

Caso clínico

## Mortalidad perinatal debido a hipotiroidismo congénito en un rodeo lechero del Noroeste Argentino

### *Perinatal mortality due to congenital hypothyroidism in a dairy herd of Northwest Argentine*

Luciana Nina<sup>1\*</sup>; Luis A. Colque-Caro<sup>1,2</sup>; Agustín Avellaneda-Cáceres<sup>1</sup>; Domingo Viscido<sup>3</sup>; Juan Francisco Micheloud<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Universidad Católica de Salta (UCASAL)<sup>2</sup> Grupo de Trabajo de Patología, Epidemiología e Investigación Diagnóstica. Área de Sanidad Animal. Instituto de Investigación Animal del Chaco Semiárido (IIACS) Leales/Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Salta. Dirección postal: INTA EEA Salta, RN 68 Km 172, 4403 Cerrillos, Salta<sup>3</sup> Profesional Actividad Privada

e-mail: lucy\_257112@hotmail.com / micheloud.juan@inta.gob.ar

(Recibido 19 de diciembre 2019; aceptado 6 de marzo 2020)

#### RESUMEN

Este trabajo describe un cuadro de mortalidad perinatal en un rodeo lechero del noroeste argentino debido a hipotiroidismo congénito. Se produjeron un total de 21 partos en un período de 15 días. En éstos, el 69% de las vaquillonas y el 25% de las vacas presentaron partos de terneros débiles o muertos. Dos terneros fueron sometidos a necropsia donde se obtuvieron muestras de tejidos para su posterior estudio histopatológico. Ambos animales presentaban agrandamiento difuso, bilateral y simétrico de las glándulas tiroideas. Histopatológicamente las tiroideas revelaron severa hiperplasia e hipertrofia del epitelio folicular que se estratificaba conformando proyecciones papilares. Para confirmar el diagnóstico se realizó la suplementación de yodo parenteral a un grupo de 20 vaquillonas, midiendo T4I antes y después del tratamiento. Adicionalmente, las mismas mediciones se efectuaron en un grupo de 10 vaquillonas (grupo control) que no recibió suplementación. Los valores medios de T4I pre y post tratamiento en el grupo tratado fueron de  $0,42 \pm 0,05$  y  $0,60 \pm 0,04$  ng/dl, respectivamente. En el grupo control los valores de T4I no arrojaron diferencias entre ambos muestreos ( $0,40 \pm 0,04$  y  $0,42 \pm 0,04$  ng/dl). El diagnóstico de hipotiroidismo congénito se realizó en base a los hallazgos clínicos y patológicos en los terneros. La respuesta a la suplementación con yodo parenteral al evaluar los niveles de T4I séricos permitió identificar que la carencia de este micromineral sea posiblemente la causa primaria del problema.

**Palabras clave:** deficiencia de yodo, hipotiroidismo congénito, vacas de leche

#### INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo debido a la carencia de I es el trastorno tiroideo más común reportado en ruminantes y se ha descrito alrededor de todo el mundo<sup>1-3</sup>. Los primeros indicios de alteraciones en la funcionalidad tiroidea se detectan mediante cambios en las concentraciones normales de

#### ABSTRACT

This paper describes stillbirth episode in a dairy herd in Northwest Argentina due to congenital hypothyroidism. A total of 21 deliveries occurred in a period of 15 days. In these, 69% of the heifers and 25% of the cows had deliveries of weak or dead calves. Two calves were necropsied and tissue samples were collected for subsequent histopathological study. Thyroid glands of both animals presented diffuse, bilateral and symmetrical enlargement of both lobes. Histopathologically, the thyroid glands revealed severe hyperplasia and hypertrophy of the follicular epithelium that stratified forming papillary projections. To confirm the diagnosis, parenteral iodine supplementation was performed in a group of 20 heifers, measuring fT4 before and after treatment. Additionally, the same measurements were made in a group of 10 heifers (control group) that did not receive supplementation. The mean values of fT4 pre and post treatment in the treated group were  $0.42 \pm 0.05$  and  $0.60 \pm 0.04$  ng/dl, respectively. In the control group, the fT4 values did not show differences between both samples ( $0.40 \pm 0.04$  and  $0.42 \pm 0.04$  ng/dl). The diagnosis of congenital hypothyroidism was made based on clinical and pathological findings in calves. The administration of parenteral iodine supplements response on the evaluation of serum fT4 levels, allowed us to identify that the deficiency of this micromineral is possibly the main cause of the problem.

**Key words:** iodine deficiency, congenital hypothyroidism, dairy cattle

las hormonas tirotrópica (TSH), triyodotironina (T3) o tetrayodotironina (T4), cuando la deficiencia de I ha estado presente por un largo tiempo<sup>4,5</sup>. Si el déficit de yodo no es corregido, y es lo suficientemente prolongado, se genera un agrandamiento de la glándula tiroidea de naturaleza no inflamatoria conocido como bocio<sup>6</sup>. En animales adultos la signología clínica por hipotiroidismo no es muy evidente; sin

embargo los problemas reproductivos asociados al aumento de mortalidad intrauterina, el nacimiento de crías débiles y/o con bocio son bien conocidos<sup>7</sup>. Recientes trabajos describen en Argentina y Brasil problemas de mortalidad perinatal asociada con la deficiencia de yodo<sup>8-10</sup>, aunque la información es escasa, desconociéndose el impacto que este tipo de trastorno pueda tener a ciencia cierta sobre la ganadería. El objetivo de este trabajo es el de describir un caso severo de hipotiroidismo con bocio manifiesto en un rodeo lechero ubicado en el noroeste argentino. Se destacan aspectos clínicos, patológicos y epidemiológicos.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

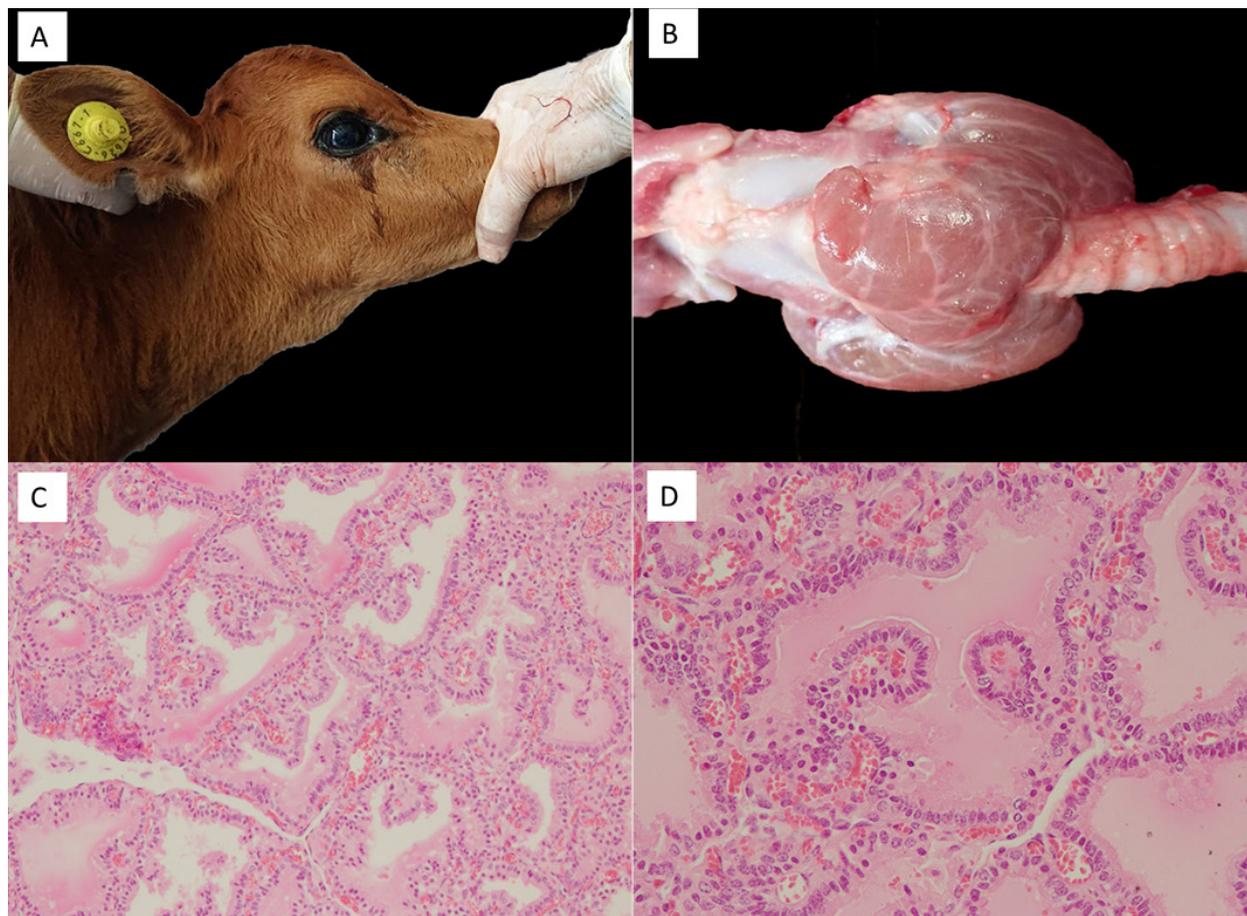
En el mes de marzo de 2019 el Servicio de Diagnóstico Veterinario Especializado (SDVE) de INTA-Salta efectuó una visita a un establecimiento lechero ubicado en la localidad de Trancas, provincia de Tucumán. Motivó la consulta una elevada tasa de mortalidad de terneros tras iniciar la temporada de partos. Al momento de la intervención habían ocurrido 21 partos (en 15 días) y el 69% (11/16) de las vaquillonas (Vq) y el 20% (1/5) de vacas (Vc) presentaron terneros débiles o muertos. Los terneros recién nacidos tenían dificultades para mamar, no se incorporaban y morían durante la primera semana de vida. Eventualmente, con instauración de cuidados intensivos, algunos sobrevivían hasta los 15 días de vida pero finalmente sucumbían ante cuadros de diarrea u otros trastornos asociados. Un dato adicional fue que el 90% (19/21) de las hembras paridas presentaron retención de placenta.

## Hallazgos clínicos

Se realizó exploración clínica de un ternero Holstein (N1) y en un ternero Holstein x Jersey (N2) de 1 y 12 días de vida respectivamente. Los dos animales eran hijos de vaquillonas y se encontraban profundamente apáticos, decaídos, presentaban enoftalmia, pelo hirsuto, bajo peso corporal, dificultad para incorporarse y tendencia al decúbito. El peso vivo de ambos terneros fue de 19.05 y 20.80 kg para N1 y N2 respectivamente.

## Hallazgos Patológicos

Debido al mal estado de los animales, se efectuó la eutanasia en ambos terneros empleando tiopental sódico (5%) por vía endovenosa en bolo a una dosis de 5 mg/kg PV. Posteriormente se realizó la necropsia completa de ambos animales donde se colectaron distintos tejidos (tiroides, hígado, pulmón, riñón, cerebro, intestino, etc.) en formol al 10% para histopatología. Dichas muestras se procesaron según la técnicas clásicas de inclusión en parafina y seccionadas en cortes de 3-5  $\mu$  que fueron teñidos con hematoxilina y eosina. Macroscópicamente ambos terneros presentaban agrandamiento difuso, bilateral y simétrico de las glándulas tiroides. No se detectaron alteraciones de relevancia en otros órganos. El peso total de la glándula tiroides fue de 21 y 43 g para N1 y N2 respectivamente. Histopatológicamente las tiroides revelaron severa hiperplasia e hipertrofia del epitelio folicular típicamente cúbico que se estratificaba (metaplasia) conformando



**FIGURA 1.** A. Ternero con leve agrandamiento en la región cervical en el área de proyección tiroidea. B. Tiroides con agrandamiento generalizado. C,D. Hallazgos microscópicos. Glándula tiroides con severa hiperplasia e hipertrofia del epitelio folicular conformando proyecciones papilares. (C: 10x; D: 20x; H&E).

**Tabla 1.** Niveles de tiroxina libre (T4I, ng/dl) en vaquillonas antes y después (21 días) del tratamiento con yodo

Grupo	Muestreo				
	Pre-tratamiento		Post-tratamiento		p
	n	Media ± DE (ng/dl)	n	Media ± DE (ng/dl)	
Control	9	0,40 ± 0,04	10	0,42 ± 0,04	<0,6421
Tratado	18	0,42 ± 0,05	20	0,60 ± 0,04	<0,0001

T4I (valor de referencia) = 0,7 ± 0,18 ng/dl.<sup>29</sup>

proyecciones papilares hacia la luz folicular. En las tiroides del animal N1 se observaron folículos con escaso coloide en su interior mientras que en el ternero N2 se observaron folículos colapsados con ausencia de coloide en su interior. Los demás tejidos no presentaron lesiones de relevancia excepto el hígado de uno de los terneros (N2) que mostró colestasis intrahepática; hepatitis linfoplasmocítica periportal y tumefacción de los hepatocitos con disociación y desorden de las trabéculas de Remack.

#### Evaluación de los niveles de T4I y respuesta a la suplementación

Con fines diagnósticos y debido a la sospecha de bocio congénito asociado a la carencia de yodo se decidió efectuar una prueba de suplementación con dicho mineral y evaluar la respuesta al tratamiento. Para ello, se escogió grupo de vaquillonas dentro del rodeo problema (n=30) y se realizó la extracción de 6 ml de sangre mediante punción de vena yugular sin anticoagulante para determinar los niveles séricos de T4 libre (T4I). Una vez tomadas estas muestras, a un grupo de 20 vaquillonas (Grupo tratado) se le aplicó yodo inyectable comercial (@Iodohormone, Agroinsumos SA; Argentina) a una dosis de 15 ml/animal por vía parenteral subcutánea según indicaciones del fabricante. La dosis administrada se corresponde con 600 mg de yodo orgánico total por animal. Los restantes animales (n=10) fueron excluidos del tratamiento como grupo control. Luego todos los grupos fueron muestreados nuevamente a los 21 días post-tratamiento. Las muestras de sangre obtenidas fueron centrifugadas para la extracción de suero y posteriormente analizadas mediante radioinmunoensayo para determinar los niveles de T4I siguiendo técnicas ya descriptas<sup>11</sup>. Los resultados de los niveles de ambos grupos pre y post-tratamiento se exponen en la tabla 1. Las diferencias entre los niveles pre y post-tratamiento de T4I fue analizada empleando la técnica de ANOVA no paramétrico usando el paquete estadístico InfoStat<sup>12</sup>. Las diferencias se consideraron significativas cuando  $p < 0.05$ .

#### DISCUSIÓN

Se confirmó el diagnóstico de hipotiroidismo congénito atento a los signos clínicos observados en las vaquillonas y los terneros, los hallazgos patológicos y resultados bioquímicos. La confirmación del déficit de yodo en este caso, se basó en la respuesta obtenida a la suplementación de este micromineral sobre los niveles de T4I. La aplicación de yodo parenteral resultó en un incremento de los niveles de T4I en el grupo tratado. Si bien no se puede excluir que

coexistan otras causas, estos resultados, con la metodología utilizada, sugieren que el origen primario del cuadro fue la deficiencia de yodo.

En general el bocio en terneros recién nacidos se presenta como consecuencia de un estado hipotiroideo en la madre<sup>13</sup>. Durante la primera etapa de la gestación, el feto depende exclusivamente de un suministro adecuado y constante de T4I materna que es fundamental en el desarrollo normal de la neurogénesis fetal temprana<sup>14</sup>. Más tarde, en la gestación tardía, la tiroides fetal adquiere la capacidad de sintetizar T4<sup>14</sup>. Esta dependencia, durante la gestación, sumado a la elevada demanda fetal por incremento en su tasa de crecimiento, los vuelve sumamente susceptibles a desarrollar hipotiroidismo congénito y bocio manifiesto<sup>13</sup>.

Trabajos previos señalan que, en los fetos bovinos, el crecimiento relativo de la glándula tiroides es constante en relación al peso corporal<sup>15</sup>. Considerando esta correlación, estudios posteriores indicaron que la tiroides de terneros recién nacidos es normal si las glándulas pesan menos de 10 g, mientras que un peso mayor a 13 g era indicativo de bocio congénito<sup>16</sup>. En este caso, el peso de las glándulas tiroideas de los dos terneros, fue de 21 g (N1) y 43 g (N2). Histopatológicamente el tejido reveló cambios hiperplásicos tal como lo describen otros autores<sup>9,10</sup>. Un dato adicional fue la relación el peso de la tiroides/peso vivo que fue de 1.10 (N1) y 2.06 (N2), relación aún mayor a la mencionada en casos similares en rodeos de cría<sup>10</sup>.

Matamoros y col.<sup>17</sup> sugieren que el hipotiroidismo en rumiantes se confirma cuando la concentración sérica de T4 es inferior a los rangos de referencia y menciona que esta es la mejor forma de evaluar la funcionalidad de la glándula tiroides. Osorio y Vinasco<sup>18</sup> encontraron variaciones en los valores de T4I entre vacas y vaquillonas Holando Argentino, siendo de 0,84 ng/dl en las primeras y 0,62 ng/dl en el segundo grupo. En nuestro caso el valor promedio pre y post-tratamiento con yodo inyectable fue de 0,42 ng/dl y 0,60 ng/dl, respectivamente. El incremento del valor de T4I post tratamiento sugiere que los bajos niveles de T4 encontrados fueron resultado de la deficiencia de yodo. Sin embargo, aunque la respuesta al tratamiento fue positiva, los valores alcanzados luego de la suplementación aún se encuentran por debajo del rango mínimo de normalidad sugerido en trabajos previos<sup>10</sup> efectuados en la misma región, e incluso en algunos animales no alcanzó un valor normal.

Se observó que en vacas de cría, con carencia de yodo, suplementadas parenteralmente la elevación de T4I a niveles por debajo de los 0.8 ng/dl no disminuye de forma significativa los problemas reproductivos<sup>10</sup>. En cambio, en los animales que superaran ese valor, la cantidad de

terneros muertos al parto y nacidos débiles disminuye notablemente. En rodeos lecheros no existen trabajos similares que indiquen un valor adecuado de esta hormona, pero la evidencia presente indica que en estas condiciones una sola aplicación yodo no fue suficiente para corregir los niveles de T4I.

En los mamíferos, el yodo es un elemento traza esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas representando el 65% y el 59% de los pesos de la T4 y la T3, respectivamente<sup>19</sup>. Estas hormonas cumplen diversas funciones que pueden dividirse básicamente en dos grupos: (1) regulación del metabolismo energético y (2) funciones que intervienen en el crecimiento y el desarrollo<sup>16,20,21</sup>. En los rumiantes el yodo se obtiene principalmente a través de su consumo; para el ganado bovino lechero el Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos (NRC) recomienda un aporte de 0.25 mg/kg de alimento durante el crecimiento y 0.5 mg/kg en la lactancia<sup>22,23</sup>. Estos requerimientos son particularmente elevados durante el último período de gestación y la lactancia a niveles de 4 o 4.5 mg de yodo/día postparto<sup>23</sup>.

Existen datos acerca de la confirmación diagnóstica de cuadros clínicos de hipotiroidismo en cabras en la

provincia de Formosa<sup>24</sup>, cuadros de deficiencia asociados a problemas reproductivos y pérdidas perinatales en bovinos<sup>8,10</sup>, e informes de bajas concentraciones de yodo en la leche bovina<sup>25</sup>. Pese a estos antecedentes, se desconoce a ciencia cierta el impacto que esta deficiencia tiene en la ganadería por lo que debe incrementarse los estudios al respecto.

En el NOA el hipotiroidismo se atribuye a la baja concentración de yodo en el forraje y el agua debido a que esta carencia es endémica en la región<sup>26</sup>. El contenido de yodo en los forrajes depende del estado vegetativo de éstos y principalmente del tipo de suelo<sup>27</sup>. En Argentina, las regiones precordilleranas se consideran deficitarias e históricamente han registrado problemas debido a esta carencia tanto en humanos como en animales<sup>28</sup>. Por esta condición, es sumamente necesario implementar estrategias de suplementación en el ganado.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

## REFERENCIAS

- Mee JF, Rogers PAM. Prevalence of iodine, selenium, copper and cobalt deficiencies on Irish cattle farms. *Ir Vet J* 1996; 49:160-4.
- Guyot H, Saegerman C, Lebreton P, Sandersen C, Rollin F. Epidemiology of trace elements deficiencies in Belgian beef and dairy cattle herds. *J Trace Elem Med Biol* 2009; 23:116-23.
- Gupta B, Moolchandani A, Sareen M. Effect of induced Hypothyroidism on plasma cholesterol and bilirubin in Marwari Sheep. *Vet World* 2010; 3(7): 323-325.
- Potter BJ, Mano MT, Belling GB, McIntosh GH, Hua C, Cragg BG, y col. Retarded fetal brain development resulting from severe dietary iodine deficiency in sheep. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1982; 8:303-13.
- Guyot H, de Oliveira LA, Ramery E, Beckers JF, Rollin F. Effect of a combined iodine and selenium supplementation on I and Se status of cows and their calves. *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25: 118-124.
- Rosol TJ, Gröne A. Endocrine glands, In: Maxie G. (Ed.), *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6ª ed. Vol. 3. Elsevier, San Diego. 2016; p: 269-357.
- Graham TW. Trace elements deficiencies in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1991;7:153-215.
- Marín RE, Cantón G, Campero CM. Pérdidas reproductivas por causas infecciosas asociadas a deficiencia de yodo en un rodeo de cría del Noroeste Argentino. *Vet Arg* 2009; 34:1852-317.
- Martins KPF, Fonseca TRS, Silva ES, Munhoz, TCP, Dias GHS, Galiza GJN y col. Bócio em bovinos. *Pesq Vet Bras* 2018; 38: 1030-1037
- Micheloud JF, Olmos LH, Garcia JA, Mattioli GA, Uzal FA. Perinatal mortality in cattle associated with goitre. *Braz J Vet Pathol* 2019; 12(2):48 - 52
- Contreras PA, Ruiz V, Wittwer F, Böhmwald H. Valores sanguíneos de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) en vacas lecheras de sur de Chile. X Congreso Chileno de Medicina Veterinaria, Valdivia, Abril, 1998: 135-136.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M, Robledo CW. 2008. InfoStat, versión 2008, Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
- Anderson PD, Dalir-naghadeh B, Parkinson TJ. Iodine deficiency in dairy cattle. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*. 2007; 67: 248-254.
- Patel J, Landers K, Li H, Mortimer RH, Richard K. Thyroid hormones and fetal neurological development. *J Endocrinol* 2011; 209: 1-8.
- Nichols CW, Chaikoff IL, Wolff J. The relative growth of the thyroid gland in the bovine fetus. *Endocrinology*. 1949; 44: 502-509
- Underwood EJ y Suttle NF. Los minerales en la nutrición del ganado. 3ª edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza (España) 2003; p. 349-380.
- Matamoros R, Gomez C, Andaur M. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. *Arch Med Vet*. 2002; 34: 167-182.
- Osorio JH y Vinasco J. Comparación de los niveles de TSH y T4 libre en bovinos. *Rev. Med Vet Zoot* 2016; 63:87-94.
- Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet* 2008; 372:1251-62.
- Fox, PF. Lactose, water, salts and vitamins. Chapman & Hall, London, United Kingdom. *Advanced Dairy Chemistry* 1995; Vol 3
- Fuquay JW, Fox PF, McSweeney PLH. *Encyclopedia of dairy sciences*. Academic Press. London. 2011
- National Research Council. Mineral Tolerance of Domestic Animals. Washington, D.C. 1980. National Academy Press. Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, Committee on Animal Nutrition, National Research Council. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition*, 2001. Washington, DC: The National Academies Press, USA.
- 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: 42-45.
- García Torregrosa, MD. Estudio de los niveles de yodo en bovinos lecheros del Valle de Lerma, provincia de Salta. *Rev Arg Prod Anim* 1986; 16 (Supl 1): 83-84.
- Pretell E, Niepomniszcze H. Iodine deficiency persists in northern Argentina. *IDD Newsletter* 2009; 2: 8-9.
- Sanchez JM. El yodo en la nutrición del ganado bovino. *Nutrición Animal Tropical* 1995; 2 (1): 95- 120.
- Salvaneschi JP, García JRAR. El bocio endémico en la

República Argentina. Antecedentes, extensión y magnitud de la epidemia, antes y después del empleo de la sal enriquecida con yodo. Rev Argent Endocrinol Metab 2009; 46: 48-57.

28. Paulíková I, Seidel H, Nagy O, Tóthová C, Kovác G. Concentrations of thyroid hormones in various age categories of ruminants and swine. Acta vet 2011; 61:489-503.



Este artículo está bajo una Licencia Creative Commons.  
Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>