

Quistes ováricos en bovinos

J. C. ANDRADE A., MV. ESP.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA, UNIV. DE ANTIOQUIA

RECIBIDO: MAYO 97; APROBADO: JULIO 1997

Resumen

Los ovarios quísticos son uno de los desórdenes reproductivos comunes en bovinos que afectan la fertilidad y contribuyen a extender el intervalo entre partos; ellos se clasifican como quistes foliculares, quistes lúteos y cuerpo lúteo quístico. Existe una amplia variedad de factores implicados en el desarrollo de esta alteración, dentro de los cuales podemos incluir genéticos, nutricionales y estacionales.

La fisiopatología del desarrollo de los quistes no está completamente entendida, ya que se ven implicados una gran variedad de eventos; dentro de las hipótesis se mencionan: secreción basal elevada de LH durante el desarrollo folicular, reducción del número de receptores en la pared del folículo para LH y FSH, que es una condición heredable, infecciones uterinas, estrés y deficiencias nutricionales.

Tradicionalmente el diagnóstico de la condición se hace por palpación transrectal y por historia reproductiva; también se utilizan análisis rápidos de la concentración de progesterona en sangre o leche como enzyme-linked-immunosorbent assays (ELISA), radioimmunoassay (RIA) y latex agglutination (LA), además el advenimiento de la ultrasonografía es una gran ayuda.

Dentro de la terapéutica se encuentra la ruptura manual y tratamientos hormonales, también se mencionan la acupuntura, homeopatía y suplementación selectiva de vitaminas, entre otras; hay que tener en cuenta también la recuperación espontánea para la evaluación de tratamientos.

Introducción

En nuestras ganaderías y especialmente en las de tipo lechero, se ha venido encontrando día a día, por parte de los médicos veterinarios, una mayor incidencia de ovarios quísticos, siendo diagnosticados con mayor frecuencia los quistes foliculares que los lúteos.

Este aparente aumento en la incidencia ha contribuido a incrementar el intervalo entre partos con una consecuente disminución de la eficiencia reproductiva del hato; de otro lado el alto costo de las drogas para la terapia de los animales y los ingresos económicos que el productor deja de percibir por lactancia y por animal afectado hacen esta condición muy importante y digna de tener en cuenta.

El problema de ovarios quísticos en los bovinos es multifactorial, dentro de estos factores podemos mencionar algunos como: estrés lactacional, factores nutricionales, genéticos y de manejo.

Las investigaciones en la última década han hecho énfasis en la patogénesis de la condición y en su diagnóstico, con técnicas como ultrasonografía, RIA,

ELISA y LA que permiten detectar con gran confiabilidad el tipo de quiste, para posteriormente tomar la medida terapéutica adecuada, bien sea luteotrópica o luteolítica, según el caso.

Una premisa importante para el manejo integral de este problema es el tratar de identificar, lo más exactamente posible su etiología para así proponer soluciones generales y definitivas en cada hato.

Definición

Los ovarios quísticos son uno de los desórdenes reproductivos más comunes en ganado de leche; este problema se presenta principalmente durante los 45 a 60 días posparto (18), afectando la fertilidad y contribuyendo a extender el intervalo entre partos (15,22,23,25).

Los ovarios quísticos en los bovinos se clasifican como quistes foliculares o degeneración quística del

folículo de Graaf, quistes lúteos o luteinizados y cuerpo lúteo quístico (31).

Los quistes foliculares y lúteos son estructuras que se derivan de folículos anovulatorios; en el caso de los quistes lúteos, ellos presentan una cantidad variable de tejido lúteo; por otro lado el cuerpo lúteo quístico es una estructura que se origina de un folículo ovulatorio (39), que no llega a luteinizarse completamente y por lo tanto presenta una cavidad. Los quistes foliculares son folículos anovulatorios, que persisten en el ovario por 10 días o más y en general son más grandes de 25 mm de diámetro (39), caracterizándose tanto por estro continuo o frecuente como por anestro (31).

Los quistes lúteos son folículos anovulatorios de más de 25 mm de diámetro, parcialmente luteinizados, que persisten por un período prolongado y generalmente se caracterizan por anestro (31).

Aunque los quistes foliculares y lúteos son difíciles de diferenciar clínicamente, los primeros pueden ser múltiples sobre ambos ovarios, en cambio los lúteos son a menudo únicos (31); el quiste folicular presenta una pared delgada, más tensa y distendida que la pared gruesa y blanda del quiste lúteo (37,39). Los dos quistes tienen una pared ligeramente convexa debido a que no hubo ovulación, siendo la pared del quiste lúteo más gruesa, por la presencia de una fina capa de tejido lúteo (31).

Existen quistes que pueden exhibir un marcado cambio en su composición histológica, de folicular a lúteo que conllevan a cambios en su dinámica endocrina, en otros casos estos pueden ser reemplazados por otro quiste del mismo tipo o simplemente regresar espontáneamente, restableciendo un ciclo estral normal (18).

Los cuerpos lúteos quísticos siguen a una ovulación normal, pero tienen una cavidad central de 7 a 10 mm o más de diámetro llena de líquido; a la palpación se detecta una papila ovulatoria de tejido lúteo (31), sobresaliente, que no siempre está presente. Al cuerpo lúteo quístico no se le ha considerado como una estructura patológica, porque él no prolonga la duración del ciclo estral (39) y, si ocurre la concepción, hay por lo común suficiente tejido lúteo para la producción de progesterona, sostener la gestación y no aumentar el intervalo entre partos (31).

Etiología

Una variedad de factores están implicados en el desarrollo de quistes en vacas de leche, dentro de los cuales se incluyen los genéticos (22), nutricionales, estacionales, así como los relativos a la alta producción de leche y al manejo de las vacas (12).

El mecanismo responsable del desarrollo de quistes no está completamente entendido; la ovulación normal envuelve una secuencia coordinada de eventos del eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal y cualquier alteración en la coordinación de estos eventos puede dar origen a quistes ováricos (18).

La hipótesis más probable acerca de la formación de los quistes es que ellos se desarrollan como consecuencia de un desbalance endocrino que envuelve el eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal: una secreción basal elevada de hormona luteinizante (LH) durante el crecimiento folicular y supresión del pico preovulatorio de LH de la hipófisis, están asociados con el desarrollo de quistes (12,26).

Evidencia de datos sugiere que algunos quistes ováricos foliculares son debidos a que el pico preovulatorio de LH no ocurre o su aparición es prematura, retrasada o débil, en respuesta al feedback positivo de la concentración ascendente de estrógenos (E_2)(18).

Otro estudio (18) identifica la causa de los quistes ováricos como una reducción del número de receptores para LH y hormona folículo estimulante (FSH) en la pared de los folículos; en vacas con quistes ováricos se han encontrado perfiles de LH similares a los de vacas normales, pero el folículo preovulatorio no ovula; según Roberge, et al. 1993, citado por Kasari et al. 1996, esto es debido al insuficiente número de receptores para la LH, el cual está reducido posiblemente por la alta concentración de inhibina en el folículo.

Existe también evidencia de que los quistes ováricos son una condición heredable (22); una relación directa entre genética y quistes ováricos es sugerida por la reducción en la incidencia de quistes ováricos del 10.8 al 3% desde 1954 hasta 1977, en Suecia, como un resultado de selección genética; en otro estudio la incidencia de quistes ováricos fue de 26.8% en hijas de vacas que tuvieron presentación de quistes ováricos, mientras que hijas de vacas que no tuvieron historia de quistes ováricos, tuvieron una incidencia de 9.2% (18).

Examinando el papel de las infecciones intrauterinas en la patogénesis del ovario quístico en ganado de leche, se ha inferido una asociación causal, pero no se ha establecido claramente aún el mecanismo exacto por el cual estas provocan un desarreglo en el control neuro-endocrino de la foliculogénesis y ovulación (2).

Bosu y Peter, 1987, observaron recientemente que vacas con infecciones uterinas posparto causadas por bacterias gram negativas (*E. coli*) presentaban altas concentraciones plasmáticas de cortisol y metabolitos de prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGFM) varios días antes de la detección de los quistes ováricos.

Factores tales como estrés en el periparto (distocia, partos gemelares, retención de placenta, metritis, fiebre de leche) así como la estación, planes altos de nutrición posparto o deficiencia de nutrientes, se sugieren como factores que aumentan el riesgo de quistes ováricos (18).

Bajo condiciones de estrés, las neuronas hipotálamicas son estimuladas para secretar CRH (hormona liberadora de corticotropina), la cual estimula la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) a nivel de adenohipófisis y está junto con proopiomelanocortina (POMC), dan paso a un número de opioides biológicamente activos como endorfinas y varias encefalinas; tanto la ACTH como los opioides endógenos pueden afectar la secreción de gonadotropinas por la pituitaria, especialmente la LH (26).

La nutrición es un factor etiológico específico que tiene que ver con la presentación de quistes ováricos en el ganado; en explotaciones donde se presentan trastornos reproductivos, la concentración de glucosa se encuentra sensiblemente más baja durante las primeras semanas posparto que en aquellas explotaciones donde hay buena fertilidad; con esto se demuestra una vez más que el suministro de energía apropiado es un factor esencial para mantener una buena eficiencia reproductiva (9).

El balance negativo de energía probablemente actúa en forma similar a la desnutrición y puede manifestarse demorando la actividad ovárica por impedimento en la secreción pulsátil de LH (4).

La proteína es otro factor etiológico nutricional importante que influye en el desencadenamiento de ovarios quísticos; esto se ve agravado si a la vez hay una deficiencia de energía en la dieta (9,13).

En explotaciones donde se utiliza estiércol líquido para la fertilización de las praderas y adicionalmente se les agrega potasio (K_2O) en forma

no controlada, puede darse fácilmente un exceso de potasio y simultáneamente una deficiencia de sodio y magnesio, situación que se ve empeorada como consecuencia del antagonismo que se presenta en el tracto intestinal para su absorción, acentuándose así la deficiencia de sodio (9).

Los elementos traza u oligoelementos juegan también un importante papel en el proceso reproductivo; en la mayoría de los casos tienen la función de actuar como biocatalizadores en el curso de reacciones enzimáticas, de manera que si están ausentes completamente o disponibles solo en cantidades reducidas, se presentan trastornos enzimáticos que resultan en disturbios reproductivos, que ejercen un efecto indirecto sobre la fertilidad (9).

Acerca del yodo no se encuentran ensayos muy definidos sino sólo observaciones de campo en las cuales se reportan quistes ováricos, incremento en los abortos, así como terneros que nacen muertos o muy débiles, retención de placenta, involución uterina retardada y la aparición de calores silenciosos (8). El magnesio también es un elemento importante y se reporta que su exceso se manifiesta con signos de calor permanente y degeneración macro y microquística del ovario (8).

López y Bosu, 1992, confirmaron que bajas concentraciones de beta-carotenos fueron encontradas en vacas con quistes foliculares luteinizados, sugiriendo así que la deficiencia de beta-carotenos es un factor etiológico causal de los quistes ováricos.

Deficiencias de selenio (Se) incrementaron la incidencia en la retención de placenta, metritis y quistes foliculares (35); en un experimento realizado, la administración de Se a vacas durante el período seco disminuyó el riesgo de presentación de quistes ováricos en el posparto (28); en cambio Hidroglow, et al. 1987 citado por Mohammed et al. 1991, no encontró efecto de la suplementación de selenio en el desempeño reproductivo de las vacas.

Las vitaminas tienen un papel importante en los requerimientos para la salud y la reproducción animal; la deficiencia de vitamina A puede ocurrir cuando las dietas se basan en ensilajes de maíz o grasas almacenadas por grandes períodos y están asociadas con quistes foliculares (16,35).

Aunque la deficiencia de vitamina E no ha sido documentada como causa de falla reproductiva en vacas de leche, varios estudios sugieren que las deficiencias simultáneas de Se y vitamina E están involucradas en la presentación de quistes ováricos en ganado (16,35).

Patogenesis

En el procedimiento normal de la ovulación, la liberación de hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) del hipotálamo resulta en la ocurrencia apropiada de pulsos de FSH y LH de la hipófisis (36). La producción de estrógenos (30) y otros componentes del folículo preovulatorio ocasionan un feedback sobre el eje hipotalámico-hipofisiario para modular la liberación de FSH y LH; un pico de LH ocurre justo cuando el folículo dominante sano de la última onda folicular alcanza su máximo desarrollo (36).

La Colagenasa y mediadores de la inflamación asociados con células sanguíneas blancas realizan su acción sobre la pared del folículo para iniciar su ruptura, un proceso en el cual la oxitocina y el sistema renina-angiotensina pueden estar involucrados (36). Es claro que existen varios pasos en los cuales la disfunción del proceso puede resultar en el desarrollo de un quiste folicular.

Aun cuando es poco lo que se ha estudiado acerca de la disfunción hipotalámico-hipofisiaria, es evidente que la liberación de GnRH antes de la ovulación puede estar alterada y contribuir a la formación de quistes. El estudio realizado por Woolums y Peter, 1994, reveló que la distribución de GnRH en el tejido hipotalámico era diferente en vacas con quistes, con una significativa menor presencia de la hormona en el tejido hipotalámico de estas vacas, especialmente en el núcleo supraquiasmático, por esta razón algunos investigadores especulan que estas diferencias pueden estar asociadas con alteraciones del pico preovulatorio de LH.

Los opiodes endógenos, que pueden ser liberados en respuesta a una variedad de causas de estrés, pueden inhibir la liberación de GnRH; esta inhibición podría explicar en parte la asociación de enfermedades alrededor del parto y una alta producción, con la presentación de quistes ováricos, pero la influencia de los opiodes en la patogenesis de quistes ováricos necesita todavía algunas aclaraciones (2).

La respuesta de la hipófisis a la GnRH no se ha visto afectada en vacas con quistes y el número de receptores hipofisiarios a GnRH es similar entre vacas con quistes y vacas sin ellos.

En un estudio realizado por Hamilton et al. 1995, para identificar la dinámica de los quistes y los cambios endocrinos asociados con ellos, se estudiaron 32 vacas; 6 exhibiendo ciclo estral normal y sincronizadas con PGF_{2α} como controles, 14 vacas con ocurrencia

espontánea de quistes y 12 a las cuales se les indujeron los quistes con esteroides exógenos. En las vacas con quistes se observaron tres respuestas ováricas: persistencia del quiste, cambio del mismo o recuperación espontánea (15,30).

En los resultados del estudio (15), encontraron que un incremento de FSH precedió a la detección de ondas foliculares y los pulsos de la misma ocurrieron con frecuencia y amplitud normal antes y después de la formación del quiste; las concentraciones de LH y E₂ 17-beta fueron mayores en vacas con quistes que en vacas con ciclos ovulatorios alrededor del tiempo de la detección de la onda folicular y alrededor del tiempo de ovulación o al tiempo cuando el quiste alcanzó el tamaño equivalente al folículo que ovuló (16 mm), queriendo decir esto que la patogénesis de los quistes ováricos no siempre involucra la deficiencia de LH.

Los quistes y folículos fueron estructuras dinámicas y los intervalos que se presentaron entre ondas foliculares de vacas con quistes fueron más largos que los de vacas con ciclos estrales normales (15). En este mismo estudio, Hamilton et al. 1995, encontraron que vacas con quistes ocasionados por la administración de estrógenos, no respondieron a la administración de ellos con un pico de LH, sin embargo quistes inducidos con corticotropina respondieron al tratamiento con un pico de LH. Estos hallazgos indican que la falla en el feedback positivo de estrógenos induce una falla en el pico preovulatorio de LH en algunos, pero no en todos los casos de vacas con quistes ováricos (15).

Aunque la disfunción hipotalámica-hipofisiaria es considerada más como la causa primaria de quistes ováricos, la disfunción ovárica también puede contribuir al desarrollo del problema, toda vez que los receptores para gonadotropinas (FSH-LH) en las células foliculares (granulosa y teca) han sido asociados con los niveles de esteroides intrafoliculares en quistes y folículos (37).

Un incremento en los receptores intraováricos para LH es necesario para el desarrollo folicular completo y para la ovulación; estos receptores para LH se incrementan en respuesta a los niveles circulantes de esta hormona (36), indicando esto que cantidades o ritmos inadecuados en los pulsos de liberación de LH pueden conducir a un inapropiado desarrollo de receptores ováricos para ella misma y así provocar falla en la ovulación (37). Un hallazgo que soporta la teoría anterior lo constituyen las vacas con quistes ováricos crónicos, en las se ha encontrado disminu-

do el número de receptores ováricos para LH (37). Esas mismas concentraciones inadecuadas de receptores para LH pueden explicar la falla en la respuesta al tratamiento para quistes ováricos en algunas vacas.

Factores externos del eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal tales como elevados niveles de cortisol circulante, proveniente de la corteza adrenal, en respuesta a la liberación de corticotropina, están repetidamente asociados con quistes ováricos (37). El hecho de que los tratamientos de vacas con corticotropina resulten en la formación de quistes, soporta el concepto de que el estrés juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad (37); otros investigadores (19) encontraron un gran número de vacas con la corteza adrenal hipertrofiada y sufriendo de quistes ováricos.

En un experimento diseñado por Kawate, Inaba y Mori, 1996, cuatro vacas multíparas se trataron con ACTH sintética (3mg/día) por la vía intramuscular, dos veces al día durante 14 días consecutivos, comenzando el día 14 del ciclo estral; para registrar los eventos ováricos se utilizó ultrasonografía y RIA como técnica para medir los perfiles hormonales. La regresión del cuerpo lúteo después de iniciar el tratamiento con ACTH, ocurrió el día 14, seguida por la aparición de un folículo de 14-16 mm de diámetro al día 20 en cada animal. Estos folículos incrementaron su diámetro de 23 a 25 mm y fueron diagnosticados como quistes foliculares; los quistes se mantuvieron por más de 10 días y ninguna de las vacas exhibió comportamiento de estro (19).

Las concentraciones de cortisol aumentaron significativamente después del tratamiento con ACTH (34) y se mantuvieron durante los 14 días, en tanto que las concentraciones de progesterona disminuyeron con la regresión del cuerpo lúteo; numerosos picos pequeños de progesterona (P_4) de 4 a 5 horas fueron observados después de cada tratamiento con ACTH y por lo tanto fueron mayores que durante el período de no tratamiento (19).

Las concentraciones de 17 beta-estradiol se incrementaron en forma no significativa. Durante el período de tratamiento, las concentraciones promedias plasmáticas de LH y FSH se mantuvieron bajas; los picos preovulatorios de FSH y LH no se dieron en ninguna de las cuatro vacas (19). Las concentraciones plasmáticas de cortisol después del tratamiento con ACTH fueron comparables a aquellas vistas durante varios tipos de estrés, el sitio exacto de acción de la ACTH no ha sido bien definido (19,27).

En el experimento se demostró que la liberación preovulatoria de LH y FSH es bloqueada durante la

formación de quistes foliculares bovinos inducidos por tratamiento con ACTH; esta supresión es causada por el incremento en la secreción de cortisol y progesterona (34) y también por el decrecimiento en la secreción de 17 beta-estradiol (19,29). La corticotropina y el cortisol bloquean la ocurrencia de un pico de LH (23) en diferentes especies y esto puede conducir al desarrollo de quistes ováricos al prevenir la ocurrencia del pico preovulatorio de LH (19,26,37).

La influencia del cortisol en la patogénesis de quistes ováricos fué sustentada más adelante en un estudio en vacas con infección uterina posparto, previa al desarrollo de los quistes; la incidencia de infección uterina y los niveles de cortisol y de metabolitos de $PGF_{2\alpha}$ fueron significativamente mayores en vacas que desarrollaron quistes, que en las que no lo hicieron (2,3).

En un estudio con vacas en fase folicular, a las cuales se les hizo una infusión intrauterina de endotoxinas, se encontró que ellas desarrollaron quistes foliculares asociados con la alta circulación de cortisol y perturbación de la presencia del pico preovulatorio de LH (2). Estos resultados sustentan la hipótesis de que endotoxinas intrauterinas o mediadores de inflamación, liberados como consecuencia de la administración de éstas, están asociados con elevados niveles circulantes de cortisol y la formación de quistes ováricos (2,3). Como se mencionó anteriormente en la etiología, el factor nutricional es importante en el desarrollo de la patogénesis de los quistes ováricos en bovinos.

En cuanto a la proteína, aproximadamente el 70% de la que llega al rumen es descompuesta en aminoácidos que sufren transformaciones hasta llegar a amoníaco, el cual es capturado por las bacterias del rumen y utilizado para producir proteína microbiana (5,8).

Cuando se suministra una cantidad en exceso de proteína, esta es degradada hasta amoníaco junto con los aminoácidos producidos en este proceso, provocando la alcalinización de la panza y esta sola razón es suficiente para dificultar la obtención del pH ruminal óptimo para la producción de ácido propiónico, en cambio favorece la producción de ácido butírico, un precursor de cuerpos cetónicos que, dependiendo de su cantidad, se puede provocar cetosis clínica o subclínica; este trastorno se presenta especialmente durante las primeras semanas de lactancia como consecuencia del desequilibrio entre energía y proteína (8,9).

Los carbohidratos, por su parte, son sometidos a procesos de fermentación bacteriana y se descomponen en gran parte en ácidos grasos volátiles de rápida absorción a través de la pared del rumen. Otra parte de estos carbohidratos suministra la energía necesaria para la actividad de la microflora y microfauna ruminales, razón por la cual es imprescindible mantener un equilibrio de nutrientes (9). Cuando estos procesos se alteran, la síntesis ruminal se ve disminuida afectándose como es lógico la gluconeogénesis intermedia y la disponibilidad final de energía.

Lotthammer, 1987, citado por Cadena y Gómez, 1989, afirma que al escasear la energía disponible el funcionamiento del ciclo de Krebs se verá alterado y no habrá producción de glucosa, lactosa y acetilcoenzima A, a partir de la cual se comienza a sintetizar la progesterona, o sea que se afecta la actividad reguladora de las hormonas esteroideas en la hembra, afectándose en consecuencia la actividad reproductiva cíclica.

El uso de abonos ricos en potasio de una manera indiscriminada tiende a disminuir las cantidades absorbibles de magnesio y a reducir dramáticamente el contenido de sodio del forraje (9). El sodio es el tercer elemento mineral más abundante en el cuerpo animal; los depósitos de potasio en el cuerpo se encuentran relacionados inversamente con la retención de sodio y magnesio, motivo por el cual el potasio puede influir en la incidencia de presentación de la hipomagnesemia (5). Cuando se produce un exceso de potasio y/o deficiencia de sodio se hacen más frecuentes las alteraciones quísticas de los ovarios. Este efecto podría explicarse por la mayor producción de aldosterona, necesaria para la más activa eliminación de potasio, que resulta a su vez en una disminución en la síntesis de hormonas sexuales (35).

Varios estudios sugieren que las vacas son más propensas a desarrollar quistes ováricos a partir de la tercera lactancia; un estudio de 2.617 lactancias reporta que la incidencia de quistes ováricos se incrementa en 1.6% por cada año de edad (7).

Estructura histológica de los quistes foliculares

El cuerpo lúteo está formado por células luteales grandes y pequeñas, que se derivan de la granulosa y células foliculares tecales respectivamente; en el quiste folicular luteinizado, únicamente la capa de la teca sufre luteinización y las células luteinizadas son similares a las grandes del cuerpo lúteo. En el cuerpo lúteo las células luteales pequeñas se convierten finalmente en células grandes. La presencia de capas

de teca luteinizada en el quiste folicular luteinizado, idénticas a las células grandes luteinizadas del cuerpo lúteo, está explicada por la capacidad potencial de las células luteales pequeñas para transformarse en células luteales grandes (17). Los quistes ováricos son estructuras dinámicas que sufren grados variables de luteinización o de degeneración, con consecuencias hormonales también variadas, por ello las concentraciones periféricas de LH, E₂ y P₄ dependen de las estructuras y características funcionales de los quistes (15).

Histológicamente en los quistes ováricos el oocito se degenera y la capa de células de la granulosa se encuentra también degenerada y con pérdida de continuidad; las células de la granulosa degeneradas sufren cambios como picnosis, cariorexis y se desprenden hacia el lumen del quiste. La teca es gruesa y parcialmente luteinizada; estos parches de tejido lúteo pueden ser vistos en la pared de algunos quistes y pueden ser reconocidos en cerca de la cuarta parte de ellos; la cavidad del quiste es esférica y rodeada por una capa de tejido fibroso adyacente a la zona de las células tecales luteinizadas (17).

En folículos grandes, la degeneración del oocito y del epitelio de la granulosa es seguido por hipertrofia y crecimiento interno de la teca; el tejido lúteo inmaduro encierra los remanentes de la zona pelúcida degenerada (17).

Diagnóstico

El número de animales diagnosticados con quistes ováricos se ha incrementado marcadamente durante los últimos 30 años. Este incremento puede ser debido, entre otras causas, a cambios nutricionales y de manejo (7), sobre todo, a la fuerte selección de los animales por criterios de producción, exclusivamente; debería tenerse en cuenta también que en los últimos años ha aumentado la práctica de examinar reproductivamente las vacas por palpación rectal y aún en algunos casos se utiliza también la ultrasonografía transrectal.

El diagnóstico de quistes ováricos se basa usualmente en la palpación transrectal de una estructura ovárica lisa, suave y llena de fluido, con un diámetro mayor o igual a 25 mm, en uno o en ambos ovarios (39); ahora con el advenimiento de la ultrasonografía y la disponibilidad de análisis rápidos de la concentración de progesterona (sangre o leche), el diagnóstico se facilita más (1,7,10). Aproximadamente un 62 a

85% de las vacas con quistes foliculares presentan anestro y algunas veces presentan ninfomanía, acentuándose así la importancia de una buena historia reproductiva (7).

Ocasionalmente un cuerpo lúteo y un quiste folicular se pueden encontrar simultáneamente en un ovario (7). Una gran estructura folicular en el ovario con ausencia o poca presencia de tejido lúteo, acompañada por una marcada atrofia de la pared uterina y ausencia total del tono de ella, sugiere la presencia de un quiste ovárico por un largo período de tiempo, en cambio cuando el quiste es de corta duración, la pared del útero muestra el edema característico de los dos primeros días después de que ha ocurrido la ovulación (40).

En casos crónicos de quistes se puede desarrollar mucómetra acompañado por varios grados de aumento de tamaño del útero, el cual puede ser diferenciado de una preñez por la ausencia de vesícula amniótica o de deslizamiento de membranas fetales (7,31). Otras condiciones menos comunes pueden ser confundidas con quistes ováricos y pueden ser: adherencia de la fimbria, salpingitis, hidrosalpinge, ooforitis, abscesos ováricos, neoplasias (especialmente tumores de la granulosa) y quistes fimbriales (7). Los quistes foliculares son 2 a 3 veces más comunes que los quistes lúteos y su presentación es mayor en el período posparto inmediato; quistes clasificados inicialmente como foliculares pueden más tarde ser clasificados como lúteos (7,31). En la práctica la diferenciación de quiste folicular y lúteo es generalmente hecha por palpación transrectal y por historia reproductiva; infortunadamente la palpación sola puede resultar en un buen número de clasificaciones incorrectas; la palpación transrectal sola es segura en un 75% de los quistes foliculares aproximadamente y en menos del 50% de los lúteos (1,7).

En la misma vía del estudio anterior, Sprecher, Nebel y Whittier, 1988, diseñaron un experimento en el cual se comparó la precisión en el diagnóstico de quiste folicular y quiste lúteo, por palpación transrectal y niveles séricos de P_4 por el sistema ELISA, y estos resultados a la vez se compararon con los del sistema RIA. El rango que se tomó para la clasificación de los quistes se basó en que las muestras con cantidades inferiores a 5 ng/ml de P_4 se consideraron bajas, o sea que se consideraron como quistes foliculares y las que tenían 5 ng/ml o más de P_4 se consideraron altas, por consiguiente eran quistes lúteos (32). Analizando el resultado del experimento, los autores afirman que la palpación transrectal es una

técnica pobre para el diagnóstico definitivo del tipo de quiste, asegurando más el diagnóstico del quiste de tipo folicular que del lúteo, 75 vs 35.1% respectivamente (31); estos hallazgos están en concordancia con los de Day, 1991.

Roberts, 1979, en un experimento realizado encontró que el sistema ELISA diagnosticó el 70.8% de los quistes como foliculares y el 29.2% como lúteos y las cifras comparables para el sistema RIA fueron 60 y 40% respectivamente, siendo relativamente constante este porcentaje en los tipos de quiste en todos los estudios. En este experimento el ELISA fue encontrado como la mejor técnica diagnóstica. Es posible conseguir en el comercio juegos de reactivos de fácil utilización en el campo, para el análisis de P_4 en leche (1) pre o posordeño, por ELISA y por LA, siendo más seguros los que utilizan la muestra posordeño (7).

Una baja concentración de progesterona sugiere la ausencia de tejido lúteo y un diagnóstico de quiste folicular, mientras una moderada o alta indica la presencia de tejido lúteo, o sea un diagnóstico de quiste lúteo; sin embargo el umbral de las concentraciones de progesterona usadas para diferenciar entre quiste lúteo y folicular no está bien definido (7).

Se considera, en general, que las vacas con quistes ováricos con una concentración plasmática promedio menor de 1ng/ml tienen quiste folicular y aquellas con una concentración igual o mayor a 1ng/ml, tienen quistes lúteos; la presencia de 3ng/ml de progesterona en leche, es considerada como testimonio de la presencia de tejido lúteo funcional (7). En general se recomienda por los fabricantes de los reactivos comerciales, que el resultado de la muestra sea interpretado junto con toda la información posible (historia reproductiva, palpación transrectal, etc.) (7,10).

Análisis de laboratorio tales como RIA tienen más alto grado de seguridad que los comerciales de ELISA y LA (7), en contradicción a lo que se afirma el autor (32) en otro estudio; de otro lado la mayor desventaja del RIA es lo costoso y demorado de los resultados, lo cual reduce su uso en el campo (7).

Day, 1991, afirma que el examen ultrasonográfico de los ovarios por vía rectal, diferencia con exactitud las estructuras que poseen y con mucha confiabilidad las estructuras quísticas, mientras que Carroll, et al. 1990, concluyen en su estudio que vacas con quistes lúteos clasificados por palpación transrectal o por ultrasonografía, no siempre tienen concentraciones plasmáticas de P_4 superiores a 1 ng/ml y que aquellas con quistes foliculares pueden tener altas concen-

traciones de P_4 debido a la presencia simultánea de un cuerpo lúteo (6), como se ha observado en prácticas realizadas a nivel de matadero. Estudios realizados con ultrasonografía demuestran que esta técnica diagnóstica es más efectiva para caracterizar quistes lúteos; esta técnica es costosa pero puede serlo menos si se evalúa el costo-beneficio como una herramienta de trabajo (7,10,11).

Por ultrasonografía se considera que una vaca tiene un quiste, si la imagen observada de la estructura es redonda, en su mayoría oscura, con un diámetro igual o mayor de 25 mm, en presencia o ausencia de otras estructuras ováricas. Específicamente los quistes foliculares son aquellos que poseen un antrum oscuro y una pared suave y delgada, con pocos o ningún parche gris, a diferencia de los quistes lúteos que tienen parches grises ecogénicos a lo largo de la pared (11).

Como los métodos de detección o clasificación de quistes no siempre son seguros, es necesario verificar la eficiencia del tratamiento asegurando que la reanudación de la actividad ovarica de la vaca se ha producido y ojalá observando la presentación de los signos de calor.

Tratamiento

La recuperación de los quistes ováricos en bovinos puede ocurrir espontáneamente y el número de casos en los cuales ella puede darse, varía con el tiempo posparto en el cual la condición es diagnosticada; aproximadamente el 60% de las vacas que desarrollan quistes ováricos antes de la primera ovulación posparto, se recuperan espontáneamente y son reportadas con ciclos estrales normales. En contraste, la recuperación espontánea de las vacas con quistes ováricos después de la primera ovulación posparto es apenas cerca del 20%, en ambos casos puede confundirse así la evaluación de los agentes terapéuticos (39).

Se han descrito infinidad de tratamientos para los quistes ováricos: la ruptura manual por palpación rectal fué uno de los primeros (21,31,39). Cuando se trata de quistes foliculares que tienen pared delgada, solo basta con una pequeña presión; incluso, en algunas ocasiones cuando se examina el ovario la ruptura no intencional del quiste puede ocurrir; este procedimiento puede ser, sin embargo, injurioso para el ovario y traer como consecuencia hemorragias y adherencias que comprometen el futuro reproductivo

de la vaca y contribuyen a la reducción de su fertilidad (21,31).

Las tasas de fertilidad reportadas siguiendo la ruptura manual de los quistes son variadas: Roberts, 1979, afirma que la tasa de recuperación de vacas con quistes ováricos extirpados manualmente es de aproximadamente 37.2%, mientras que Kesler y Garverick, 1982 dicen que es aproximadamente del 45%; en opinión de Youngquist, 1986 y de otros autores esta práctica no se debe fomentar, debido a las consecuencias que puede ocasionar y a la existencia de fármacos efectivos en el tratamiento de esta condición.

La terapia generalmente utilizada en los quistes ováricos está basada en la carencia de LH, como causa primaria y para ello se administra GnRH; la cual induce un pico de LH que resulta en la ruptura, ovulación o luteinización del quiste; la GnRH es el tratamiento inicial de elección para los quistes y es eficaz, sin tener en cuenta que un número significativo de quistes se resuelve por ellos mismos (31,39).

Según Wright y Malmo, 1992, los tratamientos con GnRH resultan en un 62 a 97% de reanudación de la ciclicidad ovárica y tasas posteriores de concepción de 37 a 57% entre 28 y 30 días posttratamiento. De los casos que se presentan, aproximadamente 5 a 6% de ellos no responden al tratamiento con GnRH.

La gonadotropina coriónica humana (hCG), hormona luteinizante exógena y extractos de pituitaria de ovejas y cerdas han sido usadas desde mucho antes que la GnRH, como fuentes exógenas de LH. Se reportan tasas de recuperación de 65 a 80% como respuesta a una dosis de LH; las vacas que responden generalmente desarrollan un ciclo normal entre 20 y 30 días después del tratamiento; un segundo y tercer tratamiento no son rutinariamente necesarios (39).

Los resultados comparando GnRH y hCG son similares, tanto en el intervalo del tratamiento al primer estro, como en la fertilidad subsiguiente. La GnRH es una pequeña molécula y tiene cierta ventaja sobre la hCG en el tratamiento de la condición; debido a su estructura molecular, esta no estimula una respuesta inmune capaz de reducir la eficiencia en tratamientos subsecuentes (39).

Según Youngquist, 1986, la dosis generalmente utilizada para GnRH es de 100ug/animal y según Wrigth y Malmo, 1992 oscila en un rango de 100 a 250 ug/animal, dosis de 5.000 UI i.v. y 10.000 UI i.m. de hCG son utilizadas exitosamente; los extractos pituitarios de cerdas y ovejas se recomiendan a una dosis total de 25 mg, i.m.

La respuesta de ovarios quísticos en ganado al tratamiento con $\text{PGF}_{2\alpha}$ depende de la presencia de estructuras que contengan adecuadas cantidades de tejido lúteo y de las habilidades de los veterinarios para reconocerlas (26). El tratamiento con $\text{PGF}_{2\alpha}$ resulta en lisis del tejido lúteo presente en el quiste y la reanudación de la actividad ovárica (37), con aparición del estro entre las 48 y 96 horas postratamiento.

Aunque la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$ 9 a 10 días después de la administración de GnRH puede hacer más corto el intervalo para la reanudación de la actividad ovárica, en estudios realizados Wright y Malmo, 1992, afirmaron que es mejor tratar aquellos quistes luteinizados con GnRH, aplicando la $\text{PGF}_{2\alpha}$ a los 15 días del tratamiento, que a los 7, porque puede darse más fácilmente la recurrencia del quiste.

Leslie y Bosu, 1983, en un experimento con Fenprostalene (Fenprostenol[®]), un análogo sintético de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ afirmaron que este es moderadamente efectivo en vacas con quistes foliculares, asociados con concentraciones plasmáticas de progesterona en incremento. En el mismo trabajo los datos de restablecimiento de ciclos estrales y tasas de concepción en vacas con quistes lúteos siguiendo el tratamiento con fenprostalene, fueron comparables con los reportados por otros estudios usando otro agente luteolítico como clorprostenol (24).

El tratamiento con Fenprostenol[®] fue efectivo para quistes lúteos: un alto porcentaje de vacas tratadas exhibieron estro dentro de los 7 días siguientes al tratamiento; la tasa de concepción por inseminación artificial (I.A.) durante el estro inducido fue de 87.5% (24).

Tratamientos de quistes foliculares con progesterona o progestágenos deberán ser reservados para casos refractarios a los demás tratamientos. El modo de acción de la progesterona como responsable de la restauración de la ciclicidad normal en vacas con quiste folicular crónico, no está bien comprendido. Existe la hipótesis de que la progesterona es parte del complejo feedback negativo en la secreción de LH, el cual está probablemente mediado más por la supresión de la liberación de GnRH del hipotálamo, que por un efecto directo sobre la hipófisis (18,20).

Woolums y Peter, 1994, por su parte afirman que la progesterona causa supresión de la liberación de LH por la hipófisis y se acumula allí, para resultar en un pico de hormona luteinizante cuando el tratamiento con progesterona es suspendido. La administración diaria de 50 a 100 mg de progesterona oleosa por 14 días o una sola dosis de 750 a 1000 mg, restablece el

desarrollo del ciclo estral en un 60 - 70% de los animales con quistes. Sin embargo la concepción en vacas que responden al tratamiento con progesterona es, aproximadamente, del 50%, esta cifra es más baja que la reportada siguiendo al tratamiento con hCG o GnRH (39).

Kasari et al. 1996, afirmó que también se ha utilizado el norgestomet, un progestágeno que químicamente se define como 17alfa-acetoxy-11beta-metil-19-norpreg 4-ene-20 dione, y es una 19 norprogesterona modificada que se utiliza bajo la forma de implantes; se ha demostrado que es un progestágeno biológicamente muy activo, el cual es metabolizado fácilmente y excretado en la orina y en las heces.

El norgestomet deprime tanto la elevación de LH como de FSH por inhibición de la síntesis de GnRH. La amplitud de los episodios para la secreción y concentración total de FSH se incrementa después de retirar el implante de progesterona (18,20).

Kesler y Favero, 1995, afirmaron que el norgestomet regula la secreción pulsátil de LH y el crecimiento folicular. En comparación con otras terapias a base de progesterona, el norgestomet es un esteroide progestágeno sintético que se incorpora en un implante, en dosis de 6 mg, con una actividad biológicamente similar a la de la progesterona natural, pero 100 a 200 veces más potente.

El implante tiene una cantidad significativa de droga para 18 días; en sincronización de estro se utiliza por 9 días, pero para la resolución de quistes se utilizaron 2 implantes por 14 días, para una mayor depresión de la concentración plasmática de LH. El norgestomet liberado del implante suprime el celo, pero una vez que este se remueve se presenta un celo fértil que se inicia 31 a 56 horas después de la remoción (20).

El tratamiento con GnRH de las vacas a las cuales se les ha diagnosticado quistes ováricos utilizando la palpación rectal, es una estrategia terapéutica menos exitosa que cuando ésta se complementa con la determinación de los niveles de progesterona, que en este caso colaborarían con un diagnóstico más preciso que conlleva también a elegir una terapia adecuada (33).

Gómez, 1983, evaluó el tratamiento de quistes ováricos durante dos años, comparando dietilestilbestrol (DES) y hCG en vacas y novillas diagnosticadas clínicamente con la condición; las vacas y novillas fueron distribuidas aleatoriamente en cualquiera de los dos grupos de tratamiento en una forma alterna a medida que se iba detectando la condición.

El esquema utilizado para los tratamientos fué el siguiente: para DES en forma seriada así: el primer día 1 mg, el segundo 2 mg, el tercer 3 mg, el cuarto 3 mg, el quinto 2 mg y el sexto 1 mg por animal intramuscularmente; la hCG se aplicó en una sola administración de 1.000 a 2.000 U.I. intramuscularmente por animal. Se consideraron exitosos aquellos tratamientos después de los cuales el animal reiniciaba sus ciclos regularmente y quedaba preñado con una o dos inseminaciones, sin necesidad de otras terapias (14). De 10 animales tratados con DES, 9 retornaron a la actividad cíclica y uno no lo hizo; con hCG se trataron 13 animales de los cuales 9 lo hicieron y 4 no. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de los dos grupos de tratamiento (14).

La eficiencia con el tratamiento con DES fué del 90%, en tanto que con hCG fué solo del 69.2%, lo cual significa una gran ventaja para el tratamiento con estrógenos, ya que resulta mucho más barato y menos riesgoso en término de choque anafiláctico que el tratamiento basado en hormonas polipeptídicas. Este último puede también provocar la formación de anticuerpos, que lo harían inocuo (14).

Cualquiera de estos tratamientos lo que busca es solucionar el problema de los quistes ováricos, pero lo más importante es eliminar la causa primaria de la condición, ya que de no hacerse, la solución será momentánea e individual y no definitiva y poblacional, como debe ser.

Dentro de la gama de tratamientos también se mencionan gonadotropina de suero de yegua preñada (PMSG), FSH, corticoides y testosterona; también han sido evaluados tratamientos con Ioduro de potasio, clomifeno, procaina, oxitocina,

antimicrobianos uterinos, acupuntura, homeopatía y suplementación selectiva de vitaminas (A, D, E) y minerales (Ca, P, Mg, Cu), pero debido a que estos tratamientos no han sido tan ampliamente utilizados como los previamente discutidos, la información acerca de ellos es más bien limitada (18).

Conclusión

Los quistes ováricos en los bovinos seguirán incrementando su frecuencia de aparición dentro de los problemas posparto de las ganaderías de tipo lechero, si los profesionales que brindan asistencia técnica no tienen en cuenta que la etiología de este problema es multifactorial. Esto exige modificaciones sustanciales en el enfoque terapéutico más allá de la simple utilización de hormonas, considerando las características poblacionales.

Este enfoque epidemiológico es el que ha permitido que cada vez se tome más en cuenta la nutrición como factor etiológico muy importante de los quistes, exigiendo su manejo adecuado, dadas las íntimas relaciones entre nutrición y fertilidad.

Acerca de la patogénesis de los quistes ováricos en bovinos, existen todavía algunos aspectos que no están muy claros y necesitan de otras investigaciones para generar el conocimiento que permita enfrentar el problema con mayores expectativas de éxito.

Dado que los métodos usados hasta el momento para la diferenciación de los quistes ováricos en bovinos no son completamente seguros; se puede hacer uso de un cuidadoso examen químico y epidemiológico, hasta tanto se desarrollen las técnicas que puedan establecer las diferencias entre las estructuras con toda fidelidad.

Summary

Bovine Ovary Cysts

The cystic ovaries are the most common reproductive disorders that affect fertility and delayed the farrowing interval. They are classified as follicular cysts, luteal cysts and corpus luteal cysts.

There are a variety of involveng factors in developing these disorders; whithin reasons, one can include genetical, nutritional and seasonal.

The physiopathology mecanism of these disorders are not yet elucidated, due to their complex nature. Among the hypotesis are mencioned as causes, the basal elevated secretion of LH during the follicular development, decrease of LH-FSH receptor density on the follicular wall, heredity conditions, uterine infection, strees and nutritional defficiencies.

Traditionally, the diagnosis tools commonly used are the transrectal palpation and reproductive records, but the screen blood and milk test are used also. There are ELISA, RIA, Latex agglutination (LA). furthermore, the ultrasonic technique is a great tool.

The widelay used therapies are hand rupture and hormonal intervoentions, alternatively, accupunture, homeopathy, and selective supplementation of vitamins among other therapies are used. When evaluating treatments, the spontaneous resolution have to be in account.

Referencias

- 1 Booth, J. M. The milk progesterone test as an aid to the diagnosis of cystic ovaries in dairy cows. *Veterinary Record*. 1988; 123: 437-439.
- 2 Bosu, W.T.K., Peter, T.A. Evidence for a role of intrauterine infections in the pathogenesis of cystic ovaries in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 1987; 28 (5): 725-736.
- 3 Boss, A.; Wittkowski, G., Schwarz, R. Activity of alkaline phosphate in uterine flushings of dairy cows affected with ovarian cysts or endometritis. *Theriogenology*. 1988; 30 (2): 217-225.
- 4 Butler, W. R., Smith, R. D. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Science*. 1989; 72 (3): 767-783.
- 5 Cadena, C.P., Gomez, O.M. Efectos de la fertilización orgánica de suelos sobre la salud general y reproductiva en un hato lechero en el norte de Antioquia. Medellín, 1989. 193p. Tesis (Médico Veterinario). Universidad de Antioquia. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- 6 Carroll, D.J. et al. Variability of ovarian structures and plasma profiles in dairy cows with ovarian cysts. *Theriogenology*. 1990; 34 (2): 349-370.
- 7 Day, N. The diagnosis, differentiation and pathogenesis of cystic ovarian disease. *Veterinary Medicine*. 1991; 86 (7): 753-760.
- 8 Dehning, R. Diagnóstico y mejoramiento de la fertilidad del hato. Bogotá. CICADEP, 1988. 50 p. (Serie de Monografías; No. 2).
- 9 ———. Relaciones íntimas entre nutrición y fertilidad. Bogotá. CICADEP 1988. 22 p. (Serie de Monografías; No. 3).
- 10 Farin, P.W. et al. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts in dairy cows by sector scan ultrasonography. *Theriogenology*. 1990; 34 (4): 633-642.
- 11 ———. et al. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and linear-array ultrasonography in dairy cattle. *JAVMA*. 1992; 200 (8): 1085-1089.
- 12 ———, Charles, T. E. Female bovine infertility. Infertility due to abnormalities of the ovaries in cattle. p. 291 - 308. En: Braun, W, Youngquist, R.S. *The Veterinary Clinics of North America, food animal practice*. 9 (2). 1993.
- 13 Ferguson, J.D. , Chalupa, W. Impact of protein nutrition on reproduction in dairy cows. *J. Dairy Science*. 1989; 72 (3): 746-766.
- 14 Gómez, L.J. Uso del dietilestilbestrol en el tratamiento de quistes ováricos en bovinos de leche. *Rev. Col. Cienc. Pec*. 1983, Vol. IV, No. 3 - 4:161-167.
- 15 Hamilton, S. A. et al. Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biology of Reproduction*. 1995; 53: 890-898.
- 16 Hurley, W.L., Doane, R.M. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *J. Dairy Science*. 1989; 72 (3): 784 - 804.
- 17 Jubb, K.V.F, Kennedy, P.C., Palmer, N. *Pathology of domestic animals*, Vol 3. 4 ed. Academic Press INC, California, USA. 1993. 657 p.
- 18 Kasari, T. et al. Bovine cystic ovarian disease and the role of norgestomet can play in its treatment. *Veterinary Medicine*. 1996; February:156-162.
- 19 Kawate, N.; Inaba, T., Mori, J. Changes in plasma concentrations of gonadotrophins and steroid hormones during the formation of bovine follicular cysts induced by the administration of ACTH. *J. Vet. Med. Sci*. 1996; 58 (2): 141-144.
- 20 Kesler, D.J., Favero, R.J. Estrus synchronization in beef female with norgestomet and estradiol valerate. Part. 1: Mechanism of action. *Agri-Practice*. 1995; 16 (10): 6-11.
- 21 ———, Garverick, H.A. Ovarian cysts in dairy cattle: A Review. *J. Animal Science*. 1982; 55 (5): 1147-1158.
- 22 Kirk, J. H.; Huffman, E. M., Lane, M. Bovine cystic ovarian disease: hereditary relationships and case study. *JAVMA*. 1982; 181 (5) 474-477.
- 23 Lee, L.A.; Ferguson, J.D., Galligan, D.T. Effect of disease on days open assessed by survival analysis. *J. Dairy Science*. 1989; 72 (4): 1021- 1026.
- 24 Leslie, K.E., Bosu W.T.K. Plasma progesterone concentrations in dairy cows with cystic ovaries and clinical responses following treatment with Fenprostalene. *Can. Vet. J.* 1983; 24: 352-356.
- 25 Lin, H.K. et al. Heritabilities of and genetic correlations among six health problems in Holstein cows. *J. Dairy Science*. 1989; 72 (1): 180 -186.
- 26 López, M.C., Bosu, W.T. K. A Review and an update of cystic ovarian degeneration in ruminants. *Theriogenology*. 1992; 37 (6):1163-1183.
- 27 Matteri, R.L., Moberg, G.P. Effect of cortisol or adrenocorticotrophin on release of luteinizing hormone induced by luteinizing hormone releasing hormone in the dairy heifers. *J. Endocrinology*. 1982, 92: 141-146.
- 28 Mohammed, H.O. et al. A case-control study of the association between blood selenium and cystic ovaries in lactating dairy cattle. *J. Dairy Science*. 1991; 74: 2180-2185.
- 29 Refsal, K.R.; Jarrin-Maldonado, J.H., Nachreiner, R.F. Endocrine profiles in cows with ovarian cysts experimentally induced by treatment with exogenous estradiol or adrenocorticotrophic hormone. *Theriogenology*. 1987; 28 (6): 871-889.
- 30 ———, ———, ———. Basal and estradiol induced release of gonadotropins in dairy cows with naturally occurring ovarian cysts. *Theriogenology*. 1988, 30 (4): 679-693.
- 31 Roberts, S. J. *Obstetricia veterinaria y patología de la reproducción (Teriogenología)*. Hemisferio Sur, Buenos Aires, Argentina. 1979. 1021 p.
- 32 Sprecher, D.J.; Nebel, R.L., Whittier, W.D. Predictive value of palpation per rectum vs milk and serum progesterone levels for the diagnosis of bovine follicular and luteal cysts. *Theriogenology*. 1988; 30(4):701-710.
- 33 ———, Strelow, L. W., Nebel, R. L. The response of cows with cysts ovarian degeneration to luteotropic or luteolytic therapy as assigned by latex agglutination milk progesterone assay. *Theriogenology*. 1990, 34 (6): 1149-1158.
- 34 Stobel, D.P., Moberg, G.P. Effect of adrenocorticotropin and cortisol on luteinizing hormone surge and estrous behavior of cows. *J. Dairy Science* 1982, 65 (6): 1016-1024.
- 35 Weaver, L. D. Bovine reproduction. Effects of nutrition on reproduction in dairy cows. p. 513-532. En: *The Veterinary Clinics of North America, food animal practice*. 3 (3). 1987.
- 36 Woolums, A. R., Peter, A. T. Cystic ovarian condition in cattle. Part I. Folliculogenesis and ovulation. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1994; 16 (7): 935-942.
- 37 ———, ———. Cystic ovarian condition in cattle. Part II. Pathogenesis and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1994; 16 (9): 1247-1252.
- 38 Wright, P.J., Malmo, J. Applied pharmacology and therapeutic II. Pharmacologic manipulation of fertility. p. 57-89. En: Hinchcliff, K. W., Jernigan, A. D. *The Veterinary Clinics of North America, food animal practice*. 8 (1). 1992.
- 39 Youngquist, R.S. Cystic follicular degeneration in the cow. p. 243-246. En: Morrow, D.A. *Current Therapy in Theriogenology* 2. 1986.
- 40 Zemjanis, R. *Reproducción animal: diagnóstico y técnicas terapéuticas*. 9 ed. Limusa, México D.F. 1985. 253 p.