholls et al. (41) quienes encontraron que las ovejas tiroidectomizada a finales de temporada de anestro entran normalmente en temporada de cría presentado ciclos regulares a lo largo de la siguiente temporada de anestro y manteniéndose en esta condición durante más de un año; la tiroidectomía produce este efecto al prevenir el aumento estacional de la capacidad de respuesta a la acción de retroalimentación negativa del estradiol sobre la secreción de GnRH, lo que interfiere con el proceso neuroendocrino clave necesario para el desarrollo del anestro (40, 42, 43, 44). En ausencia de hormonas tiroideas, la estación reproductiva no se elimina y las ovejas se mantienen fértiles durante todo el año. Efectos similares se han evidenciado en ovejas con hipotiroidismo, donde el final de la temporada reproductiva tarda más en comparación con ovejas eutiroides (45, 46). En carneros tiroidectomizados se evidenció que las concentraciones de FSH en plasma y la circunferencia escrotal se mantuvieron en los valores típicos de la época de cría durante un

largo periodo, demostrando que las HT juegan un papel activo en la expresión de los patrones estacionales de la actividad reproductiva (47, 48).

También hay que tener en cuenta que los ovinos y caprinos, dependiendo de su actividad sexual, son especies catalogadas “de días cortos”, siendo sensibles al fotoperiodo, por lo cual las hembras presentan variaciones importantes del estro y de la ovulación, así como los machos muestran importantes cambios cuantitativos en la producción de semen. La percepción de los impulsos luminosos tiene su sede en la retina donde esta información es conducida por el tracto retino-hipotalámico hasta los núcleos supraquiasmáticos y paraventriculares del hipotálamo, antes de pasar por el ganglio cervical superior y llegar finalmente a la glándula pineal. Esta última sintetiza y secreta en la sangre la melatonina (MT), únicamente, durante la noche (49) así de esta manera detecta las variaciones anuales en la duración del fotoperiodo (50). La MT modifica la retroacción negativa de los esteroides sobre la actividad neuroendocrina, además parece tener una influencia sobre las HT debido a que puede aumentar o inhibir la secreción de TSH y la concentración de HT en sangre (51), sus efectos son estacionalmente dependientes, pues la T3 aumenta en los días largos (16 h luz) y la T4 disminuye ligeramente en los días cortos (8 h luz) (30, 52, 53). La MT inhibe la secreción de TRH, TSH y HT, posiblemente, porque la D2 puede ser modificada durante el fotoperiodo al ser suprimida en los días largos (54).

HORMONAS TIROIDEAS Y DESARROLLO FETAL

En el desarrollo fetal y crecimiento, las HT son esenciales en las etapas finales de la gestación para la diferenciación cerebral, sinaptogénesis, mielinización, crecimiento de axones y dendritas. Además, en animales jóvenes, está relacionado con Hormona del Crecimiento o GH (1, 2, 18). En muchas especies, la actividad de las enzimas

claves en la gluconeogénesis tales como la glucosa-6-fosfatasa (G6P) y la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) aumentan hacia finales de la gestación en el hígado y riñón fetal, en fetos de ovejas los incrementos de estas enzimas son dependientes del cortisol pre-parto, el cual estimula la desyodación de T4 a T3 antes del nacimiento y, por tanto, el aumento de cortisol preparto se acompaña de un aumento en la circulación de la concentración de T3 y de este modo influye en el crecimiento y desarrollo del hígado y el músculo esquelético del feto (55); hacia el final de la preñez disminuye las concentraciones séricas de HT maternas, por competencia en la afinidad de yodo y el metabolismo materno (36). Se conoce que alteraciones de la función tiroidea durante el desarrollo puede producir grandes daños en el sistema nervioso central (SNC), incluyendo retraso mental grave en los seres humanos (56).

Estudios realizados en ovejas indican que las HT son reguladores importantes en la maduración y la proliferación de los cardiomiocitos en el corazón fetal durante el último tercio de la gestación en los estados fisiológicos y fisiopatológicos y se requiere para el crecimiento cardíaco adaptativo en respuesta a la sobrecarga de presión en el útero, es por eso que el hipotiroidismo es asociado con una disminución del crecimiento cardíaco en fetos (57), igualmente en el primer tercio de la gestación la única fuente de T3 y T4 proviene de la madre, hasta que el tejido tiroideo se vuelva activo y juegue un papel importante en la organogénesis embrionaria y el desarrollo de la placenta (58).

HORMONAS TIROIDEAS, PREÑEZ Y LACTANCIA

Estudios han demostrado que las ovejas preñadas disminuyen las concentraciones séricas de T3 y T4 a medida que avanza la gestación debido posiblemente a la actividad enzimática de la D2 y a la captación de yodo por el feto a través de la placenta; el requerimiento

de yodo aumenta sobre todo en el último tercio de la gestación, cuando 87 % del yodo de la circulación materna se transfiere al feto coincidiendo con el período más alto crecimiento fetal, sin embargo, al final de la gestación, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides del feto ovino es completamente independiente de la madre, por lo que hay poca transferencia de T3 y T4 de la madre al feto (58).

En el periodo neonatal, la insulina es el mediador de las HT para la secreción de IGF-I y de GH en el periodo adulto (14). La administración de T4 puede tener un aumento en la excreción de GH (32) y juntas, las HT y la GH, aumentan la captación de aminoácidos por los tejidos y la síntesis de enzimas que participan en la síntesis proteica (7), fundamentales en la producción láctea, donde aumentan la grasa y la lactosa que utiliza la glándula mamaria (59). En ovinos y caprinos durante la segunda mitad del embarazo, los niveles de HT maternas (principalmente la T4) disminuyen progresivamente debido al balance energético negativo (BEN), sin embargo, la T4 y T3 libre en plasma neonatal se elevan seguido de las concentraciones de TSH, con una duración de 24 horas después del nacimiento, pero los niveles de T4 se restringen antes (después de dos horas de vida), cuando los niveles de TSH están aún elevados. Por tanto, la glándula tiroides parece incapaz de responder, en términos de secreción de T4, a una estimulación prolongada de TSH, probablemente, debido a un agotamiento de las reservas hormonales en la glándula que se producen en las primeras horas de vida (2, 36). La vida media de las hormonas tiroideas en ovinos es de 1-1.7 días y 5-6 horas, para T4 y T3, respectivamente (1).

En la lactancia la disminución en la secreción de las HT es un mecanismo de protección del organismo cuando se produce un insuficiente suministro de energía en los tejidos extra-mamarios debido al intenso consumo de nutrientes por la glándula mamaria durante este período, cuando se produce leche y aumenta la

actividad de la glándula mamaria, se da una movilización de la grasa corporal, una pérdida de peso y un BEN producto de la demanda de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos por la glándula mamaria (58). La severidad del déficit se correlaciona con la intensidad de la disminución de T4, es por esto que el pastoreo en áreas donde el forraje tiene poco yodo disponible, provoca disminución de las concentraciones de T4, al igual que forrajes deficientes en Se provocan la disminución en las concentraciones de T3 (1).

FACTORES QUE ALTERAN LAS HORMONAS TIROIDEAS

Sexo, edad y estado reproductivo

Estudios realizados en ovinos y caprinos demuestran que los corderos neonatales tienen mayores niveles de T3 y T4 (especialmente la T4) en comparación con corderos en crecimiento y ovejas, lo mismo ocurre en cabritos jóvenes (60). Igualmente, se ha evidenciado que las hembras y hembras castradas presentan mayores concentraciones de T4 que los machos y machos castrados (1). Las hembras en periodo de lactancia presentan niveles de T3 menores si se compara con hembras preñadas y no preñadas, estos hallazgos podrían deberse a la deficiencia de nutrientes de las ovejas al final del embarazo y al inicio de la lactancia (60, 61).

Raza y temperatura

Para sobrevivir, el cordero recién nacido debe ser capaz de mantener la temperatura corporal para ponerse de pie y poder tomar calostro generando así la producción de calor, sin embargo, los corderos nacen a menudo en condiciones frías o húmedas, con bajo contenido de grasas, por lo que el comportamiento y la capacidad de termorregulación puede ser relacionada con la madurez relativa al nacer, es por esto que el peso al nacer puede estar relacionado con la raza, ya que Dwyer & Morgan (39) han demostrado

que los corderos de raza Black Face (BF) tienen mayor temperatura rectal y concentraciones de T4 y T3 en los primeros días de vida, esto se puede atribuir a que la raza BF posee más grasa en el calostro, mientras que Doubek et al. (62) demuestran que los corderos de raza Merino de dos y tres días de nacidos, sometidos a estrés por frío, muestran un aumento de los niveles de HT en comparación con los corderos Romney Marsh, probablemente, debido a una diferencia de peso al nacer, a la cantidad de pelaje al nacimiento y a las altas concentraciones de HT.

Por lo anterior hay que tener en cuenta que en el estrés térmico, las concentraciones de T3 y T4 en sangre, así como la tasa metabólica, el consumo de alimento, el crecimiento y la producción de leche disminuyen (2, 38, 63). Por otro lado, el patrón estacional de los niveles de HT en sangre con frecuencia muestran valores máximos durante el invierno (meses de frío) y mínimos durante el verano (meses de calor), además las concentraciones de HT se encuentran más altas en horas de la tarde y más bajas en la madrugada, posiblemente, debido a las variaciones en el fotoperiodo (2, 30). En sitios donde hay temporadas húmedas y cálidas, los niveles de T3 y T4 aumentan, probablemente, debido a una mayor disponibilidad de alimentos (cantidad y calidad) (2).

Alimentación

Los niveles séricos de T4 se ven disminuidos por una restricción en la alimentación (2, 36) y el consumo de sustancias que interfieren en el metabolismo de las HT como el goitrín, los glucosinolatos y sus derivados (los tiocinatos) (1, 6, 64, 65), así como la mimosina (66). Los ácidos grasos pueden regular la generación extratiroidea de T3 a través de influencias directas en la actividad de la D1 hepática. Los resultados experimentales en tres especies de animales (rata, oveja, mono), indican que la grave falta de yodo en la dieta provoca retraso en el cerebro fetal y el desarrollo fetal (67).

Deficiencia de yodo y de selenio

Cuando los niveles de yodo ingeridos son inadecuados la glándula tiroides puede resultar sobre estimulada por la hipófisis para una mayor producción de HT, dando resultado una hiperplasia/hipertrofia llamada clínicamente bocio o hipotiroidismo (68, 69).

La deficiencia de hormonas tiroideas en animales jóvenes provoca un retraso en el crecimiento e inmadurez ósea, consecuencia de que la T3 actúa sobre el crecimiento lineal, desarrollo y maduración ósea debido a la acción que ejerce sobre los condrocitos en la lámina epifisaria del hueso, este efecto es potenciado por la hormona de crecimiento, además el músculo esquelético también está influido por las hormonas tiroideas, por lo que descensos de sus niveles disminuyen el vigor muscular, afectando consecuentemente el desarrollo óseo; en cabritos esta patología está relacionada con la disminución de valores de las variables zoométricas relacionadas al desarrollo longitudinal del hueso y cartilago, provocando una menor talla del animal, implicando consecuencias adversas en el sistema productivo caprino (69).

Por otra parte los requerimientos de selenio para los ovinos dependen de la cantidad de vitamina E en la dieta, donde una deficiencia de estos puede tener como consecuencia alteraciones en la conversión de T4 a T3, ya que se ve afectada la D1 que es seleno dependiente (70).

Enfermedades y fármacos

Varias enfermedades sistémicas crónicas o agudas tales como las enfermedades renales, hepáticas, e infecciosas, disminuyen las concentraciones basales de T4 y T3 (1), igualmente algunos fármacos como los glucocorticoides, las sulfas, los anticonvulsivantes, la furosemida, la

fenilbutazona, la clorpromazina, los salicilatos y compuestos antitiroideos como el propiltiouracilo (PTU) inhiben la producción de T4 y la conversión periférica de T4 a T3 (71) y el metimasol (1, 72), también los residuos de insecticidas como el clorpirifos (7) y antihelmintico como el levamisol (73) han sido asociado con una disminución en los niveles de T4.

CONCLUSIÓN

Las hormonas tiroideas son importantes para la regulación y mantenimiento de muchos procesos fisiológicos como el metabolismo basal y energético, el desarrollo y maduración del sistema nervioso, la reproducción, entre otros, donde su secreción y metabolismo están establecidos por factores ambientales como el fotoperiodo y la nutrición e intrínsecos como la edad, el sexo, la especie y la raza. En los pequeños rumiantes la estacionalidad es muy relevante y las hormonas tiroideas (T4 y T3) y sus factores estimuladores y liberadores (TSH y TRH) se ven afectadas por los ciclos circadianos y circanuales. La producción ovina y caprina en los países tropicales y subtropicales ofrece condiciones de fotoperiodo muy constante frente a lo visto en todos los países de las zonas templadas del planeta, pero una gran limitante que tienen es la oferta de alimento en cantidad y calidad lo cual permite un desarrollo y desempeño adecuado de las funciones endocrinas.

Debido al aumento en los últimos años de la producción pecuaria de pequeños rumiantes al ser considerada en el futuro una fuente segura y sustentable de proteína de origen animal, es necesario tener en cuenta el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades que alteran la glándula tiroidea, ya que esta es esencial no solo en la salud y bienestar de los ovinos, sino también en su reproducción como producción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matamoros R, Contreras PA, Wittwer F, Mayorga MI. Hipotiroidismo en rumiantes. Arch. Med. Vet. 2003; 35 (1): 1-11.
2. Todini L. Thyroid hormones in small ruminants: Effects of endogenous, environmental and nutritional factors. Animal 2007; 1 (7): 97-1008.
3. Osorio JH, Correa D. Alteraciones de los niveles de hormonas tiroideas y su influencia en la salud y producción de pequeños rumiantes. Biosalud 2013; 12 (1): 39-48.
4. Todini L, Malfatti A, Valbonesi A, Trabalza-Marinucci M, Debenedetti A. Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake. Small Ruminant Res. 2007; 68: 285-290.
5. Hulbert AJ. Thyroid hormones and their effects: A new perspective. Biol Rev. 2000; 75: 519-631.
6. Cunningham JG. Fisiología Veterinaria. España: Elsevier; 2003.
7. Morales CA, Rodríguez N. Hormonas tiroideas en la reproducción y en la producción láctea del ganado lechero: revisión de literatura. Rev Col Cienc Pec. 2005; 18 (2): 136-148.
8. Pattanaik AK, Khana SA, Mohanty DN, Varshney VP. Nutritional performance, clinical chemistry and semen characteristics of goats fed a mustard (*Brassica juncea*) cake based supplement with or without iodine. Small Ruminant Res. 2004; 54: 173-182.
9. Moraes E Amorim EA, Alves-torres CA, Bruschi JE, Ferreira da Fonseca J, Guimarães JD, Cecon PR, Ribeiro de Carvalho G. Produção e composição do leite, metabólitos sanguíneos e concentração hormonal de cabras lactantes da raça Toggenburg tratadas com somatotropina bovina recombinante. R Bras Zootec. 2006; 35 (1): 147-153.
10. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol Rev. 2001; 81: 1097-1142.
11. Contreras PA, Wittwer F, Ruiz V, Robles A, Böhmwald H. Valores sanguíneos de triyodotironina y tiroxina y vacas Frisón Negro a pastoreo. Arch Med Vet. 1999; 31: 205-210.
12. Arisawa EAL, Fernandes Da Rocha R, Rodarte Carvalho Y, Moraes E, Dias-Almeida J. Influência da calcitonina na reparação óssea de tíbias de ratas ovariectomizadas. Pós-Grad. Rev Fac Odontol São José dos Campos 2000; 3 (1): 54-59.
13. Ortiz ML, Brem JJ, Mancebo OA, Trulls HE, Picot JA, Brem JC. Confirmación diagnóstica de hipotiroidismo en cabras de la Provincia de Formosa, Argentina. Rev Vet. 2008; 19 (1): 42-45.
14. Pascual-Leone AM. Interacción entre hormonas tiroideas y factores de crecimiento IGFs1. Anal Real Acad Farm. 2000; 66: 1-18.
15. Sano H, Takebayashi A. Effects of moderate hyperthyroidism and time relative to feeding on tissue responsiveness to insulin in sheep. Comp. Biochem. Physiol. 2003; 136: 515-520.
16. Rudas P, Ronai ZS, Bartha T. Thyroid hormone metabolism in the brain of domestic animals. Domest Anim Endocrin. 2005; 29: 88-96.
17. Villar D, Rhind SM, Dicks P, Mcmillen SR, Nicol F, Arthur JR. Effect of propylthiouracil-induced hypothyroidism on thyroid hormone profiles and tissue deiodinase activity in cashmere goats. Small Ruminant Res. 1998; 29: 317-324.
18. Darras VM, Hume R, Visser TJ. Regulation of thyroid hormone metabolism during fetal development. Mol Cell Endocrin. 1999; 151: 37-47.
19. Ward MA, Neville TL, Reed JJ, Taylor JB, Hallford DM, Soto Navarro SA, Vonnahme KA, Redmer DA, Reynolds LP, Caton JS. Effects of selenium supply and dietary restriction on maternal and fetal metabolic hormones in pregnant ewe lambs. J Anim Sci. 2008; 86: 1254-1262.

20. Abd el-ghany H, Tórtora-pérez JL. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Res.* 2010; 89: 185-192.
21. Silva JH, Quiroga MA, Auza NJ. Selenio en el rumiante. *Relaciones suelo, planta, animal. Med Vet.* 2000; 17 (10): 229-246.
22. Slebodzinski AB, Brzezinska-Slebozinska E, Styczynska E, Szejnoga M. Presence of thyroxine deiodinases in mammary gland: Possible modulation of the enzyme-deiodinating activity by somatotropin. *Domest. Anim. Endocrin.* 1999; 17: 161-169.
23. Capuco AV, Connor EE, Wood DL. Regulation of Mammary Gland Sensitivity to Thyroid Hormones during the Transition from Pregnancy to Lactation. *Exp Biol Med.* 2008; 233 (10): 1309-1314.
24. Kilby MD, Barber K, Hobbs E, Franklyn JA. Thyroid Hormone Action in the Placenta. *Placenta* 2005; 26: 105-113.
25. Carbajal-Hermosillo MA, Aquí-Quintero G, Díaz-Gutiérrez C. Uso de selenio en ovinos. *Abanico-veterinario* 2013; 3 (1): 44-54.
26. Ramírez BJE, Tórtora JL, Huerta M, Aguirre A, Hernández LM. Diagnosis of selenium status in grazing dairy goats on the Mexican plateau. *Small Rum. Res.* 2001; 41: 81-85.
27. Ramírez BE, Hernández CE, Hernández CLM, Tórtora PJ. Efecto de un suplemento parenteral con selenio de sodio en la mortalidad de corderos y los valores hemáticos de Se. *Agrociencia* 2004; 38: 43-51.
28. Rock MJ, Kincaid RL, Carstens GE. Effects of prenatal source and level of dietary selenium on passive immunity and thermometabolism of newborn lambs. *Small Ruminant Res.* 2001; 40: 129-138.
29. Zaninovich AA. Hormonas tiroideas, obesidad y termogénesis en grasa parda. *Medicina* 2001; 61: 597-602.
30. Souza MI, Bicudo SD, Uribe-Velásquez LF, Ramos AA. Circadian and circannual rhythms of T3 and T4 secretions in Polwarth-Ideal rams. *Small Ruminant Res.* 2002; 46: 1-5.
31. Campos R, Giraldo L. Efecto de la raza y la edad sobre las concentraciones de hormonas tiroideas T3 y T4 de bovinos en condiciones tropicales. *Acta Agron.* 2008; 57 (2): 137-141.
32. Puchala R, Prieto I, Banskalieva V, Goetsch AL, Lachica M, Sahlu T. Effects of bovine somatotropin and thyroid hormone status on hormone levels, body weight gain, and mohair fiber growth of Angora goats. *J Anim Sci.* 2001; 79: 2913-2919.
33. Singh JL, Sharma MC, Kumar M, Rastogi SK, Gupta GC, Singh SP, Sharma LD, Gandhi VK, Kalicharan. Assessment of therapy in goitrous goats through some cardiac function tests. *Small Ruminant Res.* 2002; 44: 119-124.
34. Skipor J, Misztal T, Szczepkowska A. Thyroid hormones in the cerebrospinal fluid of the third ventricle of adult female sheep during different periods of reproductive activity. *Pol J Vet Sci.* 2010; 13 (4): 587-595.
35. Skipor J, Misztal T, Kaczmarek MM. Independent changes of thyroid hormones in blood plasma and cerebrospinal fluid after melatonin treatment in ewes. *Theriogenology* 2010; 74: 236-245.
36. Firat A, Özpınar A, Serpek B, Haliloğlu S. Comparisons of Serum Somatotropin, 3,5,3_-Triiodothyronine, Thyroxine, Total Protein and Free Fatty Acid Levels in Newborn Sakiz Lambs Separated from or Suckling Their Dams. *Ann Nutr Metab.* 2005; 49: 88-94.
37. Collin A, Cassy S, Buys J, Decuypere E, Damon M. Potential involvement of mammalian and avian uncoupling proteins in the thermogenic effect of thyroid hormones. *Domest. Anim. Endocrin.* 2005; 29: 78-87.
38. Kadzere CT, Murphy MR, Silanikove N, Maltz E. Heat stress in lactating dairy cows: A review. *Livest Prod Sci.* 2002; 77: 59-91.
39. Dwyer CM, Morgan CA. Maintenance of body temperature in the neonatal lamb: Effects of breed, birth weight, and litter size. *J Anim Sci.* 2006; 84: 1093-1101.

40. Karsch FJ, Dahl GE, Hachigian TM, Thrun LA. Involvement of thyroid hormones in seasonal reproduction. *J Reprod Fertil Suppl.* 1995; 49: 409-422.
41. Nicholls TJ, Jackson GL, Follett BK. Reproductive refractoriness in the Welsh Mountain ewe induced by a short photoperiod can be overridden by exposure to a shorter photoperiod. *Biol Reprod.* 1989; 40: 81-86.
42. Maurenbrecher S, Barrell GK. Suppression of thyroid gland function and its effects on the breeding season of Coopworth ewes. *New Zealand Journal of Agricultural Research* 2003; 46: 1-7.
43. Nakao N, Ono H, Yoshimura T. Thyroid hormones and seasonal reproductive neuroendocrine interactions. *Reproduction* 2008; 136: 1-8.
44. Lehman MN, Ladha Z, Coolen LM, Hileman SM, Connors JM, Goodman RL. Neuronal plasticity and seasonal reproduction in sheep. *European Journal of Neuroscience* 2010; 32: 2152-2164.
45. Follet BK, Potts C. Hypothyroidism affects reproductive refractoriness and the seasonal oestrous period in Welsh mountain ewes. *J Endocrinol.* 1990; 127: 103-109.
46. Hernandez JA, Hallford DM, Wells NH. Ovarian cyclicity in thyroid- suppressed ewes treated with propylthiouracil immediately before onset of seasonal anestrus. *J Anim Sci.* 2003; 81: 29-34.
47. Parkinson TJ, Follett BK. Effect of thyroidectomy upon seasonality in rams. *Journal of Reproduction and Fertility* 1994; 101: 51-58.
48. Parkinson TJ, Follett BK. Thyroidectomy abolishes seasonal testicular cycles of Soay rams. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 1995; 259: 1-6.
49. Chemineau P, Daveau A, Cognié Y, Aumont G, Chesneau D. Seasonal ovulatory activity exists in tropical Creole female goats and Black Belly ewes subjected to a temperate photoperiod. *BMC Physiology* 2004; 4: 1-12.
50. Arroyo J. Estacionalidad reproductiva de la oveja en México. *Trop. Subtrop. Agroecosyst.* 2001; 14 (3): 829-845.
51. Baltaci AK, Mogulkoc R, Kul A, Bediz CS, Ugur A. Opposite effects of zinc and melatonin on thyroid hormones in rats. *Toxicology* 2004; 195: 69-75.
52. Abecia A, Valares JA, Forcada F. The effect of melatonin treatment on wool growth and thyroxine secretion in sheep. *Small Ruminant Res.* 2005; 56: 265-270.
53. Menegatos J, Goulas C, Kalogiannis D. The productivity, ovarian and thyroid activity of ewes in an accelerated lambing system in Greece. *Small Ruminant Res.* 65: 209-216.
54. Klocek-Gorka B, Szczesna M, Molik E, Zieba DA. The interactions of season, leptin and melatonin levels with thyroid hormone secretion, using an in vitro approach. *Small Ruminant Res.* 2010; 91: 231-235.
55. Forhead AJ, Poore KR, Mapstone J, Fowden AL. Developmental regulation of hepatic and renal gluconeogenic enzymes by thyroid hormones in fetal sheep during late gestation. *J Physiol.* 2003; 548 (3): 941-947.
56. Rodriguez-Peña A. Oligodendrocyte development and Thyroid Hormone. *J Neurobiol.* 1999; 40 (4): 497-512.
57. Segar JL, Volk KA, Lipman MHB, Scholz TD. Thyroid hormone is required for growth adaptation to pressure load in the ovine fetal heart. *Exp Physiol.* 2013; 98 (3): 722-733.
58. Colodel MM, Martins E, Martins VM, Marques Júnior AP. Serum concentration of thyroid hormones in crioula lanada serrana ewes in gestation and lactation. *Arch. Zootec.* 2010; 59 (228): 509-517.
59. Davis SR, Collier RJ, Mcnamara JP, Head HH, Croom WJ, Wilcox CJ. Effects of thyroxine and growth hormone treatment of dairy cows on mammary uptake of glucose, oxygen and other milk fat precursors. *J Anim Sci.* 1998; 66: 80-89.
60. Novoselec J, Antunović Z, Šperanda M, Steiner Z, Šperanda T. Changes of thyroid hormones concentration in blood of sheep depending on age and reproductive status. *Ital J Anim Sci.* 2009; 8 (3): 208-210.

61. El-Barody MAA, Abdalla EB, Abd El-Hakeam AA. The changes in some blood metabolites associated with the physiological response in sheep. *Liv. Prod Sci.* 2002; 75 (1): 45-50.
62. Doubek J, Šlosárková S, Fleischer P, Malá G, Skřivánek M. Metabolic and hormonal profiles of potentiated cold stress in lambs during early postnatal period. *Czech J Anim Sci.* 2003; 48 (10): 403-411.
63. Silanikove N. Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livest Prod Sci.* 2000; 67: 1-18.
64. Mandiki SNM, Mabon N, Derycke G, Bister JI, Wathélet JP, Paquay R, Marlier M. Chemical changes and influences of rapeseed antinutritional factors on lamb physiology and performance: 2. Plasma substances and activity of the thyroid. *Anim Feed Sci Tech.* 1999; 81: 93-103.
65. Das MM, Singhal KK. Effect of feeding chemically treated mustard cake on growth, thyroid and liver functions and carcass characteristics in kids. *Small Ruminant Res.* 2005; 56: 31-38.
66. Haque N, Varshney VP, Khan MI, Lal M. Effect of feeding. *Leucaena leucocephala* supplemented rations on thyroid hormones and fasting heat production in Jamunapari goats. *Small Ruminant Res.* 1996; 19: 29-33.
67. Hetzel BS, Mano MT. A review of experimental studies of iodine deficiency during fetal development. *J. Nutr.* 1989; 119 (2): 145-151.
68. Padrón TR, Corbera JA, Juste MC, Doreste F, Gutiérrez C. Estudio de los niveles de yodo urinario en caprino en Gran Canaria. *Patología Animal* 2000; 21: 407-409.
69. Ortiz ML, Brem JJ, Mancebo OA, Trulls HE, Brem JC. Hipotiroidismo caprino: evaluación del crecimiento en cabritos hipotiroideos en un rodeo de la Provincia de Formosa, Argentina. *Rev Vet.* 2010; 21: (2): 99-105.
70. Naziroglu M, Çay M, Tahan V, Bal R, Delibas N. Effects of Selenium and Vitamin E Supplementation on Concentrations of Plasma Thyroid Hormones in Lambs. *Tr J of Veterinary and Animal Sciences* 1998; 22: 157-160.
71. Gifford CA, Duffey JL, Knight RL, Hallford DM. Serum thyroid hormones and performance of offspring in ewes receiving propylthiouracil with or without melatonin. *Anim Reprod Sci.* 2007; 100: 32-43.
72. Saleh DM, Barrella GK, Baileya CI, Frampton CM. A. Effects of exogenous triiodothyronine (T3) and a goitrogen, methylthiouracil (MTU), on thyroid gland function sheep. *Small Ruminant Res.* 1998; 30: 49-56.
73. Atessahin A, Karahan I, Pirincci I. Effects of therapeutic and toxic doses of levamisole on thyroid hormones and some biochemical parameters in sheep. *Cell Biochem Funct.* 2004; 22: 281-286.