



Facultad de Veterinaria

Trabajo de
Fin de Grado

Estudio de los quistes ováricos
en el ganado vacuno

Rafael Gómez Mateos

Grado en Veterinaria

Año 2021

Revisión bibliográfica:

Licencia

Excepto donde se haga constar explícitamente, esta obra pertenece a Rafael Gómez Mateos y está bajo una licencia de “Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional”.



Resumen

En los últimos años la producción láctea ha experimentado grandes cambios, lo que ha generado una disminución significativa de la fertilidad en el ganado vacuno. Una parte de esta reducción es consecuencia de las patologías ováricas, entre ellas destacan los quistes foliculares. Estos se podrían definir como unas estructuras foliculares ubicadas en el ovario, con un tamaño mayor al fisiológico, que persisten durante un periodo de tiempo significativo y que influyen en el ciclo estral del animal.

La mayoría de los quistes son anovulatorios, lo que conlleva un aumento del intervalo entre partos y, por tanto, una disminución de la producción, así que, los quistes ováricos van a tener consecuencias económicas en la explotación.

Estas estructuras se desarrollan a partir de folículos preovulatorios que no ovulan, persisten y luego interfieren con la función ovárica. Actualmente, la hipótesis más aceptada es que esta alteración es resultado de un desequilibrio hormonal del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal.

Los quistes foliculares se clasifican en dos grupos en base a la luteinización de las células de su pared, de modo que se distinguen quistes no luteinizados y luteinizados. Este hecho complica el diagnóstico correcto, por lo que es necesaria la combinación de tres técnicas diagnósticas para alcanzar unos niveles de precisión elevados: palpación transrectal, ecografía transrectal y análisis de progesterona en plasma o leche.

A lo largo de la historia se han propuesto distintos tratamientos, si bien en la actualidad los más aceptados son los endocrinos. En ellos se plantean distintas combinaciones de gonadotropinas, progestágenos y prostaglandinas. Sin embargo, a día de hoy, no se ha conseguido encontrar el tratamiento ideal, ya que todos ellos muestran diferentes ventajas e inconvenientes, así que se deberá seleccionar el más adecuado para cada situación.

El empleo de técnicas complementarias con el fin de realizar un pronóstico preciso, no se realiza habitualmente. Hecho similar ocurre a la hora de implantar medidas preventivas. Sin embargo, en ambos ámbitos los especialistas en reproducción bovina siguen realizando estudios con el objetivo de reducir, de la forma más rentable posible, la incidencia de esta patología.

Palabras clave: quiste ovárico, quiste folicular, quiste luteinizado, vaca, postparto.

Resumo

Nos últimos anos a produción láctea experimentou grandes cambios, o que xerou unha diminución significativa da fertilidade no gando vacún. Unha parte desta redución é consecuencia das patoloxías ováricas, entre elas destacan os quistes foliculares. Estes poderíanse definir como unhas estruturas foliculares situadas no ovario, cun tamaño maior ao fisiolóxico, que persisten durante un período de tempo significativo e que inflúen no ciclo estral do animal.

A maioría dos quistes son anovulatorios, o que comporta un aumento do intervalo entre partos e, por tanto, unha diminución da produción, así que os quistes ováricos van ter consecuencias económicas na explotación.

Estas estruturas desenvólvense a partir de folículos preovulatorios que non ovulan, persisten e logo interfíren coa función ovárica. Actualmente, a hipótese máis aceptada é que esta alteración é resultado dun desequilibrio hormonal do eixo hipotalámico- hipofisario- gonadal.

Os quistes foliculares clasifícanse en dous grupos en base á luteinización das células da súa parede, de modo que se distinguen quistes non luteinizados e luteinizados. Este feito complica o diagnóstico correcto, polo que é necesaria a combinación de tres técnicas diagnósticas para alcanzar uns niveis de precisión elevados: palpación transrectal, ecografía transrectal e análise de proxesterona en plasma ou leite.

Ao longo da historia propuxéronse distintos tratamentos, aínda que na actualidade os máis aceptados son os endócrinos. Neles propóñense distintas combinacións de gonadotropinas, progestágenos e prostaglandinas. Con todo, a día de hoxe, non se conseguiu atopar o tratamento ideal, xa que todos eles mostran diferentes vantaxes e inconvenientes, así que se deberá seleccionar o máis adecuado para cada situación.

O emprego de técnicas complementarias co fin de realizar un prognóstico preciso, non se realiza habitualmente. Feito similar ocorre á hora de implantar medidas preventivas. Con todo, en ambos os ámbitos os especialistas en reprodución bovina seguen realizando estudos co obxectivo de reducir, da forma máis rendible posible, a incidencia desta patoloxía.

Palabras chave: quiste ovárico, quiste folicular, quiste luteinizado, vaca, postparto.

Abstract

In recent years, dairy production has undergone great changes, which has generated a significant decrease in fertility in cattle. A part of this reduction is a consequence of ovarian pathologies, among them follicular cysts stand out. These could be defined as follicular structures located in the ovary, larger than the physiological size, which persist for a significant period of time and influence the estrous cycle of the animal.

Most cysts are anovulatory, which leads to an increase in the interval between births and, therefore, a decrease in production, so that ovarian cysts are going to have economic consequences in the exploitation.

These structures develop from preovulatory follicles that do not ovulate, persist, and then interfere with ovarian function. Currently, the most widely accepted hypothesis is that this alteration is the result of a hormonal imbalance of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

Follicular cysts are classified into two groups based on the luteinization of the cells of its wall, so that non-luteinized and luteinized cysts are distinguished. This fact complicates the correct diagnosis, which is why a combination of three diagnostic techniques is necessary to achieve high levels of precision: transrectal palpation, transrectal ultrasound and analysis of progesterone in plasma or milk.

Throughout history, different treatments have been proposed, although at present the most accepted are endocrine ones. In them, different combinations of gonadotropins, progestogens and prostaglandins are proposed. However, today, it has not been possible to find the ideal treatment, since all of them show different advantages and disadvantages, so the most appropriate one must be selected for each situation.

The use of complementary techniques in order to make an accurate prognosis is not usually done. A similar fact occurs when implementing preventive measures. However, in both areas, specialists in bovine reproduction continue to carry out studies with the aim of reducing, in the most profitable way possible, the incidence of this pathology.

Key words: ovarian cyst, follicular cyst, luteinized cyst, cow, postpartum.

Índice

<i>Resumen</i>	3
<i>Resumo</i>	4
<i>Abstract</i>	5
<i>Índice de Figuras</i>	7
<i>Índice de Abreviaturas</i>	7
<i>Material y Métodos</i>	8
<i>Introducción y objetivos</i>	9
<i>Exposición del Tema: Quistes Foliculares</i>	11
Definición.....	11
Incidencia.....	15
Etiología	16
Estructura.....	19
Patogenia.....	20
Factores de riesgo.....	23
Diagnóstico	26
Tratamientos	29
Pronóstico	36
Prevención	37
<i>Conclusiones</i>	38
<i>Bibliografía</i>	39

Índice de Figuras

- Figura 1: Protocolo de empleo de GnRH combinado con PGF_{2α}
- Figura 2: Protocolo de empleo del dispositivo de P4 intravaginal combinado con PGF_{2α}
- Figura 3: Protocolo de empleo del dispositivo de P4 intravaginal combinado con GnRH y PGF_{2α}
- Figura 4: Protocolo Ovsynch 48
- Figura 5: Protocolo Ovsynch 48 combinado con dispositivo de P4 intravaginal

Índice de Abreviaturas

AMH:	Hormona antimülleriana
BLG:	Beta-lactoglobulina
BMFA:	F1-atpasa mitocondrial bovina
CC:	Condición corporal
CL:	Cuerpo lúteo
CLQ:	Cuerpos lúteos quísticos
DQO:	Degeneración ovárica quística
EAF:	Factor asociado a eritroides
GAPDH:	Gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa
GnRH:	Hormona liberadora de Gonadotropina
GPG:	Protocolo Ovsynch
hCG:	Gonadotropina coriónica humana
HSP70:	Proteína de shock térmico de 70 KDa
IA:	Inseminación artificial
IGF-I:	Factor de crecimiento insulínico tipo I
LH:	Hormona luteinizante
MeS:	Metionina sintasa
P4:	Progesterona
PGF _{2α} :	Prostaglandina f _{2α}
QF:	Quistes foliculares
QL:	Quistes lúteos
QNL:	Quistes no luteinizados
SD:	Subunidad Ip succinato deshidrogenasa

Material y Métodos

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de artículos científicos relacionados con los quistes ováricos en el ganado vacuno. Inicialmente se tuvo en cuenta otras revisiones, tras ello se realizó una búsqueda específica sobre el objeto del estudio empleando palabras clave y la bibliografía citada por otros autores.

La mayor parte de información se obtuvo de internet, aunque también se emplearon libros obtenidos de la Biblioteca Intercentros del Campus de Lugo. La búsqueda on-line se realizó a través del buscador Google Académico y de las distintas bases de datos (PudMed, ScienceDirect, Elsevier, ResearchGate, etc.).

El método de búsqueda mayoritariamente consistió en el empleo de palabras claves, no obstante, se debe destacar que la oferta de artículos relacionados que proporcionaron algunas bases de datos resultó de gran utilidad. Solo se tuvieron en cuenta artículos escritos en inglés, así que, las palabras claves también se emplearon en dicho idioma, entre ellas se destacan: ovarian cyst, follicular cyst, luteinized cyst, cow, postpartum.

Para la selección de información se tuvo en cuenta el prestigio de la revista científica que publicó el artículo en cuestión, así como, la capacidad crítica que el alumno ha adquirido a lo largo del grado. En cuanto al contenido de esta revisión, se sintetizó a través de la lectura de los apartados de resumen, discusión, resultados y, en algunas ocasiones, el artículo completo.

Introducción y objetivos

En los últimos años, la producción láctea ha experimentado grandes cambios en cuanto a manejo, nutrición y mejora genética. Estas modificaciones conllevan un aumento de la producción y, ligados a ellos, una disminución significativa de la fertilidad (Lucy, 2001; Butler, 2003).

Parte de la reducción de la fertilidad está producida por las patologías postparto, y dentro de estas, se encuentran los quistes foliculares (QF). La mayoría de QF son anovulatorios, lo que frecuentemente provoca un aumento del intervalo entre partos. La consecuencia final es la reducción de la eficiencia reproductiva y, por tanto, la disminución de la producción. Por ende, los quistes ováricos tienen consecuencias económicas significativas en la explotación (Silvia, et al., 2002; Rosenberg, 2010; Lüttgenau, et al., 2016; Teshome, et al., 2016; Bors, et al., 2018; Naglis, 2019).

Tanta es su repercusión económica, que diversos estudios demuestran que los QF son una de las principales causas de problemas reproductivos y pérdidas económicas para la industria láctea. El retraso en el ciclo reproductivo de la vaca es solo una parte de los problemas económicos asociados a los quistes ováricos. Otro de los problemas viene dado por el aumento de la reposición, derivada en parte de la incidencia de quistes ováricos. El porcentaje de vacas sacrificadas que padecen o padecieron quistes ováricos es mayor que en aquellas que no muestran o mostraron dicha patología. Para el ganadero, esta alteración produce una deficiencia reproductiva y esta, junto con una disminución de la producción de leche, son dos factores fundamentales para decidir la permanencia o no del animal en la explotación (López-Gaitus, et al., 2002; Nelson, et al., 2010; Mimoune, et al., 2019; Souvik & Mridula, 2019).

Para comprender mejor la relación entre QF y sacrificio, se debe resaltar que los ganaderos sacrifican por problemas reproductivos entre un 21 y 39% de las vacas que padecen o han padecido la patología. Sin embargo, esta cifra se sitúa alrededor del 13% para vacas que no la han sufrido nunca (Kim, et al., 2005; Nelson, et al., 2010). La aparición de quistes ováricos, especialmente a partir de la tercera lactación, representa un motivo importante para que el ganadero se plantee el sacrificio de los animales. (Kim, et al., 2005; Nelson, et al., 2010). Además, los QF no solamente se relacionan con el sacrificio debido a problemas reproductivos, el descarte debido a otros motivos también es mayor en vacas que ya padecieron quistes ováricos (4%), en comparación con vacas que no lo han padecido (1%). Por tanto, se puede deducir que, de manera independiente a los problemas reproductivos, una vaca que haya padecido la patología tiene mayor posibilidad de ser descartada (Nelson, et al., 2010).

Teniendo en cuenta todos los costes derivados de la aparición de QF, se estima que la pérdida económica resultante se sitúa entre 113,06 y 566,87 €/vaca (137 y 687 \$/vaca) (Bartlett, et al., 1986; Kim, et al., 2005).

Desde su descripción, numerosos investigadores han tratado de estudiar los aspectos relacionados con estas estructuras. Actualmente, aún se trata de esclarecer algunos detalles ligados a ellos, así que, se cuenta con una gran cantidad de autores dedicados a su investigación que constantemente aportan sus estudios.

Los objetivos de esta revisión bibliográfica son recopilar información y tratar de dilucidar aquellos puntos contradictorios a través de la comparación de los múltiples estudios consultados. Para cumplir los objetivos se tratará de:

1. Estudiar las estructuras quísticas ováricas en el ganado vacuno, tanto a nivel general (quistes foliculares), como las peculiaridades de cada grupo (quistes no luteinizados (QNL) y quistes lúteos (QL)).
2. Estudiar los factores de riesgos relacionados con la aparición de quistes ováricos.
3. Realizar una recopilación de las diferentes hipótesis propuestas para la etiología de los quistes ováricos.
4. Proponer técnicas diagnósticas, o combinaciones de estas, para realizar el diagnóstico más preciso posible.
5. Describir los posibles tratamientos de los quistes ováricos en el ganado vacuno.

Exposición del Tema: Quistes Foliculares

Definición

Pese a la importancia de la afección, esta se describió por primera vez a principios de la década de 1900, pero no es hasta 1927 cuando comienza a emplearse el término “quístico”. Inicialmente, este hacía referencia a folículos persistentes de más de 20 mm de diámetro (McNutt, 1927). Desde entonces multitud de autores han tratado de hallar la definición más adecuada para esta patología. Lo que ha generado que a lo largo de los años hayan surgido numerosas definiciones, sin embargo, todavía encontramos una falta de consenso entre los autores. Por tanto, definir los QF se convierte en una tarea complicada (Jeengar, et al., 2014). En este epígrafe se hará una recopilación de algunas de estas definiciones y se tratará de integrar los puntos comunes en base a los estudios consultados.

Aunque actualmente se emplea el término “quiste folicular” para hacer referencia a esta patología, no siempre fue así. En el siglo pasado recibió diferentes nombres, como por ejemplo: virilismo suprarrenal, ninfomanía, degeneración ovárica quística (DQO), ovarios quísticos, etc. (Garverick, 1997).

No solo el termino utilizado para hacer alusión a esta alteración ha sufrido cambios, la definición también ha variado desde su descripción. Sin embargo, en esta revisión bibliográfica se tomarán como referencia las más actuales. Se comenzará por la proporcionada por Silvia, et al. (2002), estos autores definieron los QF como “estructuras foliculares, con un diámetro mínimo de 17 mm y que persisten durante más de 6 días en ausencia de un cuerpo lúteo e interfieren claramente con la ciclicidad ovárica normal”. Coincidiendo en gran medida con esta última, encontramos la ofrecida por Hatler, et al. (2003), pero para este grupo era fundamental señalar que antes de comenzar a definir los QF se debe tener en cuenta que “los folículos suelen ovular a 17 mm de diámetro”, así que, en base a ello “los folículos que persisten en ese diámetro o más pueden considerarse “quísticos”.

La discrepancia en el establecimiento de tamaño a partir del cual una estructura ovárica debe ser considerada como “quística”, aún provoca escollos a la hora de definir la alteración. Por ello, diferentes autores trataron de fijar un tamaño, produciendo que en la bibliografía se encuentren desde los 17 mm de diámetro propuestos por Silvia, et al. (2002) hasta los 25 mm propuestos por Youngquist & Threlfall (2007).

En 2006, algunos autores consideraron importante incluir en la definición que los QF pueden estar presentes en uno o ambos ovarios (Vanholder, et al., 2006). Aunque años atrás, ya se determinó que los quistes suelen ser únicos y localizados mayoritariamente en el ovario derecho (56,03%) (Purohit, et al., 2001). Además, la definición proporcionada en 2006, en coincidencia con los autores anteriores, destaca que estas estructuras se deben dar en ausencia de tejido lúteo e interfieren con la actividad cíclica fisiológica del ovario (Vanholder, et al., 2006).

Tampoco existe consenso en el periodo de tiempo mínimo necesario para que una estructura sea considerada “quística”. Hasta tal punto que, en 2007, Youngquist & Threlfall emplearon la expresión “período variable” para referirse al número mínimo de días.

A pesar de las numerosas discrepancias, se podría definir como quiste folicular ovárico a una estructura folicular ubicada en el ovario, que se presenta en ausencia de tejido lúteo, con un tamaño mayor al fisiológico, que persiste durante un periodo de tiempo significativo y que influye en el ciclo estral del animal (Rosenberg, 2010). Es también importante comprender que, aunque haya discrepancia entre las definiciones, se coincide en que el diámetro folicular por sí solo no se puede utilizar para caracterizar con precisión los QF (Roth, et al., 2012).

Al observar las definiciones se podría pensar que los quistes ováricos van ligados a enfermedad. Sin embargo, el término “enfermedad” no es el más adecuado para describir a los quistes. Esto es debido a que a menudo se diagnostican en ausencia de signos clínicos claros, que no implican necesariamente un estado de enfermedad (Vanholder, et al., 2006).

En un punto de cierta contradicción respecto a las definiciones anteriores, se debe destacar que existe la posibilidad de que el quiste ovárico aparezca en presencia de un cuerpo lúteo (CL) cuando se diagnostica. Este hecho se produce debido a la inactividad de dichos quistes, ya que algunos de ellos no producen esteroides, es decir, son inactivos hormonalmente hablando (Hamilton, et al., 1995; Gümen, et al., 2002; Hatler, et al., 2003).

Otro tema que ha generado cierta controversia es la clasificación de los cuerpos lúteos quísticos (CLQ) como quistes ováricos o no. Actualmente, los CLQ son considerados quistes ováricos, aunque debido a su nula repercusión económica, ocupan un puesto secundario en el objetivo de estudio de esta revisión. A pesar de ello, son un tipo de quiste ovárico y, por tanto, deben ser mencionados.

Chuang, et al. (2010) definieron los CLQ como “tejido lúteo que se inicia a partir de un cuerpo hemorrágico y que contiene líquido en una cavidad central de más de 7 mm de diámetro”. La aparición de esta estructura ocurre de forma espontánea y no se considera un hecho patológico, sino más bien, una etapa o una variación del desarrollo del CL (Pineda & Dooley, 2003; Bartolome, et al., 2005; Chuang, et al., 2010; Kahn, 2010; Balogh, et al., 2014). Además, se debe mencionar que a pesar de que el tiempo ideal para la detección de los CL quísticos es 5-7 días después del estro, su diagnóstico no es esencial, debido que al no ser patológicos no requieren tratamiento. (Kahn, 2010).

En el ovario también se puede presentar otra estructura quística, conocida como folículo persistente. La existencia de folículos persistentes es un tema que genera aún una notable controversia entre los especialistas de reproducción bovina. Mientras que ciertos autores no encuentran diferencias entre quistes foliculares y folículos persistentes, otros definen a los folículos persistentes como unas estructuras foliculares que tienen una tasa de desarrollo similar a la de un folículo dominante y que se desarrollan hasta un tamaño de folículo dominante. Por lo que se sospecha que son folículos dominantes que no ovulan y persisten en su tamaño máximo (Roth, et al., 2012).

Para comprender mejor la definición de los folículos persistentes se debe explicar brevemente la evolución de un folículo dominante. Esta se caracteriza por una etapa de desarrollo en la cual el folículo presenta un crecimiento menor a 1 mm/día, seguida de una fase estática donde la atresia funcional precede a la regresión estructural, y finaliza con el recambio de ondas foliculares, caracterizado por una secreción reducida de estradiol e inhibina y la aparición de una nueva cohorte de folículos (Ginther, et al., 1989). La explicación de Roth, et al. (2012) hace referencia a estas etapas, ya que explicaron que los folículos persistentes son folículos dominantes que persisten en la fase estática y sufren atresia funcional, pero no estructural.

En el estudio de Roth, et al. (2012) se propuso que el diámetro alcanzado por la estructura, en sí mismo, no es un buen parámetro para diferenciar los QF de los folículos persistentes. Aunque dicho diámetro presenta un promedio mayor en el quiste (25,2 mm) que en el folículo persistente (19,3 mm). Aun así, se planteó que se tuviese en cuenta otros parámetros del desarrollo, como el crecimiento (mm/día) y la actividad (Roth, et al., 2012).

Cuando se trata de estudiar el crecimiento (mm/día) para hacer una diferenciación clara entre estas dos estructuras, encontramos estudios contradictorios. Mientras que algunos autores consideran que la tasa de crecimiento es similar para ambas estructuras, otros publican que es 2 veces mayor en QF (Hamilton, et al., 1995; Roth, et al., 2012). Aunque siempre se destaca que los quistes continúan creciendo durante un tiempo más prolongado hasta su tamaño máximo (Hamilton, et al., 1995; Roth, et al., 2012).

También se ha tratado de evaluar las recidivas de ambas patologías, con la intención de encontrar posibles diferencias entre QF y folículos persistentes. No obstante, la proporción, que tras emplear el tratamiento de aspiración con aguja, produce recidivas es la misma para ambas alteraciones (1/3). Así que, el riesgo de recidivas no representa una diferencia (Roth, et al., 2012).

En la bibliografía también se mencionan otras diferencias. Los bajos niveles de androstenediona y estradiol en el líquido folicular de los folículos persistentes sugieren que estos folículos se encuentran en una etapa temprana de atresia. Diferente es lo que se encuentra en quistes jóvenes, que se caracterizan por el diámetro, grosor de la teca y de la granulosa, contenido de esteroides en el líquido folicular, y expresión de receptores de gonadotropinas, similares a los del folículo dominante (Calder, et al., 2001; Roth, et al., 2012).

Díaz, et al. (2015) consiguieron inducir folículos persistentes empleando concentraciones intermedias de progesterona (P4). Los folículos persistentes generados imitaban adecuadamente a los folículos quísticos que surgen espontáneamente. Siendo el perfil endocrino, la dinámica de crecimiento y las características histológicas de los folículos persistentes inducidos análogas a las de los quistes espontáneos. Así que para estos autores la diferenciación entre QF y folículos persistentes no es clara (Díaz, et al., 2015).

En resumen, a pesar de que ciertos investigadores establecen ciertas diferencias, suficientemente significativas como para no considerar a ambas estructuras idénticas; otros concluyen que las estructuras estudiadas son similares y, que por tanto, la distinción entre ambas es incorrecta.

Incidencia

Se debe tener en cuenta que la incidencia varía en función de numerosos factores, como son las condiciones a las que están sometidos los animales y la raza de estos, siendo la Holstein la raza más susceptible a desarrollar QF (Gordon, 1996). Al depender de múltiples factores, tanto exógenos como endógenos, la incidencia es muy variable entre cada explotación, sitiándose entre el 0,8 y el 30%, con una incidencia media del 14,5% (Bartlett, et al., 1986; Mujuni, et al., 1993; Gordon, 1996; Garverick, 1997; Fleischer, et al., 2001; Kim, et al., 2005; Vanholder, et al., 2005; Youngquist & Threlfall, 2007; Nelson, et al., 2010; Cattaneo, et al., 2014).

Otro hecho a tener en cuenta es que la incidencia varía a lo largo del ciclo del animal. El diagnóstico de quistes en el periodo postparto es posible entre el día 23 y 120. Aunque hay contradicciones a la hora de determinar el intervalo en el postparto con mayor riesgo. Según el autor que se consulte, el intervalo con mayor riesgo se encuentra alrededor de los 30 días postparto hasta a partir de los 100 días postparto. Por otra parte, si no se tiene en cuenta el período del puerperio, parece que el período de mayor riesgo se situaría entre los días 190 y 200 tras el parto (Bartlett, et al., 1986; Mujuni, et al., 1993; Gordon, 1996; Cattaneo, et al., 2014).

Resulta interesante agrupar lactaciones en función de las veces que se diagnosticó QF durante la misma (Tabla 1):

Lactaciones en función de la incidencia de QF	Una incidencia	Doble incidencia	Triple incidencia	Cuádruple incidencia
	89,3%	9,5%	1	0,2

Tabla 1: incidencias de quistes ováricos durante una misma lactación. Tabla de elaboración propia, basada en el estudio de Nelson, et al. (2010).

La mayoría de los animales en los que se diagnostica quiste ovárico sufren la patología una única vez a lo largo de la lactación., solo el 9,5% de los animales la padecen en dos ocasiones. Un 1% tienen triple incidencia y solo un 0,2% la padecen 4 veces dentro de la misma lactación (Nelson, et al., 2010).

Etiología

Si bien la etiología de este proceso es aún algo confusa, la mayoría de los investigadores coinciden en que la formación de un quiste folicular se produce cuando uno o más folículos no llegan a ovular. Estos folículos en vez de experimentar una regresión mantienen su crecimiento y esteroidogénesis (Vanholder, et al., 2006; Mimoune, et al., 2019). Así pues, se podría decir que la formación del quiste folicular es consecuencia de un folículo maduro que no ovula en el momento designado para la ovulación (Peter, 2004).

Se han propuesto diversas hipótesis para comprender la etiología de los QF. Una de ellas es que la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario se encuentra alterada. En consecuencia, el pico preovulatorio de hormona luteinizante (LH), que en condiciones fisiológicas produce la ovulación, no se da. Esta alteración no hace referencia a la capacidad de producción de LH de la hipófisis, sino más bien, a una alteración del retrocontrol positivo entre el estradiol y la hormona liberadora de Gonadotropina (GnRH). Por ello se sugiere que el defecto primario reside en el hipotálamo, que no libera una oleada de GnRH en respuesta al estradiol folicular. Como consecuencia de este fallo, se produce la falta de estímulo en la glándula pituitaria anterior para que secrete el pico preovulatorio de LH. Este fenómeno podría estar producido por concentraciones intermedias de progesterona que generan insensibilidad hipotalámica al estradiol, aunque como se describirá posteriormente, parece que esta no es la causa primaria (Kaneko, et al., 2002; Silvia, et al., 2002; Hatler, et al., 2003; Peter, 2004; Bartolome, et al., 2005; Hatler, et al., 2008).

También se baraja la hipótesis de que los QF son inducidos por un aumento de GnRH, y en consecuencia de LH, pero sin que se produzca la ovulación del folículo. Este aumento de LH, provocado por el estradiol, sería la causa primaria de la formación de QF, ya que se produciría en un momento inapropiado de la maduración folicular. Posteriormente la vaca se vuelve anovulatoria debido a la falta de aumento de la progesterona circulante tras el pico de LH. Además, este desajuste provocaría un fallo en la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario de modo que el estradiol no produciría retrocontrol positivo de GnRH y, por tanto, no se produciría un nuevo pico de LH hasta su tratamiento (Gümen, et al., 2002; Hatler, et al., 2003).

Siguiendo la línea de ambas hipótesis mencionadas, se determina que los QF tienen concentraciones de androstenediona significativamente más bajas que los folículos dominantes. Al ser esta la mayor precursora de la biosíntesis de andrógenos y estrógenos no es extraño que algunos autores encuentren en ella el origen del bajo nivel de estrógenos presentes en los QF. La baja concentración de estradiol en el líquido folicular, en relación con el de los folículos dominantes sanos, sugiere que se ha producido una interrupción en el diálogo entre la LH y el estradiol. Lo que convierte al fallo en la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario en la principal hipótesis en relación con la formación de QF (Calder, et al., 2001; Roth, et al., 2012).

Como se mencionó anteriormente, las concentraciones intermedias de progesterona generan insensibilidad hipotalámica al estradiol. Este hecho, es otro incentivo para hacer del fallo en la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario la principal hipótesis. En concordancia con esto, se observa que aproximadamente un 25% de las vacas quísticas examinadas en el período de posparto temprano (en las 8 semanas tras el parto) y el 66% al final de la lactación presentan niveles subléteos de progesterona (0,1 a 1 ng/ml) (Hatler, et al., 2003; Vanholder, et al., 2005). Se podría pensar que esta concentración suprabasal de progesterona es la causa primaria de la formación del QF. Sin embargo, y a pesar de que el mecanismo de formación de quistes sigue sin estar claro, todo apunta a que la alteración en la retroalimentación positiva del estradiol sobre el pico de LH es lo que precede al fracaso de la ovulación. Por tanto, lleva a suponer que la concentración de progesterona plasmática es de origen quístico, y más que la causa primaria es una consecuencia del QF. Aunque la progesterona no parezca ser la causa que impulsa la formación del QF, lo cierto es que desempeña un papel fundamental en la persistencia de los QF (Hatler, et al., 2003; Ball & Peters, 2004; Vanholder, et al., 2005; Roth, et al., 2012; Mimoune, et al., 2019).

Se puede afirmar que las alteraciones producidas durante el puerperio guardan relación con el fracaso de la ovulación y la formación de QF. Además, se conoce la existencia de factores que predisponen a su padecimiento, estos se van a clasificar en endógenos y exógenos. Entre los factores endógenos se encuentran la genética y los desequilibrios hormonales (Hooijer, et al., 2001; Roth, et al., 2012). Estudios relativamente recientes han postulado que la insulina y el factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-1) juegan un papel importante en la función ovárica bovina. Estas hormonas estimulan la síntesis de estradiol en las células de la granulosa y la de andrógenos en las de la teca. Los quistes tienen niveles de insulina indetectables en el líquido folicular, mientras que los folículos dominantes contienen concentraciones de insulina 100 veces más altas. Además, una semana antes de la formación del quiste se determinan bajas concentraciones de insulina plasmática en todas las vacas que se verán afectadas por la patología. Lo cual sugiere que un posible desajuste en los sistemas encargados de la síntesis de estas hormonas, que reducen los

niveles de insulina, pueda conducir a la regresión folicular, la formación de QF y/o a un aumento en su persistencia (Braw-Tal, et al., 2009; Rodríguez, et al., 2015).

Si bien no hay evidencias científicas que demuestren la asociación entre QF y alteraciones metabólicas u hormonales diferentes a las ya comentadas, algunos investigadores apuntan que no se puede descartar que dicha patología no esté relacionada con otros cambios metabólicos u hormonales (López-Gaitus, et al., 2002; Vanholder, et al., 2005; Braw-Tal, et al., 2009; Roth, et al., 2012).

Cuando se hace referencia concretamente a quistes lúteos , se debe saber que presentan la misma etiología que los no luteinizados, es decir, son fruto de un folículo en el que no se produce la ovulación, pero en el que las células de la teca sufren luteinización. Por tanto, pueden tener su origen en quistes no luteinizados, que posteriormente se luteinizan (Vanholder, et al., 2006; Peter, et al., 2009; Jubb, et al., 2015).

Estructura

Dentro de las estructuras quísticas que se pueden localizar en los ovarios, los QF son las más importantes. Estos se van a clasificar en base a la luteinización de su pared, dando así dos grupos: quistes no luteinizados y quistes lúteos (Ball & Peters, 2004).

La descripción macroscópica de los QF es relativamente sencilla. Son estructuras formadas por unas paredes más o menos delgadas que dejan en su interior un espacio en el que se aloja un contenido líquido (Ball & Peters, 2004; Monniaux, et al., 2008). El grosor de la pared guarda relación con la luteinización de esta, por tanto, los QL presentan una pared más gruesa que los QNL. La luteinización también va a influir en la textura y el color de la pared, produciendo que esta en los QL, se presente de color amarillo y con una textura más fibrosa que en los QNL (Wheater, et al., 1986; Ball & Peters, 2004; Jubbe, et al., 2015).

Histopatológicamente hablando, los QNL se encuentran tapizados internamente por células de la granulosa, sin embargo, el crecimiento continuado del quiste conduce a la atrofia de la capa celular. En cuanto a los QL se encuentran cubiertos por células luteínicas, que presentan un citoplasma rico en lípidos (Wheater, et al., 1986).

El contenido líquido de los QF presenta una composición variada. A pesar de que probablemente los QL son evolución de QNL y la composición del líquido folicular es similar en ambos, esta difiere en las concentraciones de las hormonas presentes. Los QNL se caracterizan por presentar mayor concentración de estradiol, insulina y hormona antimülleriana (AMH), y niveles más bajos de progesterona que los QL. Situándose la concentración de progesterona en el líquido de los QL alrededor de 1440 ng/ml. Se debe mencionar que la AMH en humana se relaciona con el síndrome de ovario poliquístico, pero su concentración en la vaca es tan baja que sugiere que no existe correlación entre ella y dicho síndrome (Ball & Peters, 2004; Monniaux, et al., 2008; Roth, et al., 2012).

Diversas proteínas también forman parte del contenido quístico, entre ellas se pueden destacar las siguientes: F1-atpasa mitocondrial bovina (BMFA), factor asociado a eritroides (EAF), metionina sintasa (MeS), VEGF-receptor, gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), proteína de shock térmico de 70 KDa (HSP70), beta-lactoglobulina (BLG) y subunidad Ip succinato deshidrogenasa (SD) (Maniwa, et al., 2005).

Patogenia

Para entender la patogenia de los QF, se debe comprender que los quistes no son estructuras estáticas. En 1980 se propuso que los quistes son estructuras dinámicas, con esto se hace referencia a que pueden regresar e incluso ser reemplazados por nuevos quistes (Kesler, et al., 1980; Hamilton, et al., 1995).

Un punto fundamental en la patogenia de los QF es la persistencia que estos presentan, se calcula que los QF se mantienen una media de 13 días en los ovarios (Hamilton, et al., 1995; López-Gaitus, et al., 2002). En relación con la persistencia se debe tener en cuenta que los niveles intermedios de progesterona se relacionan con retraso en la ovulación y crecimiento continuo del quiste folicular. Así que, en vacas que se presenten dichos niveles, la persistencia del quiste será mayor, y solo se producirá la regresión del quiste cuando estas concentraciones disminuyan hasta convertirse en indetectables por los métodos analíticos (Stock & Fortune, 1993; Hatler, et al., 2003; Roth, et al., 2012).

La relación entre QF y las concentraciones intermedias de progesterona se encuentra muy estudiada, debido a que además de participar en el establecimiento de un estado anovulatorio, también favorecen la renovación quística. Esta consiste en la conversión de folículos dominantes en QF, en presencia de un quiste ya formado (Hatler, et al., 2003; Youngquist & Threlfall, 2007; Rosenberg, 2010).

Patológicamente hablando, los QL difieren de los QNL en la producción de progesterona. Muestra de ello, es el elevado nivel de progesterona que se determina en el líquido folicular de los primeros (1440 ng/ml). Así que es razonable suponer que, en los casos en los que se detectan concentraciones de progesterona subluteales en el plasma, esta sea de origen quístico (Ball & Peters, 2004; Roth, et al., 2012). Teniendo en cuenta este hecho, no es de extrañar que los QL presenten algunas peculiaridades respecto a los QNL. En comparación con estos últimos, los QL tienen más probabilidades de persistir durante largos períodos de tiempo (Ball & Peters, 2004). Como consecuencia de la producción de progesterona el porcentaje de vacas que se muestran en anestro en presencia de QL se encuentra entre un 62-85%, porcentaje superior al mostrado en vacas con QNL (Watson & Cliff, 1997; Ball & Peters, 2004).

La progesterona no es ni mucho menos la única hormona relacionada con la patogenia quística. Los QF producen cantidades elevadas de estradiol e inhibina, que provoca la interrupción del ciclo estral fisiológico y el crecimiento del quiste folicular. Además, dichas hormonas son colaboradoras necesarias para la persistencia del quiste. A través de este mecanismo, los quistes son capaces de alcanzar tamaños mayores al de los folículos dominantes fisiológicos (Kaneko, et al., 2002; Bartolome, et al., 2005).

Ocasionalmente, los QF pueden conducir a un aumento de los niveles de testosterona, así que, algunas vacas pueden exhibir comportamiento sexual y agresividad masculina. Sin embargo, lo más frecuente, es que las vacas que los presenten permanezcan en anestro mientras que el quiste persista (Ball & Peters, 2004).

Otros cambios a nivel fisiológicos se recogieron en el estudio de Purohit, et al. (2001), este reveló que las estimaciones bioquímicas en suero aportaron valores significativamente más altos de cloruro y más bajos de fósforo inorgánico en vacas quísticas en comparación con vacas normales. Aunque aún resulta difícil relacionar estos hallazgos con la patogenia.

La patogenia de los QF se va a expresar en signos clínicos. En una vaca afectada por la patología podrían observarse algunos de los siguientes signos clínicos, de forma única o combinados: estado anovulatorio, celos irregulares, ciclos estrales regulares, pero con fertilidad reducida, ninfomanía, agresividad y comportamiento sexual masculino (Williams & Williams, 1923; Casida, et al., 1944; Watson & Cliff, 1997; Ball & Peters, 2004; Bartolome, et al., 2005; Youngquist & Threlfall, 2007). El estado anovulatorio es el signo clínico más común, teniendo un 58% de los casos de anestro relación con QF, mientras que solo un 12% de los casos de celos irregulares están asociados con esta alteración (Watson & Cliff, 1997). La persistencia de QF durante un tiempo prolongado provoca hipertrofia de glándulas endometriales y patologías en el útero, que en muchas ocasiones derivan en mucómetra clínica (Ball & Peters, 2004; Purohit, 2010).

A pesar de los mecanismos anteriormente explicados, no siempre la presencia de QF debe ser considerada una alteración. Esto es debido a que, las consecuencias de los quistes ováricos están estrechamente relacionadas con la fase en la que se padecen. Aquellos que se diagnostican durante el puerperio pueden no comprometer la actividad reproductiva. En cambio, aquellos que se diagnostican fuera de este sí que tienen efecto negativo sobre la fertilidad. Por este motivo, la detección de un quiste en las primeras semanas de postparto no debería ser considerada una alteración ovárica, desde un punto de vista práctico. No obstante, el diagnóstico de QF a partir de las 7-8 primeras semanas postparto debe ser considerado una patología ovárica (Gordon, 1996; Silvia, et al., 2002; Sheldon & Dobson, 2004; Kim, et al., 2005; Gossen & Hoedemaker, 2006).

El hecho de considerar el diagnóstico como una alteración desde el punto de vista práctico viene dado por motivos económicos. Es importante tener en cuenta que los QF cuya aparición o persistencia se produzca a partir de las 7-8 primeras semanas postparto tendrán consecuencias económicas, debido a que frecuentemente producen un estado anovulatorio en la vaca. Por ese motivo, a partir de las 7-8 semanas postparto comienzan a interferir con el manejo reproductivo y la eficiencia reproductiva del animal. Así que, cuanto antes sea su diagnóstico y posible tratamiento, menor será la interferencia (Kesler, et al., 1980; Kim, et al., 2005; Vanholder, et al., 2006; Teshome, et al., 2016).

Las repercusiones sobre el manejo y la eficiencia reproductiva del animal se traducen en retrasos en la primera inseminación tras el parto y en la inseminación fecundante. Siendo demoradas entre 6 y 27 días y 20-77 días respectivamente (Kim, et al., 2005; Nelson, et al., 2010).

Factores de riesgo

En la literatura son abundantes los estudios que han tratado de describir los factores de riesgo que incrementan la probabilidad de padecer QF. En este epígrafe se tratará de hacer una breve descripción de cada uno de ellos.

Uno de los factores de riesgo más mencionados en los estudios es la **Condición corporal (CC)**. Existe una amplia aceptación de la estrecha relación existente entre esta y la función ovárica. Esto produce que la CC se considere un factor de riesgo en la formación de QF. Sin embargo, hay discrepancias entre autores, mientras que unos argumentan que es su incremento el que aumenta el riesgo, otros proponen que es su disminución. (López-Gaitus, et al., 2002; Kim, et al., 2005).

Existe la posibilidad de que realmente el factor de riesgo, más que la CC, sea la tasa de **deposición de grasa hepática**. Conforme esta aumenta se produce un incremento de la incidencia de QF, además, empeora su pronóstico. La incidencia alcanza el 84,9% en vacas con una tasa de deposición de grasa hepática de más del 60% (Tanemura, et al., 2016).

De manera independiente a la CC se encuentra la **producción de leche**. Algunos estudios hacen sospechar de la existencia de una correlación entre una elevada cantidad de producción de leche y la aparición de quistes ováricos. Se determina que el aumento de 1 kg en la producción de leche eleva el riesgo de quistes en un factor de 1,05 (Laporte, et al., 1994; Hooijer, et al., 2001; López-Gaitus, et al., 2002). Aunque en este caso, se propone que la incidencia encontrada puede estar ligeramente aumentada respecto a otros factores de riesgo. Esto es debido al mayor porcentaje de recuperación espontánea (número de animales diagnosticados de QF en los que se produce una regresión del quiste sin aplicar tratamiento) que se produce en vacas con menor producción láctea (López-Gaitus, et al., 2002).

El **número de lactaciones** es otro factor que eleva el riesgo de padecer QF. Esto puede ser el resultado de otras condiciones patológicas y fisiológicas que están relacionadas con este incremento (Fleischer, et al., 2001; López-Gaitus, et al., 2002; Kim, et al., 2005; Nelson, et al., 2010). Además, hay que tener en cuenta que un ganadero opta por mantener vacas de alto rendimiento el mayor tiempo posible en el rebaño. Por tanto, el padecimiento de quistes ováricos podría estar relacionado tanto con el número de partos, como con la producción de leche, anteriormente mencionada. Incluso, el cálculo de dicho factor podría estar ligeramente aumentado respecto a otros factores de riesgo debido al mayor porcentaje de recuperación espontánea que se da en vacas con menor número de lactaciones (Laporte, et al., 1994; Fleischer, et al., 2001; López-Gaitus, et al., 2002).

En la bibliografía se puede encontrar la **estación del año** como factor de riesgo. Esta, además de ser uno de los más estudiado, es de los que mayor discrepancia genera entre autores. Hay investigadores que publican un incremento de la incidencia en vacas que paren en otoño. Por su parte, otros argumentan que más que la estación en concreto, el factor que marca la incidencia es la temperatura, así que aquellas estaciones en las que la temperatura se encontrase elevada tendrían mayor incidencia. Sin embargo, otros publican un aumento de la incidencia durante el invierno y la primavera. Y por último también existen estudios que proponen que la estación en la que se produce el parto no guarda relación con el desarrollo de QF (Ron, et al., 1984; Bartlett, et al., 1986; Scholl, et al., 1990; Emanuelson & Bendixenb, 1991; Zeron, et al., 2001; López-Gaitus, et al., 2002; Nelson, et al., 2010; Cattaneo, et al., 2014).

El diagnóstico de **quistes en la lactación anterior** también representa un factor de riesgo. Y es que, las vacas que experimentaron quistes ováricos en su última lactación tienen un riesgo considerablemente mayor de sufrir la misma patología en la actual. Este hecho no resulta extraño si se recuerda que existen evidencias de que la formación de quistes ováricos está asociada con la genética y el medio ambiente (Vanholder, et al., 2006; Nelson, et al., 2010).

En el apartado de “Incidencias” se comentó que un 9,5% de las vacas sufrían doble incidencia de quistes ováricos en una misma lactación. Por lo que la presencia de **quiste ovárico temprano** constituye un factor de riesgo, siendo la probabilidad de tener un quiste tardío 36,6 veces mayor en las vacas en las que se diagnostican quistes tempranos (López-Gaitus, et al., 2002; Nelson, et al., 2010).

Aquellas situaciones que producen **anormalidades en el puerperio** son consideradas causas predisponentes de QF. Entre ellas se pueden destacar partos distócicos, muertes fetales y patologías como la retención de placenta, endometritis, metritis y desequilibrios metabólicos. Sin embargo, estas causas aumentan la incidencia de quistes tempranos, no siendo así en el caso de quistes tardíos (López-Gaitus, et al., 2002; Nelson, et al., 2010). El riesgo de diagnosticar quiste ovárico es de 1,9 veces mayor en las vacas con un puerperio anormal que en aquellas que presentan un puerperio fisiológico (López-Gaitus, et al., 2002). Concretamente la endometritis supone un riesgo 2,43 veces mayor de diagnosticar QF (Kim, et al., 2005).

La incidencia de QF no solo se relaciona con patologías que provocan anormalidades en el puerperio, sino que también guarda relación con la **mamitis clínica**, siendo el riesgo 2,72 veces mayor para vacas con mamitis que para vacas sanas. Se debe mencionar que este factor de riesgo se encuentra poco estudiado, en consecuencia, sería preciso realizar nuevas investigaciones para confirmar esta relación (Cattaneo, et al., 2014).

Las condiciones de producción también se asocian con la incidencia de QF. Actualmente, se ha estudiado el **alojamiento** como posible factor de riesgo. La incidencia se ve incrementada en explotaciones que emplean la estabulación libre, en comparación con las que usan trabadizas fijas (Nelson, et al., 2010; Simensen , et al., 2010).

Otro factor que parece tener influencia es el **lugar del parto**. Así cuando, el parto se produce en el interior del alojamiento el riesgo es 5,7 veces mayor que si se produce en el exterior (Opsomer, et al., 2000; Simensen , et al., 2010).

Un fenómeno de difícil explicación es el efecto que parece tener el **tamaño del rebaño**. Ciertos investigadores han apreciado menor incidencia de esta patología en rebaños de tamaño medio (35 a 85 vacas). Sin embargo, se podría pensar que esas diferencias podrían ser debidas a las distintas instalaciones y condiciones que tienen los rebaños grandes frente a los de menores dimensiones (Nelson, et al., 2010; Simensen , et al., 2010).

Diagnóstico

Es evidente que las técnicas empleadas para el diagnóstico de patologías ováricas han ido evolucionando a lo largo de la historia en función del desarrollo tecnológico. Inicialmente tan solo se empleaba la interpretación de los signos clínicos. A esta se sumó la exploración rectal, y en los últimos años se ha podido contar con el apoyo de la ecografía transrectal y de los análisis de progesterona, tanto en plasma, como en leche (Jeengar, et al., 2014).

Para realizar un diagnóstico correcto de los quistes ováricos es fundamental tener en cuenta los antecedentes y los signos clínicos. A pesar de que la clínica del proceso es variable, los hallazgos más comunes son el anestro y la ninfomanía (Kesler, et al., 1980; Jeengar, et al., 2014). Aunque publicaciones anteriores a 1944 ya citaban la asociación entre ninfomanía y QF, esta queda completamente demostrada cuando se aplicó tratamiento para QF en vacas que padecían ninfomanía y estas recuperaron su comportamiento fisiológico (Williams & Williams, 1923; Casida, et al., 1944).

A pesar de que los antecedentes y los signos clínicos sirven de orientación para el diagnóstico, lo cierto es que la detección de signos físicos ha constituido durante muchos años el único método para la verificación de este. Algunos de los signos físicos asociados a la presencia de QF se recogen en publicaciones de los años 20. Por ejemplo, Williams & Williams (1923) relataron que la presencia de QF incluye: pérdida de tono en todo el tracto genital femenino, relajación o estiramiento de los ligamentos sacrosciáticos y sacroilíacos, y producción errática de leche.

La detección de signos clínicos se hace posible gracias a la palpación rectal. Durante mucho tiempo esta fue la única técnica empleada para el diagnóstico de quistes ováricos. Sin embargo, la diferenciación de QNL y QL es complicada si solo se emplea esta técnica. Con la aparición de nuevas técnicas, como la ecografía, y la combinación de esta con la palpación rectal, se aumentó la precisión en el diagnóstico de quistes ováricos y la diferenciación entre QNL y QL (McLeod & Williams, 1991; Jeffcoate & Ayliffe, 1995; Bartolome, et al., 2005).

Es importante recordar que la exactitud en el diagnóstico de QNL y QL mediante palpación rectal manual es del 66%. Mientras que con el empleo de ecografía transrectal se encuentra entre el 75% y el 85%. Por tanto, se deduce que el empleo de ultrasonidos muestra una mejora en el diagnóstico (Hanzen, et al., 2000).

Bartolome, et al. (2005) indicaron que al combinar la palpación rectal y la ecografía se debe tratar de:

- Determinar la presencia o no de cuerpo lúteo.
- Evaluar los folículos presentes.
- En caso de ausencia de ovulación, observar ondas foliculares ováricas durante un período de 7 a 10 días.
- Evaluar el tono uterino, que en caso de quiste ovárico estaría flácido.
- En caso de detectar una estructura quística, determinar el grado de luteinización de esta.

De forma complementaria a otras técnicas diagnósticas, se puede emplear la determinación de concentración plasmática de progesterona con la intención de aumentar la precisión en la distinción entre QNL y QL. Estos últimos se asocian con concentraciones plasmáticas relativamente altas de progesterona, mientras que los QNL se asocian con concentraciones relativamente bajas. Posteriormente se profundizará más en esta prueba (Dobson, et al., 1977; Bartolome, et al., 2005).

Por lo tanto, el diagnóstico preciso de los QF requiere una combinación de técnicas diagnósticas: la palpación transrectal, la ecografía transrectal y los perfiles de progesterona plasmática. Esta combinación resultará especialmente útil en la diferenciación entre QNL y QL, ya que su diagnóstico empleando únicamente la palpación rectal puede ser difícil, debido a que son similares en tamaño, y pueden llegar a serlo en textura (Rosenberg, 2010; Jeengar, et al., 2014).

En el diagnóstico por ultrasonidos de QF se visualizaría una imagen ecográfica de una estructura anecogénica de más de 17 mm de diámetro. El grosor de la pared se correlaciona positivamente con la producción de progesterona, por tanto, no es de extrañar que en el caso de QNL se observaría una pared de menos 3 mm, mientras que en los QL sería de más 3 mm. Este hecho hace que la ecografía sea especialmente útil para discriminar el tipo de quiste folicular (Douthwaite & Dobson, 2000; Silvia, et al., 2002; Matsui & Miyamoto, 2009).

Douthwaite & Dobson (2000) propusieron que la concentración de progesterona plasmática es menor en vacas con QNL (0,29 ng/ml) que en aquellas con QL (3,90 ng/ml). Por tanto, aunque se determine el grosor de la pared mediante ultrasonidos, la medición de esta concentración puede ser una herramienta útil para distinguir los QNL de los QL. Cuando esta se combina con otras técnicas diagnóstica la precisión del diagnóstico aumenta, siendo de un 92% para QNL y de un 82% para QL (Douthwaite & Dobson, 2000).

El desarrollo tecnológico de la ecografía Doppler, y más concretamente de la Doppler color ha supuesto un enorme avance, debido a que ha permitido el estudio hemodinámico de las estructuras exploradas. El empleo de esta herramienta ha mostrado mejores resultados para diferenciar los QNL y los QL que los ultrasonidos en modo B (Rauch, et al., 2008; Matsui & Miyamoto, 2009). La ecografía Doppler color proporciona una estimación del estado fisiológico de folículos, cuerpos lúteos y QF. Las imágenes del flujo sanguíneo se pueden utilizar para evaluar el grosor de la pared folicular, y así poder discriminar entre QNL y QL, lo cual resuelve uno de los mayores problemas en el diagnóstico de quistes (Matsui & Miyamoto, 2009). Sin embargo, para Rauch, et al. (2008) la predicción exacta en cuanto al retroceso, persistencia y respuesta de los quistes al tratamiento no es posible.

A pesar del desarrollo del Doppler color para el diagnóstico, no siempre el especialista cuenta con esta técnica. Obligándole así al empleo de otros métodos más “tradicionales”. Estos métodos están ligados a una menor precisión, convirtiendo en algo fundamental tener los conocimientos necesarios para discriminar los QF de otros diagnósticos diferenciales.

En este ámbito se debe destacar que los QF pueden ser confundidos con folículos preovulatorios. En caso de presencia de quiste folicular, frecuentemente se observa durante la palpación rectal la presencia de folículos, varios de ellos terciarios y con un tamaño mayor al común. Además, el útero presenta consistencia flácida y el cuerpo lúteo está ausente. En caso de estar ante un folículo preovulatorio la vaca se podría encontrar en fase de proestro y, por tanto, su útero estaría firme y turgente (Bartolome, et al., 2005).

Tratamientos

A lo largo de los años se han evaluado multitud de tratamientos para los QF, tanto mecánicos como endocrinos. Durante el último siglo encontramos tratamientos muy variables, aunque algunos de ellos a día de hoy están completamente desactualizados (Albrechtsen , 1917; Williams & Williams, 1923; Tutt, 1932; Casida, et al., 1944; Jeengar, et al., 2014).

Para valorar la aplicación del tratamiento hay que tener en cuenta dos puntos importantes: los antecedentes de la vaca y el porcentaje de recuperación espontánea. Los antecedentes son fundamentales a la hora de evaluar si es rentable tratar a una vaca diagnosticada de quistes ováricos. También se debe valorar el porcentaje de recuperación espontánea, aunque este es variable dependiendo de los autores que se consulten, se produciría entre el 27 y el 50% de los casos postparto. Sin embargo, si los quistes se desarrollan después de la primera ovulación, solo se recuperan alrededor de un 20% (Kesler & Garverick, 1982; Purohit, et al., 2001; López-Gaitus, et al., 2002; Brito & Palmer, 2004; Nelson, et al., 2010).

Estos datos hacen que sea complicado decidir el momento oportuno para aplicar el tratamiento, debido a que en algunos casos quizás sería más rentable esperar por si se produce la regresión espontánea. Sería de gran interés conocer los factores que determinan si un quiste experimentará regresión o no, pero continúan siendo poco conocidos (Gümen, et al., 2002; Peter, 2004).

A pesar de que los factores son poco conocidos, existen trabajos que relacionan la producción de leche y el número de lactaciones con la probabilidad de recuperación espontánea del quiste. Una disminución de 1 kg en la producción de leche aumenta la probabilidad de recuperación espontánea del quiste en un factor de 1,06. Mientras que una disminución de 1 unidad en el número de lactación se asocia con una probabilidad 1,4 veces mayor de recuperación espontánea del quiste. Por tanto, la recuperación espontánea es más probable que se de en una primípara, debido a su menor producción láctea y menor número de lactaciones, que en una múltipara (López-Gaitus, et al., 2002).

Estos hechos hacen que exista controversia entre los autores. Por ejemplo, para Brito & Palmer (2004) el momento óptimo para aplicar el tratamiento es lo más pronto posible tras su diagnóstico, independientemente de si fuese posible la regresión espontánea del mismo. En cambio, para López-Gaitus, et al. (2002) el tratamiento temprano durante el periodo postparto sería rentable para vacas múltiparas, pero debe retrasarse al final de dicho periodo en vacas primíparas, para así otorgar la oportunidad de recuperación espontánea.

La recuperación espontánea facilita el manejo y reduce costes. Además, algunos autores argumentan que los tratamientos tempranos de los quistes (menos de 35 días postparto) tuvieron efectos negativos. Concretamente se relata un retraso en la aparición del estro y una tasa de concepción más baja en comparación con las que fueron tratadas tras pasar este periodo (más de 90 días postparto). También se observa que el tratamiento temprano del quiste no es un factor que afecte a la respuesta clínica, siendo igual de eficaz en el periodo postparto temprano que tras este (Dinsmore, et al., 1989).

Existen numerosos tratamientos para los quistes ováricos, para aplicarlos correctamente no siempre es necesaria la diferenciación del tipo de quiste, debido a que algunos tratamientos son similares tanto para QL, como para QNL. Muestra de ello es el primer tratamiento propuesto para los QF, la ruptura manual (Nebel, 1994; Bartolome, et al., 2005).

Durante años la ruptura manual fue el tratamiento recomendado, sin embargo, actualmente son numerosas las publicaciones que desaconsejan su empleo. A pesar de ello, aún se emplea. Antes de explicar la ruptura manual, es importante mencionar que esta no se debe confundir con la ruptura espontánea de algunos quistes de paredes delgadas durante la palpación (Nebel, 1994; Brito & Palmer, 2004; Kahn, 2010; Rosenberg, 2010; Huth, et al., 2019).

Son varios los motivos por los que la ruptura manual no se recomienda. Entre ellos se encuentran el bajo porcentaje de recuperación (45%) y la posibilidad de provocar lesiones (traumatismos y hemorragias) en el tejido ovárico y en las estructuras circundantes (Nebel, 1994; Brito & Palmer, 2004; Kahn, 2010). Algunos autores explican que el bajo porcentaje de recuperación se produce debido a que el éxito del tratamiento depende de la exposición del sistema nervioso central a la progesterona endógena o exógena. Sin embargo, el hecho fundamental para no aconsejar este tratamiento se basa en que dichas lesiones pueden producir posteriormente adherencias y con ellas una reducción de la fertilidad. Aunque, aquellos autores que la defienden se amparan en que la reducción de la fertilidad es prácticamente despreciable y que podría ser una solución viable en aquellas explotaciones que se niegan a emplear tratamientos hormonales (Nebel, 1994; Brito & Palmer, 2004; Youngquist & Threlfall, 2007; Kahn, 2010; Rosenberg, 2010; Huth, et al., 2019).

En 1991 se trató de combinar la ruptura manual con la aplicación de estradiol, pero se determinó que esta combinación no aumentaba el porcentaje de recuperación respecto al empleo único de estradiol (Nanda, et al., 1991). Así que, la combinación de la ruptura manual con los métodos hormonales, que posteriormente serán descritos, no se plantea en la actualidad como tratamientos válidos.

Otro método no hormonal es la ovariectomía unilateral. Esta constituye un proceso mínimamente invasivo, y válido para algunos autores, en el tratamiento de los QF (Bleul, et al., 2005). Ya en 1953 se publica que la técnica produce un aumento del desarrollo mamario en las vacas, de lo que se deduce que la técnica es anterior a ese año. A pesar de la antigüedad de la ovariectomía en el ganado vacuno, aún hay discrepancias a la hora de su aplicación como tratamiento. Para algunos autores es una opción válida, en la que el 100% de las vacas presentan celo en un intervalo entre 7 y 30 días después de la cirugía, con una tasa de gestación en dicho celo del 60%. Mientras que otros argumentan que, en un breve periodo de tiempo el ovario restante desarrollará QF, así que no recomiendan su empleo (Wallace, 1953; Rizzo, et al., 2016).

Años posteriores, comienzan a desarrollarse los primeros métodos hormonales con una efectividad válida para ser aplicados en el tratamiento de QF. Estos métodos consisten en el empleo de hormonas, de forma única o en combinación, siendo las hormonas más utilizadas la GnRH y sus análogos, la LH o productos similares, la prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) y la progesterona. El objetivo final de estos métodos es producir la ovulación de un folículo ya presente en los ovarios. Es importante resaltar que no se va a producir la ovulación del quiste. Algunos tratamientos tienen como objetivo producir la luteinización del QF, en caso de que este no lo esté, para que posteriormente sea sensible a la luteolisis y se produzca la regresión (Ambrose, et al., 2004; Brito & Palmer, 2004; Purohit, 2010).

Antes de comenzar a desarrollar los métodos hormonales se debe mencionar que la administración de sustancias de efecto tireostático, estrogénico, androgénico gestágeno y beta-agonistas se encuentra prohibida por el Real Decreto 1373 (1997). Esta prohibición no se aplica cuando el fármaco tiene fin terapéutico o se administra en forma de espirales para el tratamiento de la disfunción ovárica.

La aplicación de gonadotropina coriónica humana (hCG), GnRH o sus análogos (gonadorelina, buserelina, fertirelina, lecirelina, etc.) produce la liberación de LH endógena. Aunque esta no es la única forma de conseguir el incremento de LH, ya que esta hormona se puede aplicar de forma exógena. La LH alcanza su concentración plasmática máxima a los 90-150 minutos. La consecuencia de ello va a ser la formación de tejido lúteo, en consecuencia, a partir del séptimo día se puede observar un aumento de los niveles de progesterona sérica. Una vez producida la luteinización, el quiste es sensible a hormonas luteolíticas como la PGF_{2α}, esto provoca que entre el día 7 y 10 se pueda aplicar una hormona luteolítica (Figura 1). Se debe recordar que el propósito final del tratamiento es conseguir que la vaca quede gestante, por tanto, tras la regresión quística se debe realizar la inseminación artificial (IA) (Cantley, et al., 1975; Seguin, et al., 1976; Kesler, et al., 1978; Brito & Palmer, 2004; Peter, 2004; Purohit, 2010).

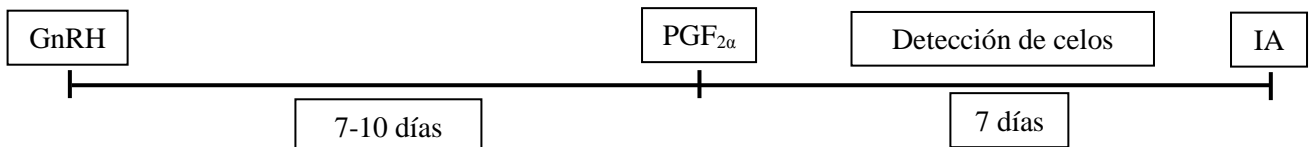


Figura 1: protocolo de empleo de GnRH combinado con PGF_{2α}. Figura de elaboración propia.

La elevación de los niveles de progesterona serán los responsables de la restauración del retrocontrol positivo entre el estradiol y la GnRH, que tras la regresión quística, producirá la reanudación de la actividad ovárica fisiológica (Brito & Palmer, 2004; Purohit, 2010).

La combinación de una hormona luteinizante con una luteolítica es una estrategia muy empleada. Aunque la aplicación de la hormona luteolítica puede ser suprimida, debido a que la luteinización va a estimular liberación de PGF_{2α} del útero, la cual induciría la luteolisis del quiste. La inyección única va a conllevar un retraso en la ovulación en comparación a la producida si se realizase una combinación con una hormona con efecto luteolítico (Kesler, et al., 1978; Bors, et al., 2018).

En los casos de QL es posible prescindir de la hormona que realiza la luteinización. En estas ocasiones la aplicación única de una hormona luteolítica sería suficiente para producir la regresión quística (Kesler, et al., 1980; Brito & Palmer, 2004; Bors, et al., 2018).

Los tratamientos descritos hasta ahora no son eficaces en el 100% de los casos, casi un 25% de los animales tratados no responden al tratamiento (Brito & Palmer, 2004). El motivo de este fallo no está completamente aclarado a día de hoy, debido a que en las vacas en las que el tratamiento fracasa también se produce la liberación de LH (Brito & Palmer, 2004). Tebble, et al. (2001) propusieron que la causa de la existencia de vacas que no responden al tratamiento puede ser debido a que dichos animales no presentan folículos capaces de responder a la GnRH en el momento de su aplicación.

Para el empleo de este método algunos autores argumentan que es fundamental un buen diagnóstico, ya que el tratamiento de vacas sin quistes ováricos con GnRH aumenta el riesgo de piómetra y quistes ováricos. En cambio, otros autores proponen el tratamiento preventivo con GnRH o PGF_{2α} con el objetivo de reducir la incidencia de la patología (Lüttgenau, et al., 2016).

El empleo de progesterona también es un método válido para el tratamiento de QF. Ya en 1960 se publicaron estudios acerca de su uso en la sincronización del estro. Actualmente, el empleo de implantes intravaginales de progesterona como tratamiento para los QF es frecuente, especialmente en el tratamiento quistes persistentes durante un período prolongado, puesto que, presenta una eficacia especial en estos casos respecto a otros tratamientos (Ulberg & Lindley, 1960; Douthwaite & Dobson, 2000).

El tratamiento con progesterona altera el entorno endocrino necesario para el mantenimiento del quiste, lo que provoca la regresión. El mecanismo de acción es la una disminución de la secreción de LH, conseguida a través de retroalimentación negativa sobre la frecuencia de su pulso. El resultado final es la regresión del quiste y el comienzo de una nueva oleada folicular. También previene la conversión de folículos ováricos recién emergidos en nuevos quistes (Anderson & Day, 1994; Kinder, et al., 1996; McDowell, et al., 1998; Calder, et al., 1999; Todoroki , et al., 2001; Brito & Palmer, 2004; Hatler, et al., 2006).

La duración del tratamiento con progesterona puede ser variable. Se realiza durante un intervalo de entre 7 y 14 días. En respuesta al tratamiento se produce la ovulación en los 7 días posteriores a la extracción del implante intravaginal (Anderson & Day, 1994; McDowell, et al., 1998; Calder, et al., 1999; Brito & Palmer, 2004).

La progesterona puede ser combinada con otras hormonas. Las combinaciones más empleadas consisten en aplicar $PGF_{2\alpha}$ una vez se haya obtenido un CL (Figura 2), o aplicar GnRH junto con el implante y tras la eliminación de este tratar con $PGF_{2\alpha}$ (Figura 3). En caso de que la normativa lo permitiese, también se podría aplicar estradiol tras la retirada del implante (Nanda, et al., 1991; Bartolome, et al., 2005; Amer & Mahdi, 2008; Iwakuma, et al., 2008).

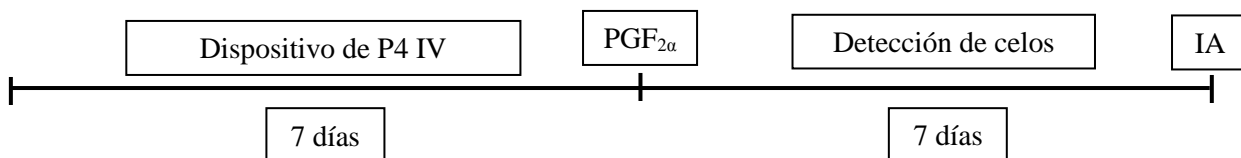


Figura 2: protocolo de empleo del dispositivo de P4 intravaginal combinado con $PGF_{2\alpha}$. Figura de elaboración propia.

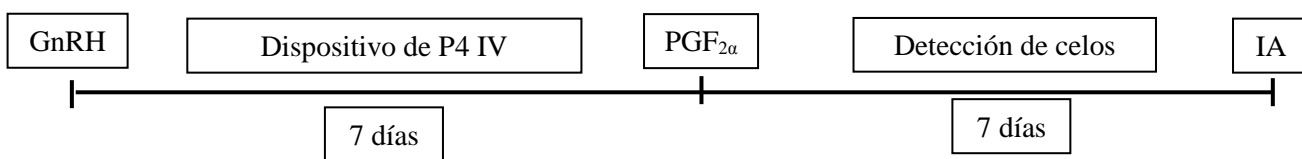


Figura 3: protocolo de empleo del dispositivo de P4 intravaginal combinado con GnRH y $PGF_{2\alpha}$. Figura de elaboración propia.

En 1995 se publica el protocolo Ovsynch (GPG). Este permite realizar la inseminación artificial en el tiempo óptimo preciso sin control de los ovarios y el útero. Además de su uso original para la sincronización de la ovulación, también se emplea para el tratamiento de QF (Pursley, et al., 1995).

El GPG consiste en una primera inyección de GnRH., esta provoca una mayor secreción de LH, la cual conduce a la luteinización de los folículos quísticos. El siguiente paso es la administración de PGF_{2α}, con el fin de provocar la luteolisis del QL. Por último, se aplica una segunda inyección de GnRH, que estimula los folículos de la última oleada hasta la ovulación (Figura 4) (Whitmore, et al., 1979; Nanda, et al., 1988; Fricke & Wiltbank, 1999).

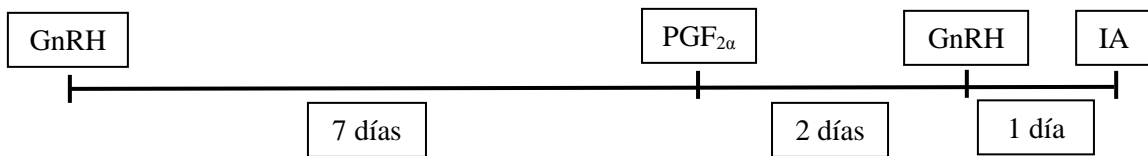


Figura 4: protocolo Ovsynch 48. Figura de elaboración propia

Las variaciones del protocolo Ovsynch original (Ovsynch+P4, doble Ovsynch, doble Ovsynch+P4, etc.) también pueden ser empleadas en el tratamiento de quistes (Figura 5). Incluso se puede reemplazar la segunda GnRH por hCG (De Rensis, et al., 2008; Naglis, 2019).

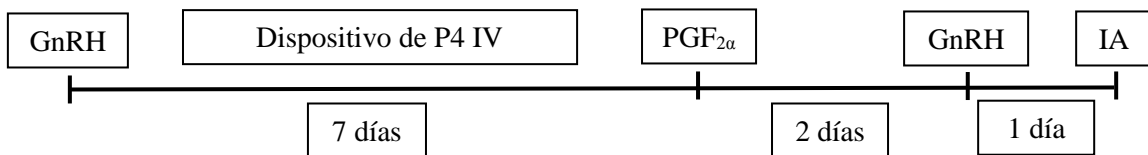


Figura 5: protocolo Ovsynch 48 combinado con dispositivo de P4 intravaginal. figura de elaboración propia

Siguiendo un orden cronológico, se observa que en años posteriores al 2000 comienza a estudiarse la aspiración con aguja como tratamiento para los QF. Esta tiene como propósito la eliminación del quiste ovárico mediante la aspiración de su líquido, con el objetivo de iniciar una nueva onda de crecimiento folicular y posteriormente la ovulación (Lievaart, et al., 2006).

La técnica de aspiración transvaginal proporciona una alternativa a la ruptura manual y a los métodos hormonales. La aspiración se puede realizar de forma sencilla y segura. Incluso, tras su aplicación, no se detecta daño y/o deformación anatómica en los animales. Además, la técnica no repercute posteriormente en la fertilidad de la vaca. A pesar de ello, se recomienda su empleo solo después del fracaso de una terapia hormonal repetida (Cruz, et al., 2004; Lievaart, et al., 2006; Amiridis, 2009; Jeengar, et al., 2014; Singh, et al., 2017).

Sin embargo, el método de aspiración con aguja no está exento de inconvenientes. El quiste tratado con este método tiende a recidivar. Además, no se debe olvidar que el objetivo final es conseguir la gestación, algo que los métodos hormonales facilitan mediante la sincronización, en cambio, la aspiración no presenta dicha ventaja. Incluso, algunos autores publican que aproximadamente un tercio de los QF tratados con esta técnica iniciaron patologías adicionales (quiste, folículo persistente o ambos) (Purohit, 2010; Roth, et al., 2012).

Actualmente, se plantea la posibilidad de que la inmunización contra GnRH (Anti-GnRH) pueda ser empleada como tratamiento de QF (Faria, et al., 2017). Este método implica la inmunización contra GnRH, lo que conlleva la reducción de secreción LH y de sus receptores (Adams & Adams, 1990; Prendiville, et al., 1996). El resultado de este proceso es el anestro, por consiguiente, a día de hoy representa una alternativa a los métodos anticonceptivos tradicionales (quirúrgicos, mecánicos o administración de progesterona) (Balet, et al., 2014; Faria, et al., 2017; Schmid, et al., 2020). Faria, et al. (2017) concluyeron que la inmunización activa contra GnRH sería un método válido para el tratamiento de QF. Este no es agresivo y, realizado con el protocolo adecuado, no repercutiría negativamente en la eficiencia reproductiva (Balet, et al., 2014; Faria, et al., 2017; Schmid, et al., 2020).

Pronóstico

Como en cualquier proceso patológico, en los QF es fundamental conocer el pronóstico. La obtención de este resulta una tarea compleja, debido a las numerosas variables de las que depende, como son el tiempo hasta su diagnóstico, el período de persistencia, la presencia de mucómetra y la cantidad diaria producción de leche (Purohit, 2010).

En la actualidad, el empleo de métodos analíticos para realizar un pronóstico preciso es escaso. Sin embargo, en base a la duración del quiste y a la estimación del porcentaje de recuperación, el especialista en reproducción puede tener una idea del pronóstico del proceso.

En relación con la duración, se encuentra ampliamente aceptado que los quistes de larga duración presentan un peor pronóstico, ya que la fertilidad de estos animales necesita una mayor recuperación debido a las alteraciones endocrinas y uterinas producidas (Purohit, 2010).

Un hecho importante a tener en cuenta cuando se realiza el pronóstico es el porcentaje de recuperación espontánea esperado. Como se comentó anteriormente, este se encuentra entre el 27-50% en el periodo post parto y alrededor de un 20% tras la primera ovulación. Para tratar de pronosticar si una vaca sufrirá recuperación espontánea también se debe considerar que esta disminuye conforme aumenta la cantidad de producción de leche y el número de lactaciones (Kesler & Garverick, 1982; Purohit, et al., 2001; López-Gaitus, et al., 2002; Brito & Palmer, 2004; Amiridis, 2009; Nelson, et al., 2010).

Es cierto que el empleo de técnicas complementarias en el pronóstico de QF no suele ser rutinario. Sin embargo, en la bibliografía es posible encontrar algunos trabajos que tratan de relacionar hallazgos analíticos con la recuperación del animal.

Siguiendo esta línea, se determina que es posible conocer el pronóstico cuando se realiza el tratamiento con hCG, GnRH o sus análogos. El aumento de las concentraciones plasmáticas de progesterona y estradiol en el día que se inicia el tratamiento es indicativo de buen pronóstico. En cambio, la medición de LH plasmática no es un método recomendado para pronosticar la respuesta al tratamiento (Cantley, et al., 1975; Brito & Palmer, 2004).

Un método más laborioso, pero efectivo, es la determinación de la tasa de deposición hepática. Esto es debido a que las vacas con QF que presentan una tasa de deposición de grasa hepática elevada, tienen peor pronóstico. Esta se relaciona con muerte y sacrificio, llegando a elevar en vacas con QF y tasa de deposición del 60% o superior, la eliminación al 69,7% (Tanemura, et al., 2016).

Prevención

Debido a la elevada incidencia de esta alteración en el ganado vacuno, especialmente en el periodo postparto, se están desarrollando nuevas líneas de investigación con el objetivo de prevenir su aparición. Una de las propuestas sería que, al establecer ciclos estrales de forma precoz durante el postparto y exponer a la vaca a ciertos niveles de progesterona, se podría reducir la incidencia. En base a ello surgen tres tratamientos preventivos: administración de GnRH, administración con PGF_{2α} o empleo de un dispositivo intravaginal de progesterona (Youngquist & Threlfall, 2007; Lüttgenau, et al., 2016).

Por un lado, algunos estudios postulan que la administración de GnRH o PGF_{2α} entre los días 12-21 postparto reduce la incidencia de quistes durante este periodo. En cambio, el empleo de implantes intravaginales de progesterona parece no ser efectivo (Youngquist & Threlfall, 2007; Lüttgenau, et al., 2016).

Otra estrategia para abordar la prevención de quistes es la selección genética. Esta estrategia se basa en que la genética es uno de los factores endógenos relacionado con la formación de QF, estimándose una heredabilidad de 0,13 (Uribe, et al., 1995). Existen estudios que demuestran que el empleo de semen de toros que transmiten de forma mínima esta patología reduce la incidencia en la explotación (Teshome, et al., 2016).

Por otra parte es importante señalar que se ha observado una asociación entre animales seleccionados para una alta producción láctea y el desarrollo de quistes. Esto complicaría los programas para seleccionar animales menos propensos a los QF, ya que podría ocurrir que los animales que menos padeciesen quistes, también fuesen los menos seleccionados para la producción de leche. De hecho, los estudios indican que un aumento en la selección de los animales hacia la producción láctea conduce a un aumento de la incidencia de QF. Sin embargo, hay que señalar que se desconoce hasta qué punto esta correlación influye en el desarrollo de los quistes, ya que también podría ser fruto del estado de estrés generado durante la lactación (Fleischer, et al., 2001; Hooijer, et al., 2001; Brito & Palmer, 2004; Youngquist & Threlfall, 2007).

Conclusiones

- Actualmente los quistes ováricos representan una de las principales causas de reducción de la fertilidad en el ganado vacuno.
- La etiología de este proceso aun genera discrepancia entre los autores, no obstante, podría deberse a una alteración de la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.
- Se definen dos tipos de quistes en función del grado de luteinización de su pared, luteinizados y no luteinizados.
- El signo clínico observado más frecuentemente es el anestro.
- Los principales factores de riesgo de la patología son la elevada producción de leche y el número de lactaciones.
- Si bien se puede aproximar el diagnóstico mediante signos clínicos y/o exploración rectal, para su confirmación es necesaria la ecografía transrectal y la determinación de la concentración de progesterona plasmática.
- Existen numerosos protocolos de tratamiento, aunque los más empleados son los basados en la luteinización y posterior luteolisis del quiste.

Bibliografía

- Adams, T. & Adams, B., 1990. Reproductive function and feedlot performance of beef heifers actively immunized against gnRH. *Journal of Animal Science*, 68(9), pp. 2793–2802.
- Albrechtsen, J., 1917. Sterility of cattle and methods of treatment. *The Cornell Veterinarian*, Volumen 7, pp. 57-110.
- Ambrose, D. y otros, 2004. Ovarian and endocrine responses associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotropin releasing hormone, and prostaglandin F2 α , with or without exogenous progesterone. *Canadian Veterinary Journal*, 45(11), pp. 931-937.
- Amer, H. & Mahdi, A., 2008. Hormonal profiles associated with treatment of cystic ovarian disease with GnRH and PGF2 α with and without CIDR in dairy cows. *Livestock Research for Rural Development*, 20(4).
- Amiridis, G., 2009. Comparison of aspiration and hormonal therapy for the treatment of ovarian cysts in cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, 57(4), pp. 521-529.
- Anderson, L. & Day, M., 1994. Acute progesterone administration regresses persistent dominant follicles and improves fertility of cattle in which estrus was synchronized with melengestrol acetate. *Journal of Animal Science*, 72(11), pp. 2955-2961.
- Balet, L. y otros, 2014. Immunization against gonadotropin-releasing hormone in dairy cattle: Antibody titers, ovarian function, hormonal levels, and reversibility. *Journal of Dairy Science*, 97(4), pp. 2193-2203.
- Ball, P. & Peters, A., 2004. *Reproduction in cattle*. Tercera ed. Oxford: Blackwell Publishing.
- Balogh, O. y otros, 2014. Macroscopic and histological characteristics of fluid-filled ovarian structures in dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, 62(2), pp. 215-32.
- Bartlett, P. y otros, 1986. Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle - incidence, descriptive epidemiology and economic-impact. *Preventive Veterinary Medicine*, 4(1), pp. 15-33.
- Bartolome, J., Thatcher, W., Melendez, P. & Risco, C., 2005. Strategies for the Diagnosis and Treatment of Ovarian Cysts in Dairy Cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(9), pp. 1409-1414.
- Bleul, U., Hollenstein, K. & Kähn, W., 2005. Laparoscopic ovariectomy in standing cows. *Animal Reproduction Science*, 90(3-4), pp. 193-200.

- Bors, S., Ibanescu, L., Creanga, S. & Bors, A., 2018. Reproductive performance in dairy cows with cystic ovarian disease after single treatment with buserelin acetate or dinoprost. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(7).
- Braw-Tal, R., Pen, S. & Roth, Z., 2009. Ovarian cysts in high-yielding dairy cows. *Theriogenology*, 72(5), pp. 690-698.
- Brito, L. & Palmer, C., 2004. Cystic Ovarian Disease in Cattle. *Large Animal Veterinary Rounds*, 4(10).
- Butler, W., 2003. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*, 83(2-3), pp. 211-218.
- Calder, M. y otros, 1999. Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *Journal of Animal Science*, 77(11), pp. 3037-3042.
- Calder, M. y otros, 2001. Dominant bovine ovarian follicular cysts express increased levels of messenger RNAs for luteinizing hormone receptor and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase $\Delta(4)$, $\Delta(5)$ isomerase compared to normal dominant follicles. *Biology of Reproduction*, 65(2), p. 471–476.
- Cantley, T. y otros, 1975. Hormonal responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *Journal of Animal Science*, 41(6), pp. 1666-1673.
- Casida, L., McShan, W. & Meyer, R., 1944. Effects of an unfractionated pituitary extract upon cystic ovaries and nymphomania in cows. *Journal of Animal Science*, 3(3), p. 273–282.
- Cattaneo, L. y otros, 2014. Epidemiological Description of Cystic Ovarian Disease in Argentine Dairy Herds: Risk Factors and Effects on the Reproductive Performance of Lactating Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(49), p. 1028–1033.
- Chuang, S. y otros, 2010. Corpus luteum graviditatis with a follicular lutein cyst-like structure during early pregnancy in a cow: a case report. *Tierärztliche Praxis*, 38(4), pp. 233-236.
- Cruz, C., Corbellini, L. & Driemeier, D., 2004. Simple procedure for emptying long-term ovarian cysts in cattle. *Veterinary Record*, Issue 155, pp. 599-601.
- De Rensis, F. y otros, 2008. Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after synchronizing ovulation using GnRH or hCG during the warm or cool period of the year. *Theriogenology*, 69(4), pp. 481-484.
- Díaz, P. y otros, 2015. Characterization of persistent follicles induced by prolonged treatment with progesterone in dairy cows: An experimental model for the study of ovarian follicular cysts. *Theriogenology*, 84(7), p. 1149–1160.

- Dinsmore, R. y otros, 1989. Effect of gonadotropin-releasing hormone on clinical response and fertility in cows with cystic ovaries, as related to milk progesterone concentration and days after parturition. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195(3), pp. 327-330.
- Dobson, H., Rankin, J. & Ward, W., 1977. Bovine cystic ovarian disease: plasma hormone concentrations and treatment. *veterinary record*, 101(23), pp. 459-461.
- Douthwaite, R. & Dobson, H., 2000. Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone-releasing intravaginal. *Veterinary Record*, 147(13), pp. 355-359.
- Emanuelson, U. & Bendixen, P., 1991. Occurrence of cystic ovaries in dairy-cows in Sweden. *Preventive Veterinary Medicine*, 10(4), pp. 261-271.
- Faria, O. y otros, 2017. Effects of Active Immunization Against GnRH in Oocyte Donors with Cystic Ovarian Disease. *Reproduction, Fertility and Development*, 30(1), p. 190.
- Fleischer, P. y otros, 2001. The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84(9), pp. 2025-2035.
- Fricke, P. & Wiltbank, M., 1999. Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology*, 52(7), pp. 1133-1143.
- Garverick, H., 1997. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, Issue 80(5), pp. 995-1004.
- Ginther, O., Kastelic, J. & Knopf, L., 1989. Composition of characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Animal Reproduction Science*, 20(3), pp. 187-200.
- Gordon, I., 1996. *Controlled Reproduction in Cattle and Buffaloes*. Primera ed. Pensilvania: CAB International.
- Gossen, N. & Hoedemaker, M., 2006. Reproductive performance of dairy cows with relation to time of ovarian cyst formation. *Bulletin- Veterinary Institute in Pulawy*, 50(2), pp. 159-161.
- Gümen, A., Sartori, R., Costa, F. & Wilbank, M., 2002. A GnRH/LH Surge Without Subsequent Progesterone Exposure Can Induce Development of Follicular Cysts. *Journal of Dairy Science*, 85(1), pp. 43-50.
- Hamilton, S. y otros, 1995. Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biology of Reproduction*, 53(4), pp. 890-898.
- Hanzen, C., Pieterse, M., Scenczi, O. & Drost, M., 2000. Relative accuracy of the identification of ovarian structures in the cow by ultrasonography and palpation per rectum. *Veterinary Journal*, 159(2), pp. 161-170.

- Hatler, T. y otros, 2008. Effect of subluteal concentrations of progesterone on luteinizing hormone and ovulation in lactating dairy cows. *Veterinary Journal*, 177(3), pp. 360-368.
- Hatler, T., Hayes, S., Anderson, L. & Silvia, W., 2006. Effect of a single injection of progesterone on ovarian follicular cysts in lactating dairy cows. *The Veterinary Journal*, 172(2), pp. 329-333.
- Hatler, T., Hayes, S., Laranja da Fonseca, L. & Silvia, W., 2003. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biology of Reproduction*, 19 marzo, 69(1), pp. 218-23.
- Hooijer, G. y otros, 2001. Genetic Parameters for Cystic Ovarian Disease in Dutch Black and White Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 84(1), pp. 286-291.
- Huth, M., Weich, K. & Grimm, H., 2019. Veterinarians between the Frontlines?! The Concept of One Health and Three Frames of Health in Veterinary Medicine. *Food ethics*, Issue 3, pp. 91-108.
- Iwakuma, A. y otros, 2008. Efficacy of intravaginal progesterone administration combined with prostaglandin F(2alpha) for cystic ovarian disease in Japanese Black cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(10), pp. 1077-1083.
- Jeengar, K. y otros, 2014. Ovarian cysts in dairy cows: old and new concepts for definition, diagnosis and therapy. *Animal Reproduction*, 11(2), pp. 63-73.
- Jeffcoate, I. & Ayliffe, T., 1995. An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Veterinary Record*, 136(16), pp. 406-410.
- Jubb, Kennedy & Palmer's, 2015. *Pathology of Domestic Animals*. Sexta ed. Saunders: Elsevier.
- Kahn, C., 2010. *The Merck Veterinary Manual*. Décima ed. Whitehouse Station: Merck Manuals.
- Kaneko, H. y otros, 2002. Perturbation of Estradiol-Feedback Control of Luteinizing Hormone Secretion by Immunoneutralization Induces Development of Follicular Cysts in Cattle. *Biology of Reproduction*, 67(6), pp. 1840-1845.
- Kesler, D. & Garverick, H., 1982. Ovarian cysts in dairy cattle: a review. *Animal Science*, 55(5), pp. 1147-1159.
- Kesler, D. y otros, 1978. Clinical and Endocrine Response of Dairy Cows with Ovarian Cysts to GnRH and PGF2 α . *Journal of Animal Science*, 46(3), pp. 719-725.
- Kesler, D. y otros, 1980. Reproductive hormone and ovarian changes in cows with ovarian cysts. *Journal of Dairy Science*, 63(1), pp. 166-170.
- Kim, K., Ki, K., Kang, H. & Kim, I., 2005. Risk Factors and the Economic Impact of Ovarian Cysts on Reproductive Performance of Dairy Cows in Korea. *Journal of Reproduction and Development*, 51(4), pp. 491-498.

- Kinder, J. y otros, 1996. Progesterin and estrogen regulation of pulsatile LH release and development of persistent ovarian follicles in cattle. *Journal of Animal Science*, 74(6), pp. 1424-1440.
- Laporte, H., Hogeveen, H., Schukken, Y. & Noordhuizen, J., 1994. Cystic ovarian disease in Dutch dairy-cattle .1. Incidence, risk-factors and consequences. *Livestock Production Science*, 38(3), pp. 191-197.
- Lievaart, J. y otros, 2006. Transvaginal aspiration as first treatment of ovarian follicular cysts in dairy cattle under field circumstances. *Tijdschr Diergeneeskde*, 131(12), pp. 438-442.
- López-Gaitus, F. y otros, 2002. Risk Factors for Postpartum Ovarian Cysts and Their Spontaneous Recovery or Persistence in Lactating Dairy Cows. *Theriogenology*, 58(8), pp. 1623-1632.
- Lucy, M., 2001. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?. *Journal of Dairy Science*, 84(6), pp. 1277-1293.
- Lüttgenau, J., Kögel, T. & Bollwein, H., 2016. Effects of GnRH or PGF2 α in week 5 postpartum on the incidence of cystic ovarian follicles and persistent corpora lutea and on fertility parameters in dairy cows. *Theriogenology*, 85(5), pp. 904-913.
- Maniwa, J., Izumi, S., Isobe, N. & Terada, T., 2005. Studies on substantially increased proteins in follicular fluid of bovine ovarian follicular cysts using 2-D PAGE and MALDI-TOF MS. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3(23).
- Matsui, M. & Miyamoto, A., 2009. Evaluation of ovarian blood flow by colour Doppler ultrasound: Practical use for reproductive management in the cow. *The Veterinary Journal*, 181(3), pp. 232-240.
- McDowell, C., Anderson, L., Kinder, J. & Day, M., 1998. Duration of treatment with progesterone and regression of persistent ovarian follicles in cattle. *Journal of Animal Science*, 76(3), pp. 850-855.
- McLeod, B. & Williams, M., 1991. Incidence of ovarian dysfunction in post partum dairy cows and the effectiveness of its clinical diagnosis and treatment. *Veterinary Record*, 128(6), pp. 121-124.
- McNutt, G., 1927. The corpus luteum of pregnancy in the cow (*Bos taurus*) and a brief discussion of the clinical ovarian changes. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Volumen 72, pp. 286-299.
- Mimoune, N., Baazizi, R., Benaissa, M. & Kaidi, R., 2019. Basic and new concepts of ovarian cyst pathogenesis in cattle. *Veterinaria*, 68(2), pp. 73-80.

- Monniaux, D. y otros, 2008. Intrafollicular Steroids And Anti-Mullerian Hormone During Normal and cystic ovarian follicular development in the cow. *Biology of Reproduction*, 30 abril, 79(2), pp. 387-396.
- Mujuni, P., Mgongo, F. & Kanuya, N., 1993. Ovarian cysts, a postpartum ovarian disorder affecting dairy cows in a tropical area. *Animal Reproduction Science*, 31(3-4), pp. 175-186.
- Naglis, G., 2019. Prevalence, diagnostics and treatment of ovarian follicular cysts in dairy cows. *Trakia Journal of Sciences*, Issue 4, pp. 353-357.
- Nanda, A., Ward, W. & Dobson, H., 1991. Lack of LH response to oestradiol treatment in cows with cystic ovarian disease and effect of progesterone treatment or manual rupture. *Research in Veterinary Science*, 51(2), pp. 180-184.
- Nanda, A., Ward, W., Williams, P. & Dobson, H., 1988. Retrospective analysis of the efficacy of different hormone treatments of cystic ovarian disease in cattle. *The Veterinary Record*, 122(7), pp. 155-158.
- Nebel, R., 1994. Cystic Ovaries in Dairy Cows. *Virginia Cooperative Extension*, Issue 404-007.
- Nelson, S., Martin, A. & Østerås, O., 2010. Risk factors associated with cystic ovarian disease in Norwegian dairy cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), p. 60.
- Opsomer, G. y otros, 2000. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology*, 53(4), pp. 841-857.
- Peter, A., 2004. An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 39(1), pp. 1-7.
- Peter, A., H., L., Drost, M. & Bergfelt, D., 2009. Compilation of classical and contemporary terminology used to describe morphological aspects of ovarian dynamics in cattle. *Theriogenology*, 71(9), pp. 1347-1357.
- Pineda, M. & Dooley, M., 2003. *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Quinta ed. Ames: John Wiley & Sons.
- Prendiville, D. y otros, 1996. Normal or induced secretory patterns of luteinising hormone and follicle-stimulating hormone in anoestrous gonadotrophin-releasing hormone-immunised and cyclic control heifers. *Animal Reproduction Science*, 45(3), pp. 177-190.
- Purohit, G., 2010. Recent developments in the diagnosis and therapy of repeat breeding cows and buffaloes. *CAB Reviews Perspectives in Agriculture Veterinary Science Nutrition and Natural Resources*, 3(62), pp. 1-34.
- Purohit, G. y otros, 2001. Cystic Ovarian Disease in Rathi Cattle. *Annals of arid zone*, 40(2), pp. 199-201.

- Pursley, J., Mee, M. & Wiltbank, M., 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2alpha and GnRH. *Theriogenology*, 44(7), pp. 915-923.
- Rauch, A., Krüger, L., Miyamoto, A. & Bollwein, H., 2008. Colour Doppler sonography of cystic ovarian follicles in cows. *Journal of Reproduction and Development*, 54(6), pp. 447-453.
- Real Decreto 1373/1997, por el que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado. *Boletín Oficial del Estado*, 208, 26028-26032.
- Rizzo, A. y otros, 2016. Application of an innovative technique for unilateral ovariectomy in dairy cows. *Veterinary Record*, 179(18), p. 463.
- Rodríguez, F. y otros, 2015. Involvement of PAPP-A and IGFR1 in Cystic Ovarian Disease in Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 50(4), pp. 659-668.
- Ron, M., Bar-Anan, R. & Wiggans, G., 1984. Factors affecting conception rate of Israeli Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 67(4), pp. 854-860.
- Rosenberg, L., 2010. *Cystic Ovaries in Dairy Cattle*. [En línea] Available at: <https://www.researchgate.net> [Último acceso: 28 octubre 2020].
- Roth, Z. y otros, 2012. Endocrine milieu and developmental dynamics of ovarian cysts and persistent follicles in postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95(4), pp. 1729-1737.
- Schmid, R., Studer, E. & Hirsbrunner, G., 2020. Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie. *SAT/ASMV*, 162(2), pp. 93-100.
- Scholl, D., BonDurant, R. & Farver, T., 1990. Eleven-year analysis of changes in the incidence and recurrence of cystic ovarian disease in a herd of dairy cattle in California. *American Journal of Veterinary Research*, 51(2), pp. 314-319.
- Seguin, B., Convey, E. & Oxender, W., 1976. Effect of gonadotropin-releasing hormone and human chorionic gonadotropin on cows with ovarian follicular cysts. *American Journal of Veterinary Research*, 37(2), pp. 153-157.
- Sheldon, I. & Dobson, H., 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reproduction Science*, Issue 82-83, pp. 265-306.
- Silvia, W., Hatler, T., Nugent, A. & Laranja da Fonseca, L., 2002. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domestic Animal Endocrinology*, 23(1-2), pp. 167-177.

- Simensen, E. y otros, 2010. Housing system and herd size interactions in Norwegian dairy herds; associations with performance and disease incidence. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), p. 14.
- Singh, M. y otros, 2017. Comparative Efficacy of Cystic Ovarian Follicle Ablation and CIDR based Ovsynch in Dairy Cattle. *International Journal of Livestock Research*, 7(5), pp. 175-182.
- Souvik, D. & Mridula, S., 2019. Cystic Ovarian Disease in Dairy Cow. *Theriogenology Insight*, 9(1), pp. 27-34.
- Stock, A. & Fortune, J., 1993. Ovarian follicular dominance in cattle: Relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*, 132(3), pp. 1108-1114.
- Tanemura, K., Ohtaki, T., Ono, M. & Taumagari, S., 2016. Development of ovarian diseases in dairy cows with a history of fatty liver, and their prognosis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(5), pp. 755-760.
- Tebble, J., O'Donnell, M. & Dobson, H., 2001. Ultrasound diagnosis and treatment outcome of cystic ovaries in cattle. *The Veterinary record*, 148(13), pp. 411-413.
- Teshome, E., Kebede, A., Abdela, N. & Ahmed, W., 2016. Ovarian Cyst and its Economic Impact in Dairy Farms: A Review. *Global Veterinaria*, 16(5), pp. 461-471.
- Todoroki, J. y otros, 2001. Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone-releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology*, 55(9), pp. 1919-1932.
- Tutt, J., 1932. Nymphomania in the cow: observations on treatment by the injection of adrenalin chloride and by pituitary (posterior lobe) extract injections. *Veterinary Record*, Issue 12, pp. 521-523.
- Ulberg, L. & Lindley, C., 1960. Use of progesterone and estrogen in the control of reproductive activities in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 19(4), pp. 1132-1142.
- Uribe, H., Kennedy, B., Martin, S. & Kelton, D., 1995. Genetic Parameters for Common Health Disorders of Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, 78(2), pp. 421-430.
- Vanholder, T., Leroy, J., Dewulf, J. & Duchatea, L., 2005. Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation postpartum. *Reproduction in Domestic Animals*, 40(5), pp. 460-467.
- Vanholder, T., Opsomer, G. & Kruif, A., 2006. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reproduction Nutrition Development*, 6 abril, 46(2), pp. 105-119.

- Wallace, C., 1953. Observations on mammary development in calves and lambs. *Journal Agricultural Science*, 43(4), pp. 413-421.
- Watson, C. L. & Cliff, A. J., 1997. A Survey of cystic ovarian disease in practice. *The Bovine Practitioner*, Issue 31.2, pp. 15-18.
- Wheater, P., Brukitt, H., Stenvens, A. & Lowe, J., 1986. *Histopatología Básica*. Primera ed. Churchill Livingstone: JIMS .
- Whitmore, H., Hurtgen, J., Mather, E. & Seguin, B., 1979. Clinical response of dairy cattle with ovarian cysts to single or repeated treatments of gonadotropin-releasing hormone. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174(10), pp. 1113-1115.
- Williams, W. & Williams, W., 1923. Nymphomania of the cow. *North America Veterinarian*, Issue 4, pp. 232-241.
- Youngquist, R. & Threlfall, W., 2007. "Ovarian Follicular Cysts." *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. St. Louis: Saunders Elsevier.
- Zeron, Y. y otros, 2001. Seasonal changes in bovine fertility: relation to developmental competence of oocytes, membrane properties and fatty acid composition of follicles. *Reproduction*, 121(3), pp. 447-454.