



UNIVERSIDAD  
POLITECNICA  
DE VALENCIA

---

MASTER EN PRODUCCIÓN ANIMAL

**ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE  
QUISTES OVÁRICOS EN UNA  
EXPLOTACIÓN DE GANADO VACUNO  
LECHERO**

Tesis de Master  
Valencia, Septiembre 2012  
**Javier Fernández Pino**

Director Académico:  
Martín Rodríguez García

# Prácticas en empresa

## INDICE

1. DESCRIPCIÓN DE LA EMPRESA .....	6
2. ACTIVIDADES REALIZADAS EN LA EMPRESA ... ..	6
2.1. Reproducción .....	7
2.2. Clínica .....	9
2.3. Nutrición .....	11
2.4. Otros .....	12
3. TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: “ Quistes ováricos: revisión bibliográfica y estudio de su prevalencia en una explotación de ganado vacuno de leche” .....	15
3.1. Revisión bibliográfica .....	16
3.1.1. Introducción .....	16
3.1.2. Etiología y patogenia .....	17
3.1.3. Signos clínicos .....	23
3.1.4. Tratamientos .....	24
3.1.5. Conclusiones .....	30
3.2. Prevalencia de vacas quísticas en una explotación de ganado vacuno lechero .....	32
3.2.1. Conclusiones .....	40
3.3. Bibliografía .....	47

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Perfiles hormonales del fluido de folículos preovulatorios y subordinados y de quistes foliculares .....	20
Tabla 2. Parámetros reproductivos para valorar la administración de GnRH por vía epidural .....	24
Tabla 3. Concentraciones plasmáticas de renina en vacas con quistes tratadas con un análogo de la GnRH o administradas con un placebo .....	25
Tabla 4. Número de pixeles asociados con quistes foliculares en animales tratados con un análogo de la GnRH o con un placebo .....	26
Tabla 5. Resultados en valores absolutos y porcentajes para valorar el uso de un antagonista $\beta$ -adrenérgico .....	27
Tabla 6. Efecto del tratamiento con una sola dosis de progesterona sobre los posteriores sucesos foliculares y la media de días hasta la ovulación o la formación de un nuevo quiste .....	28
Tabla 7. Valoración del uso de estradiol benzoato más progesterona en lugar de la GnRH .....	29
Tabla 8. Listado de animales de la explotación .....	41

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Sala de ordeño rotativa .....	6
Figura 2. Explotación con cubículos y uso de paja como cama .....	10
Figura 3. Preparación de un silo de maíz .....	11
Figura 4. Estercolero .....	13
Figura 5. Concentraciones de estradiol Y progesterona durante el ciclo estral .....	16
Figura 6. Eje hipotálamo-hipófisis-gonadal .....	17
Figura 7. Concentraciones de estradiol y progesterona en fluidos foliculares .....	22
Figura 8. Robot de ordeño .....	33
Figura 9. Gráfico de actividad de una vaca normal .....	37
Figura 10. Gráfico de actividad de una vaca con quistes foliculares .....	38
Figura 11. Gráfico de actividad de una vaca con quistes luteales .....	39

## **1. DESCRIPCIÓN DE LA EMPRESA**

La empresa donde he realizado las prácticas se llama San Francisco de Asís. Dirección principal en Rda. del sol, 50. CP: 45695, Talavera la nueva, Talavera de la Reina, Toledo. Es una ADS compuesta por cuatro veterinarios que forma parte de una cooperativa.

La actividad veterinaria se centraba exclusivamente en el manejo de explotaciones de ganado vacuno lechero.

Así mismo, en la cooperativa había una fábrica de piensos donde se elaboraban distintos piensos para distintas necesidades.

También existía un almacén donde se almacenaban los distintos medicamentos y materiales de uso veterinario. A este almacén acudían tanto los veterinarios como los ganaderos que formaban parte de la cooperativa para obtener los medicamentos.

Al lado del almacén se encontraban las oficinas donde se llevaba a cabo la labor administrativa.

## **2. ACTIVIDADES REALIZADAS**

La ADS en la que llevé a cabo las prácticas, se encargaba del control de una serie de explotaciones de ganado vacuno lechero (Fig. 1.), abarcando desde el aspecto clínico, pasando por la nutrición e incluyendo la reproducción. De hecho, el manejo reproductivo era la actividad a la que dedicábamos un mayor número de horas.



Fig. 1. Sala de ordeño rotativa de una de las explotaciones a las que asistíamos. Es el tipo de sala más común de las explotaciones que visitábamos.

Voy a dividir las actividades en estas tres temáticas: reproducción, clínica y nutrición.

## 2.1. Reproducción:

-Una actividad que realizábamos a diario y que nos ocupaba bastante tiempo era la realización de inseminaciones. El ganadero nos avisaba que una vaca había salido en celo. Cuando acudíamos al aviso, nos cerciorábamos de que esto fuese así. Para ello, en primer lugar valorábamos la existencia de limos en la vagina así como el aspecto de estos. Si los limos eran abundantes, transparentes y considerablemente fluidos, determinábamos que ese animal estaba en celo. Si no se cumplía algunas de estas características, pasábamos a hacer una exploración por vía rectal para valorar el tono uterino (la presencia de tono es un indicativo de celo, aunque no es patognomónico) y los ovarios. En los ovarios se valoraba la presencia de un folículo pre-ovulatorio que nos indicase que en efecto, el animal estaba cerca de la ovulación y se podía inseminar. No obstante, como veremos en el trabajo a cerca de los quistes, muchas veces estos síntomas de celo por los que éramos avisados para inseminar en realidad se trataban de quistes.

La forma de detectar los celos variaba entre las explotaciones. Algunas tenían el sistema de podómetros, cuya sensibilidad era excelente. Así pues, en aquellas granjas que disponían de este sistema, los resultados reproductivos eran considerablemente mejores que en aquellas otras granjas en las que los celos eran detectados por medio de los operarios (ver vacas que se montan o se dejan montar...).

No obstante, en determinadas ocasiones los celos no eran naturales. Con esto me refiero a que, ante determinados casos, a algunas vacas se las inducía el celo. Fundamentalmente se las inducía de dos formas.

1. Cuando estábamos haciendo una revisión (lo veremos a continuación) y nos encontrábamos vacas que presentaban un cuerpo lúteo en un ovario (probablemente porque el operario no había visto el celo y la vaca había ovulado) y que obviamente, no estaban preñadas. A estas vacas se les administraba una prostaglandina (estrumate) con el fin de eliminar ese cuerpo lúteo. Entre las 48 y las 72 horas después de la administración de la prostaglandina, el animal debía salir en celo y ser inseminado.
2. Ante vacas que no ciclaban correctamente, que presentaban algún quiste o que no quedaban preñadas tras varias inseminaciones. A estas vacas se les realizaba una sincronización de celos denominada GPG. Este GPG quiere decir GnRH-Prostaglandina-GnRH. La explicación del mecanismo de este sistema es la siguiente: con la administración de la primera GnRH (100µg, IM) (día 0) haces que los ovarios se activen, es decir, que arranquen con una nueva oleada folicular, terminen ovulando. Siete días después administras una prostaglandina (25mg, IM) con la que consigues que el cuerpo lúteo que se había formado se elimine. Al día 9 se administra la segunda GnRH con el fin de que la nueva oleada folicular que presumiblemente se ha puesto en marcha tras la eliminación del cuerpo lúteo se desarrolle correctamente y acabe en una ovulación. 16-20 horas después de la segunda administración de GnRH se realizaba la inseminación

Las inseminaciones se realizaban con semen congelado. La elección del toro corría a cargo del encargado de la ganadería, empleándose en ocasiones semen sexado.

-Revisiones. Cada quince días generalmente, asistíamos a las granjas para hacer una revisión. Estas revisiones consistían en hacer diagnóstico de gestación, ver vacas que llevan muchos días vacíos para encontrar la posible causa y controlar el postparto de las vacas para valorar que la involución uterina se esté llevando a cabo correctamente, no existiese metritis...

En cuanto al diagnóstico de gestación, se llevaba a cabo en torno a los 32-40 días tras la inseminación, por palpación rectal. Para determinar si la vaca estaba preñada se palpaba para detectar asimetría cornual, determinando así el cuerno gestante. También, en caso de duda, se valoraban los ovarios en busca de un cuerpo lúteo que pudiese ser indicativo de preñez. No obstante, el cuerpo lúteo puede estar presente aunque la vaca no esté gestante, ya que puede estar vacía, haber vuelto a ovular y presentar ese cuerpo lúteo.

En lo que respecta al control postparto, poco más de lo ya mencionado. Se valoraba que la involución uterina se estuviese desarrollando de forma normal, que no hubiese metritis y que la vaca estuviese produciendo leche adecuadamente.

En lo referido a las vacas que llevaban muchos días vacíos, eran sometidas a una palpación rectal en busca de anormalidades. En ocasiones se encontraban quistes, adherencias de la matriz o de los ovarios... Si por palpación rectal no se encontraba nada, se le hacían una serie de preguntas al ganadero a cerca del animal. Esto es, si veía que comiese bien, cuanta leche producía... A veces y según la experiencia del veterinario, vacas que estaban produciendo muchos litros de leche presentaban una gran dificultad para quedarse preñadas, pues la reproducción es una función de lujo y si el animal está gastando mucha energía y reservas en producir leche, la función reproductiva está parada. Descartábamos posibles patologías como mamitis, neumonías... Si la vaca llevaba ya muchos días vacíos (por encima de los 300) era enviada al matadero.

-Asistencia a partos. También asistíamos a las explotaciones cuando los ganaderos nos avisaban que una vaca llevaba un tiempo de parto y no podía parir. Al llegar a la explotación, realizábamos una exploración por vía vaginal para valorar la posición en la que venía el ternero. En muchas ocasiones el problema era que el ternero venía descolocado. Para solucionarlo, lo que hacíamos era intentar colocar al ternero manipulando a través de la vagina para colocar la cabeza y las extremidades anteriores en el canal del parto. Una vez colocado, se le ataban unas cuerdas en las extremidades delanteras y se tiraba para extraerlo.

En algunas ocasiones, nos encontrábamos con una torsión de matriz. Estos casos eran los más complicados de solucionar. En primer lugar, procedíamos a tirar la vaca al suelo mediante la realización de un nudo con una cuerda que pasaba por el cuello, por delante de las extremidades anteriores y por delante justo de la ubre. Tirábamos hacia atrás de la cuerda y la vaca caía. Una vez en el suelo, la hacíamos girar sobre si misma con el fin de que el animal girase pero la matriz no, de manera que se deshiciese la torsión. En la mayoría de las ocasiones se solucionó mediante este procedimiento, pero cuando esto no era así, pasábamos a abrir a la vaca. Realizábamos una incisión en el flanco derecho (con el animal de pie), a la altura del ijar (previamente tranquilizábamos al animal con xilacina) hasta alcanzar cavidad abdominal. Una vez en cavidad abdominal, palpábamos la torsión y determinábamos el sentido de esta. A partir de aquí, deshacíamos la torsión manualmente, girando el útero desde cavidad abdominal (agarrando algún pliegue del útero, alguna extremidad del ternero...). Una vez

reducida la torsión cerrábamos a la vaca y extraíamos al ternero de la forma anteriormente descrita. Si no fuese imposible reducir la torsión de esta manera, pasaríamos a realizar una cesárea (no llegamos a realizar ninguna).

-Merece una mención aparte mi estancia de una semana en una explotación que tenía un sistema algo peculiar o poco utilizado en España. Se trataba de una ganadería en la que no se realizaba inseminación artificial, si no que disponía de toros para preñar a las vacas. La principal diferencia con respecto al manejo de las demás explotaciones en las que se realizaba inseminación artificial era el momento de realizar el diagnóstico de gestación, pues no se conocía la fecha en que cada vaca era cubierta por el toro. El manejo general consistía en que, a los 60 días post-parto, las vacas eran puestas (si estaban en condiciones adecuadas) en el mismo corral que los toros (había varios corrales con toros para evitar peleas). En torno a los 120-150 días de poner a las vacas con los toros, se las sometía al diagnóstico de gestación. En el diagnóstico que realicé yo, la mayoría de los animales que exploramos fueron positivos. También, por el tamaño del feto se debía dar el tiempo aproximado que tenía este para dar una fecha prevista del parto (la mayoría de las vacas salían preñadas de unos 90-120 días). La densidad de vacas por toro en cada patio era de unas 40-50 vacas por cada dos toros.

## **2.2. Clínica**

Desde el punto de vista de la clínica, también ofrecíamos cobertura a estas explotaciones.

Bastante frecuentes eran los casos de vacas caídas. Estas eran vacas que tras el parto o en los momentos previos al parto, caían al suelo y no se podían levantar. Generalmente se trataban de casos de hipocalcemia puerperal. Para tratarlas, administrábamos a través de la vena mamaria Calcio intravenoso (unos 500 ml) y una sustancia energética (alrededor de 1000 ml) (contiene dextrosa, un precursor de la glucosa, vitaminas...). La respuesta al tratamiento era muy variable, algunas conseguían levantarse a los dos días, otras al mes (tras repetir el tratamiento cada cuatro-cinco días), sin embargo, muchas acababan muriendo.

Realizamos también numerosas cirugías de desplazamiento de cuajar a la izquierda (ninguno a la derecha). En estos casos, recibíamos un aviso de que una vaca había sufrido un bajón en su producción de leche y que apenas comía. Al acudir a la granja, por medio del fonendoscopio diagnosticábamos el desplazamiento (típico e inconfundible sonido de “ping” en la zona del ijar izquierdo). Una vez diagnosticado, realizábamos la cirugía. Esta se realizaba con el animal de pie. En primer lugar, tranquilizábamos al animal con Xilacina. Una vez tranquilizado, practicábamos una incisión en el ijar derecho hasta alcanzar cavidad abdominal. Una vez ahí, localizábamos el cuajar y procedíamos a pincharlo para expulsar el aire al exterior. Cuando se había eliminado prácticamente todo el aire, cogíamos el mesenterio y tirábamos de él a través de la incisión hasta ver aparecer el píloro (indicativo de que el cuajar se había recolocado). Una vez hecho esto, cosíamos el mesenterio al peritoneo para fijar el cuajar. Cuando ya lo habíamos fijado, suturábamos las distintas capas hasta cerrar la incisión. Se aplicaba penicilina a medida que se iba cerrando la herida para evitar infecciones. Por lo general las vacas sobrevivían y en los días posteriores comenzaban a recuperar la producción.

En los controles de reproducción, cuando encontrábamos a alguna vaca con metritis, procedíamos a hacer lavados uterinos con un producto que contenía fundamentalmente gentamicina.

En los casos de retención de placenta se introducía en el útero un “óvulo” de terramicina para evitar infecciones y problemas.

También fueron numerosos los casos que nos encontramos de vacas constipadas (problemas respiratorios). Se nos avisaba de vacas que habían bajado mucho la producción de leche. Al llegar, usando el fonendoscopio y examinando la región pulmonar, se escuchaba más ruido del que debería oírse en condiciones normales. Para tratarlas se usaba un antibiótico, fundamentalmente penicilina por vía intramuscular.

Los casos de mamitis eran tratados por una empresa a parte especializada en la materia. No obstante, si me hizo hincapié en las ventajas del uso de arena como material para la cama en lugar de paja caliente para minimizar los casos de mamitis (Fig. 2.).



Fig. 2. Explotación con cubículos en lo que se empleaba paja en lugar de arena como material para la cama.

También nos encontramos algunos casos de abortos entre los 4-7 meses de gestación. Se diagnosticó un problema de Neospora. Para alcanzar este diagnóstico era importante la visualización del feto abortado y de las envolturas fetales, que presentaban un aspecto achocolatado, marrón. Cuando un animal es diagnosticado de Neospora, se recomienda un manejo peculiar con él, pues es un animal que va a estar permanentemente afectado y que va a transmitir el problema a la descendencia, haciendo que persistan los abortos de este tipo en

la explotación y generando por tanto pérdidas económicas. Existen dos opciones. Una consiste en llevar al animal directamente al matadero para obtener al menos un beneficio. La otra es inseminar al animal afectado con semen de un toro de carne (limousin por lo general) para que las crías que vaya produciendo no vayan a formar parte de la reposición y sean enviadas al matadero. De esta forma se consigue un beneficio por el ternero que se lleva al matadero y otro porque la vaca va a producir igualmente leche.

Había una explotación que visitábamos que se dedicaba a comprar todos los terneros macho que nacían por la zona para cebarlos y venderlos. En una ocasión, al acudir a ella, observamos que muchos de los terneros tosían. Como en los días previos había habido cambios bruscos de temperatura, se trataban de terneros constipados, por lo que pusimos en aviso para que el ganadero pinchase penicilina a aquellos que viese que estaban en peores condiciones o tosían más.

### 2.3. Nutrición

En cuanto a la nutrición, en cierto modo estuve algo menos implicado, pues el veterinario se encargaba por la noche de hacer las raciones.

Por un lado, era frecuente que nos pasásemos por las explotaciones para coger muestras de nuevos silos con el fin de mandar a analizarlos para determinar proteína, materia seca, humedad... (Fig. 3.).



Fig. 3. En una de las explotaciones visitadas, estaban haciendo un silo de maíz del que posteriormente tomaríamos muestras.

También, durante mi estancia, debido al elevado precio de la soja, en algunas explotaciones se empezó a sustituir por colza como fuente de proteína. No obstante, tanto la cantidad de proteína total como de PDIE (proteína digestible en el intestino cuando la energía es el factor limitante de la ración) que tiene la colza es menor que la soja, por lo que para mantener el nivel de proteína en la ración había que incluir más cantidad de colza, con lo que se quitaba “espacio” de la ración (pues las vacas comen una cantidad más o menos fija de materia seca).

Durante estos tres meses, fue constante la discusión y las pruebas sobre la adición de una cantidad de urea con el fin de potenciar la proteína microbiana del rumen, proteína de alto valor biológico, para abaratar la ración.

También se habló con varios comerciales que nos instaban a probar el uso de metionina y lisina protegidas. El uso de estos aminoácidos en porcino está totalmente instaurado, sin embargo, en rumiantes, debido a la complejidad del funcionamiento del rumen, todavía no está claro el beneficio de su uso. Los comerciales nos lo vendían como que, al aumentar la inclusión de estos aminoácidos en la ración, podíamos disminuir el porcentaje de PB a incluir (pues estos aminoácidos eran bypass, absorbiéndose directamente en intestino), con lo que se abarataba el precio. No obstante, el ahorro de dinero era relativo. Por un lado, es de esperar que los animales consuman una mayor cantidad de materia seca al incluir estos aminoácidos. Por otro lado y quizás más importante, es que al usar estos aminoácidos bypass, disminuye la llegada de proteína al rumen, con lo que los microorganismos del rumen pierden capacidad para producir proteína (de alto valor biológico y muy barata). Poco después otro comercial nos expuso otro producto. Este producto era metionina, pero no bypass, sino que actuaba a nivel de rumen potenciando la síntesis de proteína de origen microbiano. Así pues, con esta disparidad en cuanto al mecanismo de acción y rendimiento de los distintos productos que nos vendían, el veterinario accedió a realizar algunas pruebas para ver la utilidad de estos, pero no llegué a ver los resultados, si bien me dijo que cuando los tenga me los comunicará.

No obstante mencionar simplemente que en alguna revisión bibliográfica que llevé a cabo se afirma que, el uso de metionina y lisina bypass aumenta la producción de leche, la cantidad de grasa y la cantidad de proteína en la misma, permitiendo reducir la cantidad de PB de la ración.

#### **2.4. Otros**

Realizamos también varios saneamientos. Algunos debido a ventas de animales (cuando los animales son vendidos o transportados a otra explotación, deben ser saneados). También se realizaron los saneamientos pertinentes en las explotaciones para cumplir con la legislación. Se tomaba una muestra de sangre por vena coccígea para la determinación de la brucelosis y se realizaba la prueba de la tuberculina para valorar la tuberculosis.

A la cooperativa llegaban los datos sobre la calidad de la leche de cada una de las explotaciones que formaban parte de esta. En esa información se valoraba especialmente el nivel de grasa y el de proteína, así como las células somáticas y la carga microbiana de la leche. Se prestaba especial atención a estos datos porque variaciones en ellos repercutían sobre el precio de la leche. De esta manera, cuando nos poníamos a analizar estos datos, si observábamos que en alguna explotación los niveles de grasa o de proteína eran demasiado bajos o que los de células somáticas o microorganismos eran demasiado altos, se avisaba al

responsable de la explotación de que algo estaba pasando. Si se repetían estos resultados durante varios meses ya se tomaban medidas (no llegué a presenciar ningún caso en mis tres meses de valores lo suficientemente fuera de lo normal como para tener que tomar medidas).

Debido a la gran referencia a la que se ha hecho a las instalaciones durante el máster, también era frecuente que fuese prestando atención a estas, haciendo diferentes preguntas al respecto (mejor cubículo que cama caliente, dimensionamientos y frecuencia de limpieza de estercoleros, utilidad de los sistemas de enfriamiento para hacer frente al estrés por calor, salas de ordeño...) (Fig. 4.).



Fig. 4. Estercolero de una de las explotaciones a las que acudimos, estanco e impermeable.

Mencionar por último el planteamiento que me comentó el veterinario y que sería interesante estudiar. Cada ganadero busca que sus vacas produzcan la mayor cantidad de leche posible (en las explotaciones en las que estábamos, el óptimo era una media de unos 41 kg de leche por vaca y día) con el fin de obtener un máximo beneficio económico. El problema que planteaba el veterinario es que, por lo general, cuantos más litros produce una vaca, menor es el nivel de proteína y grasa de la leche, con lo que existe una penalización económica. Por otro lado, cuanto más leche produce una vaca, mayor es la ingesta de materia seca, es decir, a más litros producidos, mayor comida necesita ingerir una vaca, con lo que hay otra “penalización” económica. También he comentado anteriormente que vacas que producen muchos litros de leche, presentan una mayor dificultad para quedar preñadas (recogido en diversa bibliografía). De esta forma, sería interesante estudiar hasta qué punto, el conseguir que las vacas produzcan más y más litros de leche puede conducir a un beneficio económico.

Para terminar, valorar muy positivamente mi estancia de tres meses en la cooperativa San Francisco de Asís, pues he aprendido cómo manejar una explotación de ganado vacuno de leche en el aspecto reproductivo y clínico y he cogido diversas e importantes nociones acerca de la nutrición.

**Quiestes ováricos: Revisión  
bibliográfica y estudio de  
su prevalencia en una  
explotación de ganado  
vacuno de leche**

### 3.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Debido a la dificultad desde el punto de vista técnico y económico de comprobar experimentalmente la respuesta a los distintos tipos de tratamientos propuestos para los quistes foliculares y con el objetivo de intentar conocer la etiología y la patogénesis de este desorden, realicé una revisión bibliográfica.

#### 3.1.1. Introducción

En primer lugar, exponer que los quistes son una de las principales causas de infertilidad en las explotaciones de ganado vacuno de leche, con las importantes pérdidas económicas que ello conlleva. Los quistes foliculares se definen por lo general, como folículos anovulatorios de al menos 17 mm de diámetro (otros marcan el límite en 20 mm, otros incluso en 25mm), con una pared fina (de menos de 3 mm de grosor) y persistentes durante más de 6 días (como media, los quistes se mantienen durante 13 días) <sup>(1)</sup>. No obstante, determinadas investigaciones demuestran que los folículos ovulan entre los 13 y los 17 mm de diámetro, lo que indica que el tamaño mínimo a partir del cual un folículo se considera como quístico, deber ser revisado y reajustado <sup>(14)</sup>. Una vez se ha formado un quiste, este puede regresar y ser reemplazado por otro, puede entrar en atresia o luteinizarse e inclusive, puede producirse la ovulación de otros folículos en presencia del propio quiste, por lo que puede definirse como una enfermedad dinámica <sup>(12)</sup>. Diversos estudios apuntan que lo que ocurre con una mayor frecuencia es el reemplazo de un quiste por otro (en torno a un 57%). La prevalencia estimada de este desorden en los rebaños de vacas de leche oscila entre el 5 y el 30% <sup>(1)</sup>.

Me parece importante, para una mejor comprensión posterior del presente estudio, exponer las concentraciones de estradiol y progesterona durante el ciclo estral de una vaca normal (Fig.5)

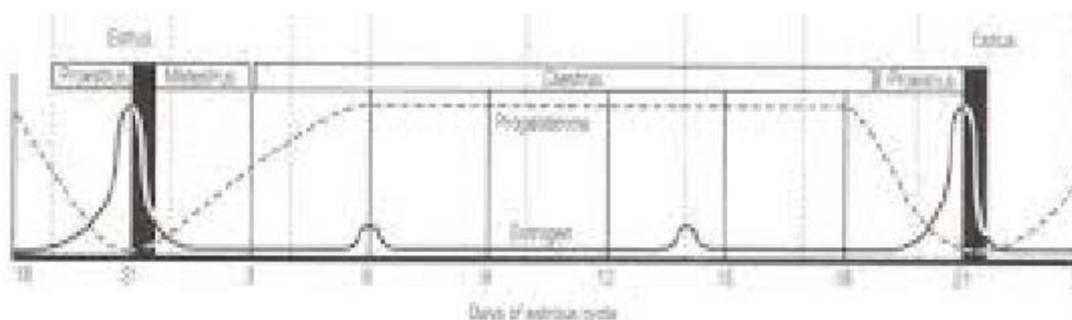


Fig. 5: Concentraciones de progesterona (línea discontinua) y de estradiol (línea continua) durante el ciclo estral de una vaca. La línea vertical negra y gruesa hace referencia al momento del celo y la ovulación.

Así pues, como vemos en la imagen, la concentración de estradiol en una vaca normal se mantiene baja durante todo el ciclo, aumentando en torno al celo y la ovulación (ya que es producido desde el folículo dominante y preovulatorio), para inmediatamente después volver a niveles basales. En cambio, los niveles de progesterona se mantienen contrarios a los de estradiol. Tras la ovulación, la concentración de la progesterona aumenta, ya que es producida

desde el cuerpo lúteo que se ha formado tras la ovulación. Previamente al celo, la progesterona desciende hasta niveles basales, tras la lisis del cuerpo lúteo.

En la diversa bibliografía se han descrito una serie de factores predisponentes a este desorden, tales como la genética, la alta producción láctea, la edad (problema generalmente de vacas multíparas), la estación del año (el fotoperiodo), la condición corporal (mayor frecuencia en vacas con una condición corporal de 4 puntos o más con respecto a las de 3 puntos o menos) <sup>(14)</sup>.

Otros factores específicos implicados en la formación de estos quistes que recoge la distinta bibliografía son la alimentación, las infecciones uterinas, el estrés. En cuanto a la alimentación, se recoge que dietas excesivamente proteicas asociadas a falta de ejercicio pueden predisponer a la formación de quistes. La entrada en balance energético negativo en el postparto también parece ser un factor asociado a la aparición de este problema. Los problemas de retención de placenta, metritis postparto, hipocalcemia... parecen estar también relacionados positivamente con la aparición de quistes <sup>(14)</sup>.

### 3.1.2. Etiología y patogenia

Una vez comprendido esto y en lo que respecta a la etiología, mayoritariamente se apunta a una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Esta hipótesis sostiene que existe una inadecuada o ausente liberación de GnRH a nivel de hipotálamo, con la consiguiente alteración en la liberación de LH a nivel de hipófisis, hormona que actúa en el ovario causando la ovulación y el desarrollo del cuerpo lúteo. Para concretar, se puede decir que se produce un fallo en la ovulación, con lo que uno o varios folículos de la oleada folicular se siguen desarrollando y superan el tamaño ovulatorio <sup>(3)</sup>.

Para ampliar y explicar lo expuesto en el párrafo anterior, decir que la GnRH se secreta de forma pulsátil desde el hipotálamo, resultando en secreciones pulsátiles de LH y de FSH a nivel de hipófisis (en función de la frecuencia y amplitud de las pulsaciones de GnRH se sintetiza más LH o más FSH). Estas dos hormonas actúan a nivel del ovario regulando la síntesis y secreción de estradiol, el cual ejerce una retroalimentación positiva (Fig. 6) sobre el centro pulsátil del hipotálamo, conduciendo finalmente al pico de LH pre-ovulatorio <sup>(3)(14)</sup>.

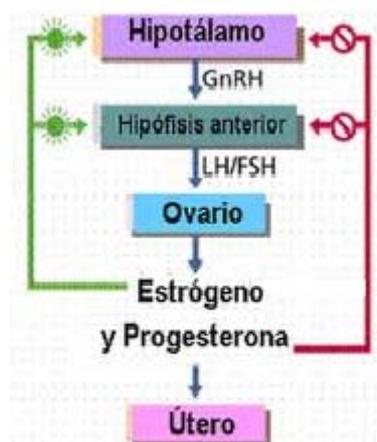


Fig. 6: Eje hipotálamo-hipófisis-gonadal

Así pues, una hipótesis que se maneja es que una alteración en el proceso de retroalimentación positiva de los estrógenos conduciría a una inadecuada o ausente liberación de GnRH, con lo que a nivel de hipófisis se produciría una inadecuada liberación de LH, produciéndose el fallo en la ovulación. Según diversos estudios, las vacas con quistes y con niveles elevados de estrógenos fallan en la producción del pico de LH en respuesta a una dosis de estradiol exógeno, indicando claramente que estos animales han perdido la capacidad de responder a la retroalimentación positiva del estradiol sobre el eje hipotálamo-hipofisario. De hecho, determinadas investigaciones confirman que la “no respuesta” se encuentra a nivel de hipotálamo, a nivel de la secreción de GnRH, puesto que la administración de GnRH ha demostrado ser igualmente eficaz en la estimulación de la secreción de la LH a nivel de hipófisis tanto en vacas normales como en quísticas. Con estos resultados, el principal problema responsable de la formación de quistes parece ser un fallo en la capacidad del estradiol a la hora de estimular la liberación de un pico de GnRH desde el centro hipotalámico, responsable de la formación del pico preovulatorio de LH a nivel de hipófisis. Este concepto está fuertemente sostenido por la observación de que los tratamientos que bloquean el pico de LH preovulatorio en vacas que ciclan normalmente, resultan en la formación de folículos persistentes, al igual que los quistes. Todo esto podría deberse a cambios en los niveles de expresión de los receptores hormonales tanto esteroides (estrógenos, progesterona, andrógenos) como proteicos (LHR, FSHR) a nivel hipotálamo-hipofisario. <sup>(3) (14)</sup>.

En varios estudios revisados, se detectaron concentraciones promedio mayores tanto de LH como de 17 $\beta$ -estradiol circulantes durante la fase de crecimiento folicular en vacas con quistes en comparación con vacas que ciclaban normalmente, sin que se registrase el pico preovulatorio en las vacas con quistes. La hipótesis que se mantiene es que la secreción aumentada de LH en las vacas con quistes estimularía una mayor secreción de 17 $\beta$ -estradiol a nivel del ovario y este incremento causaría a su vez un aumento en la secreción de LH, generándose un efecto cascada que afectaría de alguna manera a la respuesta ovárica frente a la secreción de LH, generando alteraciones en los receptores hormonales <sup>(13) (3)</sup>.

Todo esto sugiere que los quistes foliculares pueden ser dependientes de un patrón de alta frecuencia de secreción de la LH para su crecimiento y mantenimiento <sup>(3)</sup>.

En otros estudios, sin embargo, se apunta a que son concentraciones supra-basales de progesterona durante la fase de desarrollo folicular las responsables de que no se produzca el pico de LH y por tanto, den lugar a la formación de quistes foliculares <sup>(9)</sup>.

En lo que a esto respecta, se ha visto que la sensibilidad hipotalámica al estradiol es restaurada a las 6 semanas tras la extirpación de los ovarios en vacas quísticas. Esto implica que el factor responsable del bloqueo del pico de LH preovulatorio puede tener su origen en el ovario. Un factor ovárico que podría ejercer su efecto inhibitorio es la progesterona. Los quistes foliculares contienen concentraciones relativamente altas de progesterona en el fluido folicular, mucho mayores que un folículo preovulatorio o atrésico (se ha visto que los quistes tienen una mayor capacidad de biosíntesis de progesterona que los folículos normales). Las mayores concentraciones de progesterona observadas en las vacas de estos estudios (entre 0.1 y 1 ng/ml) fueron suficientes para mantener el feed-back negativo sobre el hipotálamo (la progesterona actúa ejerciendo una retroalimentación negativa a nivel de hipotálamo). De esta

manera se altera la secreción de GnRH, reduciendo la frecuencia del pulso de LH y evitando la producción del pico preovulatorio <sup>(9) (14)</sup>.

Ciertos estudios han demostrado que concentraciones en sangre circulante de 0.3 ng/ml de progesterona son suficientes para retrasar la ovulación y mantener los folículos. Sin embargo, la concentración mínima de progesterona necesaria para suprimir el pico de LH preovulatorio no ha sido aún determinada con exactitud <sup>(14)</sup>.

Se ha dicho que la fuente de estas concentraciones intermedias de progesterona debe de estar en el ovario, sin embargo, el origen en sí es desconocido. Se apunta a que es factible que la progesterona se esté originando desde el folículo pre-ovulatorio, el cual ha empezado a luteinizarse pronto y consecuentemente conmuta la producción esteroideogénica de estradiol a progesterona. Esto está apoyado por las observaciones de que el fluido folicular de algunos quistes foliculares contiene elevadas concentraciones de progesterona <sup>(9) (14)</sup>.

Resumiendo todas las hipótesis y estudios analizados hasta el momento, podríamos concluir que los quistes se forman cuando la hipófisis falla en la liberación del pico de LH en respuesta al aumento preovulatorio de estradiol. El defecto primario reside en el hipotálamo, en el cual falla la liberación del pico de GnRH en respuesta al estímulo del estradiol. La insensibilidad hipotalámica al estradiol puede deberse a concentraciones intermedias de progesterona en la circulación periférica o a una alteración en los receptores del eje hipotálamo-hipófisis-ovario como consecuencia de los niveles aumentados que presentan las vacas quísticas de LH y 17 $\beta$ -estradiol. El origen de las mayores concentraciones de LH y 17 $\beta$ -estradiol es desconocido y la fuente de la progesterona no ha sido determinada, aunque los propios quistes pueden ser los responsables. Si partimos de la base de que los niveles intermedios de progesterona han sido producidos por un quiste ya formado, queda la incógnita de la formación del primer quiste. Se tiene la hipótesis de que este primer quiste, formado durante el periodo del postparto intermedio, puede surgir debido a una luteinización prematura y parcial del folículo preovulatorio, quizás como consecuencia de esos niveles elevados de LH y estradiol encontrados en algunas vacas que desarrollan quistes. El bajo nivel de progesterona secretado a partir de ese folículo puede ser suficiente para bloquear el pico preovulatorio de LH, resultando en la formación del quiste <sup>(14)</sup>.

No obstante, no todas las hipótesis apuntan exclusivamente a una disfunción o alteración a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y la no formación del pico de LH, sino que también se apunta a cambios celulares y moleculares que ocurren en los folículos previamente a la formación de los quistes. Los cambios celulares pueden presentarse como una producción anormal de factores de crecimiento por las células de la granulosa, alteraciones en las proteínas que componen el citoesqueleto celular o por la secreción inapropiada de proteínas de la matriz extracelular (MEC) <sup>(13)</sup>.

De la misma forma, publicaciones recientes hacen referencia a la expresión de genes responsables de la proliferación, apoptosis (genes anti-apoptóticos) y diferenciación celular, los cuales probablemente estén involucrados en los fenómenos de formación y persistencia de los quistes. Los resultados de estos estudios indican un claro descenso en el índice de proliferación en todas las capas celulares de los folículos quísticos, similar a lo observado en los folículos atrésicos, así como mayores cantidades de factores anti-apoptóticos.

En un estudio también se hace referencia a que las propias hormonas (FSH, LH y estradiol) actúan a través de receptores específicos y de vías de señalización intracelular regulando el crecimiento de los folículos preovulatorios y su posterior diferenciación final a cuerpo lúteo. De hecho, se sabe que la hipofisectomía conduce a la apoptosis masiva de los folículos en desarrollo por la supresión de esas gonadotropinas en suero (FSH y LH), lo que sugiere que estas gonadotropinas funcionan como un factor de supervivencia del folículo. También se sabe que el pico de LH invierte el equilibrio de los reguladores del ciclo celular de positivos a negativos y provoca la salida de las células de la granulosa del ciclo celular, concurrente con la luteinización <sup>(10) (13)</sup>.

Desde un punto de vista general y a modo de resumen, estos estudio concluyen que en este desorden ocurren una serie de cambios hormonales que resultan en alteraciones en la cantidad de proteínas envueltas en el ciclo celular (ciclinas D1 y E...) y en la expresión de determinados genes, de manera que la proliferación celular y la apoptosis están alteradas en los quistes ováricos, contribuyendo a una persistencia folicular <sup>(10)</sup>.

Otra hipótesis incluye al estrés. En situación de estrés, el eje hipotálamos-hipofisario-adrenal produce corticoides, los cuales tienen la capacidad de alterar la síntesis de esteroides ováricos, alterando así la función ovárica (se ha demostrado la presencia de receptores de corticoides en el tejido ovárico) y pudiendo producir una síntesis anormal de estrógenos, explicando así la no producción del pico de LH <sup>(13)</sup>.

Otro aspecto interesante a estudiar es la composición del fluido de los quistes en comparación con la de los folículos normales, así como los distintos cambios morfológicos que aparecen en las estructuras quísticas con el fin de conocer otras posibles causas de este desorden.

En diversos estudios se han valorado los perfiles hormonales del fluido de quistes y folículos, así como una caracterización morfológica de los mismos. Lo más destacable es la baja concentración de insulina encontrada en todos los quistes (unas 100 veces menor que en los folículos preovulatorios), así como del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) y de glucosa (Tabla 1). El resto de diferencias en cuanto a las concentraciones de hormonas es el esperado, mayor cantidad de progesterona en los quistes y mayor de estradiol en los folículos preovulatorios <sup>(7)</sup>.

Tabla 1: perfiles hormonales del fluido de folículos preovulatorios y subordinados y de quistes foliculares (media±SEM)						
	Progesterona (ng/ml)	Estradiol (ng/ml)	IGF-I (ng/ml)	IGFBPs (%ligadas)	Insulina (pg/ml)	Glucosa (mg/L)
Folículos preovulatorios (n=15)	54±5 a	2034±32 a	146±42 a	1.4±0.2 a	205.2±22.5 a	0.74±0.03 a
Folículos subordinados (n=18)	390±93 b	94±38 b	125±32 a	18.6±2.3 b	20.1±8.9 b	0.55±0.05 b
Quistes (n=90)	212±31 c	170±37 c	61±6 b	14.0±1.1 b	2.8±1.4 c	0.36±0.02 c
	P<0.05	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.01

La insulina y el IGF-I han sido reconocidos tiempo atrás como reguladores de la función ovárica bovina, estimulando la producción de estradiol y androstenodiona por parte de los folículos ováricos (siendo la insulina más potente). Además se ha escrito que tanto la insulina como el IGF-I son señales metabólicas implicadas en la reanudación del ciclo estral en el postparto de las vacas de leche. De la misma manera, diversos estudios han indicado que tanto la insulina como el IGF-I están envueltos en la selección del folículo dominante hacia la ovulación. Mientras el IGF-I es importante para el desarrollo de los folículos bovinos hasta la dominancia folicular, la insulina junto con el aumento de los niveles de estradiol estimula al folículo dominante para llegar a la maduración final, que a su vez conduce al pico de la hormona luteinizante (LH) y a la ovulación. Dada la importancia de los niveles de insulina en el desarrollo folicular, se ha sugerido que la formación de quistes en vacas lecheras de alta producción está asociada a bajos niveles de insulina, de manera que se piensa que bajos niveles de insulina, unidos a bajos niveles de IGF-I y glucosa y a una elevada actividad de las proteínas de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBPs) están involucrados en la formación de quistes <sup>(7)</sup>.

Cabe decir que es relativamente frecuente encontrar que coexisten varios quistes foliculares. Una hipótesis descrita para explicar este fenómeno consiste en que los altos niveles de estrógenos en las vacas con quistes (durante la fase de desarrollo folicular, anteriormente mencionado) tienen el efecto de inhibir la secreción de FSH. Pasados cuatro o cinco días, el organismo se adapta a estos niveles elevados de estrógenos y la concentración de FSH aumenta, estimulando el crecimiento de otros folículos presentes, algunos de los cuales llegarían a alcanzar e incluso superar el tamaño ovulatorio <sup>(12)</sup>.

Hay elaborada una clasificación de los quistes en base a los cambios morfológicos e inmunohistoquímicos que sufren:

Los folículos sanos se caracterizan por presentar varias capas de células de la granulosa, una membrana basal intacta y unas pocas capas de células de la teca dispuestas paralelamente a la membrana basal. Las células de la teca expresan P<sub>450</sub>SCC y P<sub>450</sub>17OH (dos importantes enzimas para la síntesis de progesterona y andrógenos respectivamente) y las células de la granulosa expresan  $\alpha$ -inhibina. Los folículos atrésicos tempranos expresan P<sub>450</sub>SCC y se caracterizan por la presencia de una pequeña pigmentación de las células de la granulosa, una membrana basal intacta y unas células de la teca que son morfológicamente similares a las de los folículos sanos <sup>(7)</sup>.

Los quistes de tipo 1, que representan una etapa temprana de la formación de quistes. Estos se caracterizan por la pérdida parcial de células de la granulosa. Sin embargo, las células pigmentadas vistas en los folículos atrésicos tempranos rara vez se ven. Las células de la granulosa que quedan restantes conservan su aspecto morfológico y continúan secretando  $\alpha$ -inhibina y estradiol (por lo que estos quistes son los que tienen mayores niveles de estradiol (Fig. 7)). La membrana basal está interrumpida en varios lugares y las células de la granulosa invaden la teca interna. Las células de la teca están hipertrofiadas e hinchadas, con un núcleo redondo y grande, pierden su disposición característica (paralelas a la membrana basal) y continúan expresando P<sub>450</sub>SCC y P<sub>450</sub>17OH (corresponderían a quistes foliculares) <sup>(7)</sup>.

Los quistes de tipo 2, que tienen una o dos capas planas de células de la granulosa que forman una especie de membrana alrededor de la cavidad del quiste. La membrana basal desaparece. Están presentes parches de tejido similar al luteal y expresan P<sub>450</sub>SCC (enzima implicada en la síntesis de progesterona). El fluido folicular de estos quistes es el que contiene las concentraciones más altas de progesterona y las más bajas de estradiol (Fig. 7). Estos quistes tipo 2 representan quistes luteales en los que se encuentran elevados niveles de progesterona, cantidades despreciables de insulina, bajas concentraciones de IGF-I y glucosa y altas de IGFBPs <sup>(7)</sup>.

Los quistes de tipo 3, los cuales se caracterizan por una pérdida total de las células de la granulosa y las células de la teca con frecuencia no son reconocibles morfológicamente (hinchadas, con núcleos pequeños y con manchas oscuras y frecuentemente infiltradas de tejido fibroso). En algunos quistes se detectó una débil expresión de P<sub>450</sub>SCC. Estos quistes tipo 3 representan quistes tardíos (posiblemente los quistes que ya han perdido la dominancia y estén en regresión) en los que los niveles de hormonas son despreciables (Fig.7) <sup>(7)</sup>.

Esta clasificación expuesta previamente vendría a representar la evolución que siguen los quistes foliculares con el tiempo (desde el punto de vista morfológico y de perfiles hormonales). No obstante, como se ha mencionado anteriormente, esta evolución es variable y los quistes pueden tener destinos distintos a través de mecanismos que aún no se comprenden completamente. Cualquiera de estos quistes puede perder la dominancia y un nuevo folículo dominante puede desarrollarse y ovular, puede ser reemplazado por un nuevo folículo quístico, luteinizarse...

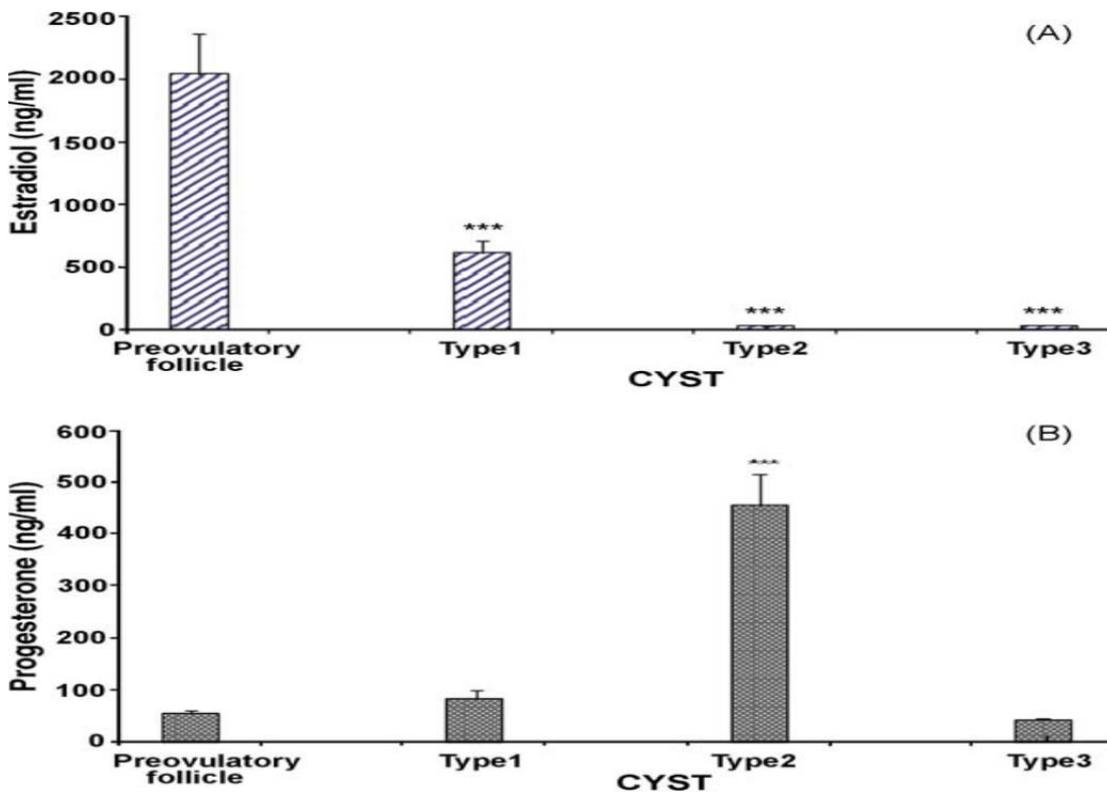


Fig. 7. Concentración de estradiol (A) y progesterona (B) en el fluido folicular de los folículos preovulatorios (n=15), y quistes de tipo 1 (n=23), tipo 2 (n=35) y tipo 3 (n=32). \*\*\*P<0.001 frente a los folículos preovulatorios.

Otra clasificación más general y sencilla, que englobaría a los quistes funcionalmente activos recogería a los quistes foliculares y a los quistes luteinizados. Para elaborar esta clasificación simplemente se tienen en cuenta los niveles de progesterona en sangre circulante (sin atender a aspectos histológicos, a perfiles hormonales del fluido folicular...), de manera que cuando existe un quiste luteinizado, esta concentración es  $>1$  ng/ml, mientras que si el quiste es un quiste folicular, las concentraciones de progesterona en sangre están por debajo de esos niveles. No obstante, los niveles de progesterona en plasma cuando hay un quiste luteinizado son siempre menores que cuando hay un cuerpo lúteo. Los quistes foliculares pueden ser también diferenciados de los luteales por palpación rectal o ecografía. Los quistes foliculares tienen una pared relativamente más fina y ausencia de cualquier evidencia de tejido luteal. Los quistes luteales tienen paredes más gruesas que están suficientemente luteinizadas como para visualizarlo por ecografía. En cuanto a cómo unos y otros afectan al comportamiento, los quistes luteales se cree que suprimen el comportamiento de celo, induciendo una condición de anestro. En cambio, los quistes foliculares pueden estar asociados con un alto grado de comportamiento de celo o ninfomanía. No obstante, volvemos a resaltar que esto se trata de una clasificación un tanto general, pues recordar de nuevo que se trata de una enfermedad dinámica y, hasta el momento, ciertamente imprevisible <sup>(12) (14)</sup>.

En diversos estudios se hace referencia a que, aunque los quistes estén presentes, nuevas ondas de crecimiento folicular se desarrollan con un patrón muy similar a las ondas foliculares de vacas que ciclan con normalidad. La única diferencia es que los intervalos de estas ondas foliculares son más prolongados y más variables en las vacas con quistes que en las vacas sin ellos. Cada onda va precedida en 1 o 2 días por un aumento transitorio de FSH. Una vez se desarrolla esa nueva oleada folicular en presencia de un quiste, el destino de esos nuevos folículos es, como ya se ha dicho, variable y hasta ahora imprevisible <sup>(12)</sup>.

Como se ha dicho anteriormente, existe un alto porcentaje de quistes que son reemplazados por un nuevo quiste, por lo que la recidiva de esta patología supone un serio problema. La razón por la que nuevos quistes reemplazan a los quistes regresados no se conoce. Una posibilidad es que las razones fisiológicas que conducen a la formación del quiste original estén todavía presentes y dicten la formación de nuevos quistes. Sin embargo, también es posible que la presencia de un quiste predisponga a los nuevos folículos a desarrollar un nuevo quiste. Una explicación razonable si aceptamos la teoría de que niveles intermedios de progesterona son los responsables de la formación de quistes es que el fenómeno de recidiva ocurre porque los folículos normales maduran y alcanzan el tamaño preovulatorio en presencia de quistes que están secretando progesterona, por lo que los quistes recidiban debido a este mecanismo. Así pues, esta cadena se perpetuará a sí misma hasta que un quiste regrese y un folículo preovulatorio normal pueda aparecer en ausencia de esos niveles intermedios de progesterona <sup>(14)</sup>.

### **3.1.3. Signos clínicos**

Los signos clínicos de este desorden varían en función del grado de luteinización del quiste. Según recoge la bibliografía, la mayoría de las vacas con quistes se encuentran en un anestro debido a la producción de progesterona por parte de los quistes luteinizados. La ninfomanía y

los ciclos irregulares son menos frecuentes, aunque al parecer, algunas vacas con ninfomanía, luego presentan signos de anestro o viceversa <sup>(14)</sup>.

La apariencia física de las vacas con quistes varía en función de la duración del quiste. En los casos crónicos aparecen una serie de signos como la relajación de los ligamentos del cinturón pelviano, la inclinación de la pelvis y la elevación de la raíz de la cola (cola hueca).

La vulva aparece edematosa. Los limos son de un aspecto turbio y más viscosos que los limos normales.

### 3.1.4. Tratamientos

El tratamiento convencional de este desorden consiste en una administración intramuscular de un análogo de la GnRH con el fin de activar la liberación de LH a nivel de la hipófisis, consiguiendo así la luteinización del quiste, que pierda su dominancia y entre en regresión. Sin embargo, la demostrada presencia de receptores de la GnRH y de la propia GnRH en la médula espinal y en los ovarios de algunas especies (recientes estudios realizados in vitro han demostrado incluso la presencia de receptores de la GnRH en la pared de los quistes foliculares) y el tipo de inervación del ovario, lleva a la hipótesis de que la GnRH y sus análogos pueden actuar también y de una forma más eficaz sobre esos receptores localizados fuera de la hipófisis cuando se administran por vía epidural. Los resultados de un estudio revelan que la administración de un análogo de la GnRH en el espacio epidural es significativamente más eficaz que la administración intramuscular (Tabla 2) <sup>(1)</sup>.

Tabla 2: Parámetros reproductivos en el grupo A (vacas administradas con análogo de GnRH por vía epidural), grupo B (vacas administradas con solución salina por vía epidural), grupo C (vacas administradas con un análogo de la GnRH por vía intramuscular), grupo D (vacas administradas con solución salina por vía intramuscular (a vs b: P<0.05)					
	Nº de vacas	Celos	Vacas preñadas a la 1ª inseminación	Vacas preñadas a la 2ª inseminación	Total de preñez
Grupo A	60	45 (75%) a	32 (71%)	10 (77%)	42 (93%) a
Grupo B	50	0	0	0	0
Grupo C	60	34 (57%) b	18 (53%)	8 (50%)	26 (76%) b
Grupo D	50	0	0	0	0

Así pues, se puede especular que los análogos de la GnRH, al administrarse por vía epidural y actuar sobre los receptores de la GnRH localizados en la médula espinal, pueden causar un flujo neuronal de Ca<sup>2+</sup>, desencadenando la liberación de norepinefrina desde los terminales simpáticos de los nervios que inervan el ovario. La inervación simpática juega un papel importante en la maduración folicular, secreción esteroidea y ovulación y además, la norepinefrina es capaz de mejorar la contractilidad de la pared folicular, un hecho útil para la ovulación, la reorganización del tejido de granulación después de la ovulación y el posterior desarrollo del tejido luteal <sup>(1)</sup>.

Además, cuando se administra por vía epidural, los análogos de la GnRH podrían alcanzar, vehiculados por el líquido cefalorraquídeo, el sistema nervioso central, y por lo tanto llegar igualmente a hipotálamo e hipófisis <sup>(1)</sup>.

En otro experimento se valora la acción de esta administración de un análogo de la GnRH por vía epidural sobre las concentraciones plasmáticas de renina (sistema renina-angiotensina) y sobre el grado de vascularización de los quistes ováricos. El objetivo es estudiar posibles mecanismos de acción por los cuales la administración de esta GnRH es eficaz en el tratamiento frente a los quistes <sup>(2)</sup>.

Diversos estudios sobre la etiopatogenia del síndrome del ovario poliquístico en mujeres sugieren la participación de una disfunción vascular y del sistema renina-angiotensina, y debido a que se encontraron mayores concentraciones de renina en los folículos ováricos bovinos después del pico de LH, se sugiere que el sistema renina-angiotensina ovario puede jugar, también en el bovino, un importante papel en el crecimiento folicular y maduración, así como en el proceso de ovulación <sup>(2)</sup>.

En este estudio se valoraron por una lado, las concentraciones plasmáticas de renina en vacas con quistes tras la administración de un análogo de la GnRH en comparación con otras (igualmente con quistes) que no recibieron este tratamiento, durante un periodo determinado de tiempo. Las vacas que no recibieron el tratamiento mostraron concentraciones de renina constantes, mientras que en las que lo recibieron, estas concentraciones aumentaron hasta seis veces (Tabla 3). Sin embargo las diferencias encontradas fueron no significativas, por lo que no se puede valorar o decir a ciencia cierta que la administración de GnRH por vía epidural hace aumentar las concentraciones de renina <sup>(2)</sup>.

Tabla 3: concentraciones plasmáticas de renina ( $\mu\text{U.l./ml}$ ; media $\pm$ S.D.) en vacas con quistes tratadas con un análogo de la GnRH (grupo A) o administradas con un placebo (grupo B)				
Grupos	T0	T1	T2	T3
A	0.055 $\pm$ 0.170	0.105 $\pm$ 0.270	0.325 $\pm$ 0.631	0.295 $\pm$ 0.656
B	0.055 $\pm$ 0.168	0.055 $\pm$ 0.168	0.075 $\pm$ 0.181	0.060 $\pm$ 0.185
T0: antes del tto; T1: 24h tras el tto; T2: 48h tras el tto; T3: 8 días tras el tto				

Por otro lado, se valoró el número de píxeles obtenidos por ecografía Doppler de los quistes como indicador del grado de vascularización. De esta manera, se observó un efecto significativo en las vacas tratadas frente a las vacas no tratadas sobre el número de píxeles y, por extensión, sobre la vascularización. También se observó un efecto significativo a lo largo del tiempo, aumentando la vascularización según avanzaban los días (Tabla 4) <sup>(2)</sup>.

Tabla 4: número de pixeles (obtenidos por ecografía Doppler) asociados con quistes foliculares en animales tratados con un análogo de la GnRH (grupo A) o con un placebo (grupo B, control).

Grupos	T0	T1	T2	T3
A	86±69a	767±348bc*	1104±603bd*	2724±1481bd*
B	95±57	89±69*	91±78*	100±71*

T0: antes del tto; T1: 24h tras el tto; T2: 48h tras el tto; T3: 8h tras el tto. Las diferencias significativas entre filas (a lo largo del tiempo) se marcan con letras (a, b, c, d: P<0.01). Las diferencias significativas entre columnas (entre tratar y no tratar) se marcan con \* (P<0.001).

Así pues, este estudio muestra que un aumento en la concentración de renina y en la angiogénesis pueden ser mecanismos de acción por los cuales la administración de GnRH por vía epidural pueda desencadenar la regresión y luteinización de los quistes foliculares <sup>(2)</sup>.

En lo que respecta a los resultados no significativos obtenidos para las concentraciones plasmáticas de renina, en el propio estudio se argumenta que puede ser debido a la detectabilidad parcial de las concentraciones de renina a consecuencia del uso de un test no específico para la especie bovina. Es por ello que no se puede descartar el posible aumento en las concentraciones plasmáticas de renina tras el tratamiento, pese a los resultados no significativos <sup>(2)</sup>.

En otro experimento, basándose en numerosas evidencias que sugieren que la inervación adrenérgica tiene un determinado papel tanto en las funciones ováricas como en el desarrollo folicular, así como en la secreción de hormona esteroidea y la contractilidad folicular, se evaluó la efectividad del uso de un antagonista  $\beta$ -adrenérgico, solo o en combinación con un análogo de la GnRH y administrado por vía epidural, en el tratamiento de los quistes foliculares. Además, en humanos, el síndrome del ovario poliquístico, una enfermedad muy similar a los quistes foliculares en bovino, está caracterizado por el incremento de la densidad de nervios adrenérgicos. En este mismo experimento se valoró la contractilidad *in vitro* de tiras de la pared de quistes foliculares expuestas solo a dosis crecientes de epinefrina o a esas mismas dosis crecientes pero tras un pre-tratamiento con el antagonista  $\beta$ -adrenérgico <sup>(6)</sup>.

En cuanto a los resultados, la combinación de agonista de la GnRH más antagonista  $\beta$ -adrenérgico indujo un incremento significativo en el número de vacas en celo que la administración solo de agonista de la GnRH y solo del antagonista  $\beta$ -adrenérgico. De la misma manera, fue más eficaz la administración solo de un análogo de la GnRH que la de únicamente un antagonista  $\beta$ -adrenérgico. Las tasas de preñez también fueron superiores en los animales tratados con la combinación (Tabla 5). En el experimento *in vitro*, la epinefrina incrementó la amplitud de las contracciones de las tiras de la pared de los quistes de forma dosis-dependiente (no así la frecuencia de las mismas). Esta respuesta fue significativamente mayor en las tiras pre-tratadas con el antagonista  $\beta$ -adrenérgico <sup>(6)</sup>.

Tabla 5: resultados en valores absolutos y porcentajes de los parámetros reproductivos del grupo A (GnRH+antagonista  $\beta$ -adrenérgico), grupo B (antagonista  $\beta$ -adrenérgico), grupo C (GnRH) y grupo D (solución salina normal).

	Nº de vacas	Celos detectados	Tasa de preñez a la 1ª inseminación	Tasa de preñez a la 2ª inseminación	Tasa total de preñez
Grupo A	50	44 (88%)a	32 (73%)	8 (67%)	40 (91%)a
Grupo B	50	6 (12%)c	2 (33%)	1 (25%)	3 (50%)c
Grupo C	50	35 (70%)b	25 (71%)	6 (60%)	31 (88%)d
Grupo D	20	0	/	/	/

a vs b, c vs d:  $P < 0.05$ ; a vs c, b vs c:  $P < 0.01$

Así pues, los resultados obtenidos en este estudio respaldan la teoría de la implicación de las fibras nerviosas adrenérgicas en la etiopatogenia y persistencia de los quistes foliculares bovinos. Como ya se ha dicho, el tratamiento solo con el análogo de la GnRH fue más eficaz que el tratamiento solo con el antagonista  $\beta$ -adrenérgico, por lo que estos resultados confirman que una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario puede ser la principal causa de la formación de quistes, sin excluir que la inervación adrenérgica tenga un cierto papel <sup>(6)</sup>.

En lo que concierne al mecanismo de acción del antagonista  $\beta$ -adrenérgico, se expone que inhibe los efectos negativos de un exceso de actividad simpática, principalmente promoviendo la activación de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. La activación preferencial de estos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, como consecuencia del bloqueo  $\beta$ -adrenérgico, es responsable, entre otros efectos, de un incremento de la contractilidad de la pared folicular, lo cual facilita la ovulación, la expulsión del oocito y la formación del cuerpo lúteo, pues facilita la reparación del tejido post-ovulación y elimina el tejido de granulación. De esta manera, los resultados obtenidos en el experimento in vitro son atribuibles al bloqueo de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, después del cual la epinefrina podría unirse principalmente a los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos estimulando la contracción <sup>(6)</sup>.

Otro enfoque para el tratamiento de los quistes es privar a estos del aporte de LH. Esto se puede realizar mediante la administración de progesterona. Se recogen dos posibilidades en la bibliografía: un tratamiento agudo consistente en una sola administración de progesterona a dosis altas (200 mg, I.M.) y un tratamiento crónico (7-9 días), basado en la inserción de un dispositivo intravaginal de liberación controlada del fármaco (CIDR).

En un estudio revisado se mantiene que, a dosis altas, la progesterona ejerce un efecto feedback negativo sobre la frecuencia del pulso de la LH. En este estudio, el tratamiento con una sola dosis de progesterona redujo la vida útil de los quistes una media de doce días en comparación con animales quísticos que no recibieron el tratamiento (para valorar esto hicieron un seguimiento de los animales, de manera que se pudiese determinar el día de la formación del quiste para poder comparar quistes con los mismos días). No obstante, la formación de un nuevo quiste ocurrió en un porcentaje similar entre ambos grupos, es decir, que el grado de recidiva fue alto (86% en las vacas no tratadas y 64% en las vacas tratadas). Aun así, la ovulación ocurrió en el 36% de las vacas tratadas (en torno al día 11 del tratamiento), mientras que de las vacas no tratadas no consiguió ovular ninguna, al menos durante el periodo que duró el experimento (Tabla 6) <sup>(3)</sup>.

Tabla 6: efecto del tratamiento con una sola dosis de progesterona sobre los posteriores sucesos foliculares y la media de días hasta la ovulación o la formación de un nuevo quiste			
	Progesterona	Grupo control	P-valor
Número de vacas tratadas	11	7	n/a
Vida media del quiste	17.2±1.8	29.8±2.3	0.01
Nº de quistes formados tras el tto.	7	6	0.31
Días a la formación del quiste tras el tto.	19.1±3.5	17.8±3.8	0.81
Nº de ovulaciones tras el tto.	4	0	0.07
Días a la ovulación tras el tto.	10.8±2.3	-	-

En otro experimento se valora el tratamiento basado en la inserción de un CIDR (dispositivo intravaginal de liberación controlada de progesterona) e inseminación artificial a tiempo fijo (Uso de progesterona de forma crónica). Este tratamiento consiste en la inserción del dispositivo mencionado, la administración de GnRH al mismo día de la inserción del dispositivo (día 0), la inyección de PGF2 $\alpha$  al día 7 coincidiendo con la retirada del CIDR, nueva administración de GnRH al día 9 y unas 16 horas después realización de la inseminación artificial (protocolo Ovsynch) <sup>(4)</sup>.

La hipótesis que se plantea en este estudio sobre el empleo de esta técnica en lugar de la convencional administración de un análogo de la GnRH es que en la convencional hay muchos animales que no responden (tan solo salen en celo un 37,1% de las vacas en los 21 días posteriores al tratamiento con GnRH según este estudio), quizás porque no existan o no estén presentes otros folículos capaces de responder a esa inyección de GnRH. Así pues, se piensa que la adición de un CIDR en el momento del tratamiento con la GnRH puede reducir los niveles de LH, resultando en una atresia de los quistes, seguido por una nueva oleada folicular como respuesta al incremento de FSH (tras la retirada del CIDR y la administración de PGF2 $\alpha$ ), incluso en ausencia de otros folículos maduros. Además, este tratamiento podría resultar en la ovulación de otros folículos en el ovario con los quistes. Las posteriores inyecciones de PGF2 $\alpha$  y el segundo tratamiento con GnRH, como en el protocolo Ovsynch, hacen que presumiblemente se tenga una ovulación sincronizada para la inseminación artificial a tiempo fijo <sup>(4)</sup>.

Según los resultados, se obtienen mejores tasas de concepción usando el dispositivo CIDR e inseminación a tiempo fijo (52.3%) que tras una sola inyección de GnRH (26.9%). Con estos resultados se podría pensar que con el dispositivo CIDR, la regulación endocrina fue capaz de inducir una nueva oleada de foliculogénesis, un desarrollo folicular adecuado y una sincronización de la ovulación posterior a la segunda inyección de GnRH <sup>(4)</sup>.

Estos tratamientos basados en el uso de progesterona, tienen sentido siempre y cuando partamos de la base que niveles aumentados de LH y estradiol durante la fase de desarrollo

folicular son los responsables de la aparición de los quistes. Si se acepta la hipótesis de que el origen de los quistes está en concentraciones supra-basales de progesterona, este tratamiento carece totalmente de lógica.

En otro estudio, se valora la posibilidad de que un tratamiento con Estradiol Benzoato (EB) más Progesterona (P4), al mismo tiempo que la inserción del CIDR, pueda reducir los niveles de LH, resultando en una atresia de los quistes y otros folículos grandes, seguido esto de una nueva oleada folicular en respuesta a niveles crecientes de FSH. Lo que se sugiere en este estudio es que es posible sustituir la inyección de GnRH al momento de la inserción del CIDR por la administración de EB más P4 (el resto ya es igual que el protocolo antes explicado, PGF2 $\alpha$  a los siete días, GnRH al día 9 e IA unas 16-20 horas más tarde) <sup>(5)</sup>.

Los resultados de este estudio muestran que la única diferencia significativa encontrada entre el grupo que recibió una inyección de GnRH y el que recibió EB más P4 al momento de inserción del CIDR radica en el intervalo entre el tratamiento inicial y la emergencia de la nueva oleada folicular (intervalo mayor en el grupo EB más P4). También hubo diferencias significativas en cuanto al tamaño de los folículos dominantes al día 7, siendo menores en el grupo EB+P4 (posiblemente debido al retardo en la aparición de la nueva oleada folicular) pero esas diferencias desaparecieron al alcanzar el día 9, al estado de folículo preovulatorio. Además, la sincronización de la ovulación tras la administración de GnRH al día 9 (unas 40 horas después) y las tasas de preñez alcanzadas no difirieron significativamente entre los dos grupos (36.7% en EB+P4 y 53.3% en GnRH) (Tabla 7) <sup>(5)</sup>.

Para razonar y comprender los tratamientos que incluyen el uso de la progesterona, explicar que pueden solucionar el problema de los quistes debido a la restauración de la sensibilidad hipotalámica al estradiol. En ovinos la exposición a progesterona parece ser necesaria para restaurar la capacidad del hipotálamo para secretar la GnRH en respuesta a los niveles estradiol. En un estudio, la exposición a progesterona exógena durante siete días de estas vacas cuyo hipotálamo no responde (no producen el pico de LH debido a que a nivel de hipotálamo no se responde al mecanismo de feedback positivo de los estrógenos), restauró la capacidad del estradiol para inducir un pico de LH <sup>(3)</sup>.

Tabla 7: Comparación de la emergencia de una nueva oleada folicular, desarrollo folicular, sincronización de la ovulación y tasa de preñez en vacas con quistes foliculares administradas con estradiol benzoato más progesterona (EB+P4) o GnRH al momento de la inserción del CIDR en un protocolo de inseminación a tiempo fijo

	EB+P4	GnRH
Número de vacas con ovulación de quistes u otros folículos tras la primera inyección de GnRH	0/15 a	14/15 b
Número de vacas con una nueva oleada folicular	12/15	14/15
Días a una nueva oleada folicular (media)	4.8 a	2.0 b
Diámetro del folículo dominante al día 7 (mm)	11.5 $\pm$ 0.8 a	13.8 $\pm$ 0.6 b
Diámetro del folículo provulatorio al día 9 (mm)	14.7 $\pm$ 0.6	16.2 $\pm$ 0.5
Número de vacas con folículos preovulatorios >12mm al día 9	14/15	15/15
Proporción de vacas con ovulación sincronizada	13/15	14/15
Tasas de preñez	11/30	16/30

a vs b: P<0.01; c vs d: P<0.05

El mecanismo por el cual la progesterona restaura la sensibilidad del hipotálamo al estradiol en rumiantes ha sido caracterizado en la oveja, de manera que la progesterona regula el número de receptores de estradiol en el hipotálamo ventromedial. El hipotálamo ventromedial es la región más sensible a un aumento de estradiol. Así pues, la progesterona puede regular el número de receptores de estradiol en el hipotálamo <sup>(3)</sup>.

Mención especial a un estudio en el que se valora la respuesta a un protocolo Ovsynch por parte de vacas con quistes en función de la producción de leche. En ese estudio se separan a las vacas en dos grupos en función del nivel de producción, vacas de alta producción y vacas de baja producción. Se determinó que las vacas de alta producción eran más susceptibles a padecer quistes. Esta afirmación es motivo de una amplia discusión, donde hay quien defiende que esto es así y hay quien defiende que no existe relación entre producción de leche y susceptibilidad a padecer quistes. No obstante, los resultados obtenidos en este estudio afirman que una vez se había establecido el quiste, la respuesta al protocolo Ovsynch fue mejor en las vacas de alta producción que en las de baja producción (al contrario de lo que se supone). De todas formas, las tasas de concepción en este estudio para las vacas de baja y alta producción fueron del 6% y el 16% respectivamente, bajas en cualquier caso como para plantear esta metodología como tratamiento (siempre según los resultados de este experimento). También, las vacas primíparas tenían más probabilidades de quedarse preñadas tras el protocolo Ovsynch que las multíparas <sup>(8)</sup>.

Otro tratamiento propuesto, el primero que se propuso, es la eliminación manual de estos quistes. Se trata de, a través del recto, romper los quistes por presión. Esto, en el caso de los quistes foliculares puede resultar más sencillo, pero en los quistes luteales puede resultar algo más complejo debido a su mayor dureza. Se fueron buscando alternativas a este tratamiento debido a que puede causar un daño en los ovarios, haciendo que dejen de ser funcionales o incluso causando una gran hemorragia que puede desencadenar en la muerte del animal.

### **3.1.5. Conclusiones**

En lo que se refiere a la revisión bibliográfica, son muy numerosas las hipótesis en cuanto a la etiopatogenia de este desorden (algunas de las cuales incluso se contraponen) así como las respuestas a los distintos tratamientos propuestos. Esto posiblemente sea una muestra de la complejidad de esta patología. Probablemente se trate de una enfermedad multifactorial, que no siempre tenga un solo origen, lo que complica establecer un protocolo de tratamiento estándar que resulte efectivo en todos los casos. No obstante, el problema es tan complejo que de hecho existe controversia hasta en cuando considerar qué es y que no es un quiste en cuanto a tamaño y tiempo de persistencia se refiere.

Otro punto complejo en este desorden es el camino o la evolución que siguen los quistes una vez formados. La distinta bibliografía revisada coincide en su mayoría que se trata de una patología dinámica y que por tanto no se puede saber con certeza el destino de un quiste determinado, lo que complica establecer un tratamiento.

Por todo lo leído y visto, lo que parece indiscutible es que no se produce el pico de LH necesario para la ovulación y que el tratamiento que mejor parece funcionar es la administración de un CIDR asociado a un protocolo Ovsynch. El CIDR parece ser capaz de

restablecer la regulación hormonal del organismo de manera que cuando se administra la segunda inyección de GnRH el pico de LH es capaz de producirse y por tanto ocurre la ovulación. También parece interesante que la administración de la GnRH se haga por vía epidural, pues recientes estudios demuestran que aumenta su eficacia.

No obstante, el hecho de tratar este desorden con la inserción de un CIDR parece contraproducente si suponemos que son concentraciones supra-basales de progesterona las causantes de la formación del quiste. Como ya se ha mencionado en la revisión, es posible que el quiste original sea causado debido a concentraciones elevadas de LH y estradiol durante el desarrollo folicular. Aquí sí tendría sentido la aplicación de un CIDR, pues permitiría rebajar esas concentraciones. Pero si aceptamos la hipótesis (si la aceptamos) de que la recidiva de los quistes se produce como consecuencia de niveles de progesterona por encima de los normales, provocados por los quistes anteriores, el tratamiento basado en un CIDR carece de sentido.

Otro aspecto interesante sería realizar un estudio económico sobre cada uno de los tratamientos propuestos para valorar si económicamente son rentables, sopesando costes, eficacia del tratamiento y beneficios obtenidos por las vacas recuperadas. A este respecto existe un estudio en el que se valora si la administración de dos dosis de GnRH a un intervalo de 7 días resulta eficaz desde el punto de vista económico. Se vio que las vacas con quistes que no se trataban producían una menor cantidad de leche en total (en esa lactación), tenían periodos de lactación más largos (pues tardaban más en quedarse preñadas), obviamente aumentaba el número de inseminaciones necesarias para que quedasen preñadas (las que se quedaban preñadas), aumentando así el costo de la inseminación. El costo en alimentación también aumentaba debido a que, como tenían más días en lactación, se retrasaba el secado de estos animales. En el periodo seco, la ración que reciben las vacas es de menor coste que las vacas que están produciendo, de manera al estar más tiempo en producción (aunque acababan produciendo menos leche) se encarecía el coste de la alimentación. Así pues, el hecho de no tratar a las vacas con quistes hace que se encarezca el coste global del animal (al menos en el caso del tratamiento con dos dosis de GnRH) en 557,96 euros según el estudio revisado <sup>(11)</sup>.

Una crítica a gran parte de los artículos es que, a la hora de valorar perfiles hormonales, expresión de genes y los distintos aspectos de los quistes, lo hacen en un momento determinado de la formación de estos. Desde mi punto de vista, sería fundamental hacer un seguimiento del quiste desde antes de su formación hasta su desaparición con el fin de conocer toda su evolución, pues se trata de procesos muy cambiantes, como sí consta en algún artículo.

También resultaría muy interesante valorar los costes de todos los tratamientos propuestos, teniendo en cuenta todos los aspectos, desde eficacia del tratamiento hasta los costes de alimentación. Valorando esto ayudaríamos a definir realmente qué tratamiento resulta más eficaz y rentable desde el punto de vista económico

**PREVALENCIA DE VACAS  
QUÍSTICAS EN UNA  
EXPLOTACIÓN DE VACUNO  
LECHERO**

### 3.2. Prevalencia de vacas quísticas en una explotación de vacuno lechero

El trabajo consiste en determinar la prevalencia de quistes foliculares en una explotación de ganado vacuno lechero. Esta explotación se encuentra ubicada en el municipio de Talavera de la Reina, dispone de dos robots de ordeño Lely® (Fig. 8.) y ordeña un total de unos 140 animales. No obstante, en este estudio también se han incluido las vacas en periodo seco y parto, ascendiendo a un total de 158 animales. Para diagnosticar estos quistes nos basamos en la observación de las gráficas de actividad de cada animal recogidas por el sistema de los podómetros y en la posterior confirmación del diagnóstico por palpación rectal. En primer lugar accedimos en el ordenador al listado con todos los animales de la explotación. En este listado tomamos nota del estado de cada vaca (preñada, inseminada sin diagnosticar gestación o animales no inseminados por distintos motivos) así como de los días que llevaba el animal en tal estado. También se anotaron los días en lactación (que se corresponden con los días que han pasado desde el último parto) y el número de lactación.



Fig. 8. Robot de ordeño de la explotación de la que se determinó la prevalencia de vacas

Una vez recogidos estos datos, lo siguiente que hice fue analizar los días abiertos de cada animal. Se define como días abiertos, aquellos días que transcurren desde que una vaca pare, hasta que inicia una nueva gestación (existen estimaciones que los quistes aumentan estos días abiertos en torno a 22-64 días). En mi caso, para calcularlo tuve que hallar la diferencia entre los días en lactación con respecto a los días de preñez para la preñadas, el día de inseminación para las inseminadas sin diagnosticar de gestación (expresándolo como un mínimo, es decir, los días abiertos de una vaca en este estado serán, al menos, los días transcurridos hasta la inseminación) y para las vacas no inseminadas los días abiertos simplemente se correspondían con los días en lactación.

La razón de valorar estos días abiertos es que en una explotación de vacuno lechero se busca minimizarlos al máximo para acortar los intervalos entre partos. Según la distinta bibliografía revisada, lo ideal es no superar los 110-120 días abiertos. Yo he usado este parámetro para

observar de una manera rápida cuáles son las vacas problemáticas de esta explotación, puesto que si a esos días post-parto una vaca no ha quedado preñada, es un indicativo de que tiene problemas de fertilidad. No obstante, tras consultar con el veterinario, decidí ampliar el parámetro de días abiertos admisibles sin que saltase la alarma de animal problemático hasta los 170-180. Es probable que sean muchos días, pero la razón fundamental por lo que lo he hecho es porque el nivel de especialización y de profesionalización del sector en esta zona no es comparable con las fuentes de la bibliografía, a pesar de que en esta explotación haya vacas que se han quedado gestantes con solo 49 y 53 días post-parto, pero estos son animales fuera de lo común.

A la hora de analizar los gráficos de actividad, el intervalo de tiempo que valoré fue de 90 días como norma general. Al hacer esto, es cierto que se observan animales preñados de 150 días por ejemplo, que habían tenido 200-300 días abiertos y que no se valora su gráfica de actividad. Indudablemente estas vacas tuvieron algún tipo de problema, ya sea un quiste, una metritis post-parto, cetosis con desplazamiento de cuajar, mamitis... cualquier problema que hiciese aumentar estos días, pero como finalmente quedaron preñadas, no valoramos su gráfica de actividad durante esos días abiertos y por tanto no las tomamos como quísticas, pues si lo fueron, el hecho de estar preñadas confirma que superaron el problema que fuese y en el momento de realizar este estudio no eran vacas con quistes. Sí sería interesante realizar otro estudio en el que se valorase qué porcentaje de vacas quísticas responden al tratamiento, preñan y al siguiente ciclo recidiva el problema de la formación de quistes.

Para razonar en qué me baso para realizar el diagnóstico de los quistes en función de la gráfica de actividad, primero voy a explicar cómo funciona el sistema de los podómetros. Este sistema se desarrolló con la idea de ser un detector de celos, es decir, de mostrar qué animales de la explotación están en celo y son susceptibles de ser inseminados. Para ello, lo que hace es registrar la actividad del animal durante el día. Si este no está en celo, tiene una actividad que podemos definir como basal, está relativamente tranquilo. Cuando entra en celo, la vaca aumenta su actividad, se monta en otras hembras, está más inquieta... de tal manera que el podómetro recoge que ha habido un aumento de actividad con respecto a lo que era su actividad normal y salta la alarma de que está en celo. Toda esta actividad a lo largo de los días se recoge en una gráfica. El ciclo normal, es decir, el periodo entre celos normal (si la vaca no queda preñada obviamente) es de 21 días, por lo tanto una vaca que cicle con normalidad tendrá una gráfica de actividad con picos cada 21 días (Fig. 9.). Pues bien, en lo que respecta a las vacas con quistes nos podemos encontrar dos casos: Por un lado están aquellas a las que se las denominó como vacas ninfómanas. La razón de este nombre reside en que muestran celos cada pocos días (menos de una semana incluso de distancia entre dos celos) (Fig. 10.). Por otro lado están las vacas que entran en anestro, es decir, que no muestran ningún celo a lo largo del tiempo (Fig. 11.). La razón de este comportamiento no es del todo conocida. Mi hipótesis, que coincide con la de algunos estudios previos, es que existen dos tipos de quistes (foliculares y luteinizados) que dan lugar a dos tipos de comportamientos. El hecho de que existen (de forma general) dos tipos de quistes es claro y así lo recoge la bibliografía, pero el doble comportamiento de los animales relacionado con los dos tipos de quistes no está tan claro.

Entonces, tenemos por un lado los quistes foliculares. Estos son folículos que han alcanzado el tamaño adecuado para ovular (folículo pre-ovulatorio), pero por la causa que sea (hemos visto

algunas causas posibles anteriormente, en la revisión bibliográfica) no se produce la ovulación, siguen creciendo y alcanzan un determinado tamaño (el tamaño a partir del cual se considera folículo pre-ovulatorio o quiste también es motivo de controversia, lo hemos visto previamente, en la revisión bibliográfica). Estos quistes generan un desequilibrio hormonal que hace que la vaca esté mostrando continuamente síntomas de celo (posiblemente porque mantienen los niveles de estrógenos elevados). Por otro lado tenemos los quistes luteinizados. Cómo se forman tampoco parece estar claro. En estudios revisados se mantiene la hipótesis de que proceden de quistes foliculares que no ovulan, se van luteinizando y no acaban de entrar en regresión. Este quiste luteinizado actuaría como un cuerpo lúteo, elevando los niveles de progesterona, de manera que mantendría al ovario parado y la vaca no mostraría síntomas de celo.

Si bien, por lo que yo he podido valorar, apoyo el hecho de que presentar un quiste luteinizado hace que la vaca esté parada, sin mostrar celo, no puedo apoyar la hipótesis de que los quistes luteinizados procedan de quistes foliculares. Mi explicación es que para que esto fuese así, una vaca que presenta anestro por la presencia de un quiste luteinizado, antes debería haber pasado una fase en la que se mostrasen celos cada poco, dando síntomas de vaca ninfómana, esto es, síntomas de presentar un quiste folicular necesario previo al quiste luteinizado. Pero por las gráficas que yo he examinado de vacas paradas con quistes luteinizados, no veo esa fase previa de mostrar celos cada poco tiempo.

Una posible explicación a esto, es que estas vacas con quistes luteinizados nunca lleguen a tener un quiste folicular, si no que se desarrollen a partir de un folículo que, por el motivo que sea, no ha llegado a madurar correctamente, se quede en folículo dominante sin llegar a pre-ovulatorio, y a partir de ahí se vaya luteinizando y de lugar a un quiste luteinizado que mantiene a la vaca sin mostrar ningún celo. No obstante, no se puede descartar que existan quistes luteinizados que provengan de quistes foliculares, pues atendiendo a la dinámica folicular, esta hipótesis tiene completamente lógica.

Para poder razonar es necesario comprender todo el mecanismo hormonal. Simplemente hacer referencia a que como hemos visto en la revisión bibliográfica, una hipótesis que mantienen muchos autores es que una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario podría ser la causa de la formación de estos quistes. Todos los autores hacen referencia a un déficit en la producción-liberación de GnRH que desemboca en la no producción del pico de LH, la no ovulación y la formación del quiste folicular. Pues bien, igual que la GnRH estimula la secreción y la síntesis de LH, hace lo correspondiente con la FSH. Esta hormona, como su propio nombre indica (folículoestimulante), se encarga del desarrollo y maduración de los folículos. Así pues, como todos los autores mantienen que el déficit de GnRH repercute sobre la LH, mi hipótesis es que también lo puede hacer sobre la FSH (el hecho de que se sintetice una u otra depende de la frecuencia y la amplitud de los pulsos de GnRH), de manera que los folículos no maduran correctamente, no entran en regresión por cualquier motivo, se luteinizan y dan origen a los quistes luteinizados.

A este respecto cabe mencionar que la FSH aumenta el número de receptores para la LH, permitiendo que esta ejerza su acción, de manera que hay ahí una interacción a tener en cuenta.

Así pues, del listado completo de todos los animales (Tabla 1) en el que no se tuvieron en cuenta las novillas, (puesto que las novillas no tenían colocados los podómetros y además es poco frecuente que presenten este problema) se determinó la prevalencia de vacas quísticas (%VQ) de la siguiente manera:

$$\%VQ = \frac{VQ}{VTotales} \times 100$$

El número de vacas quísticas fue de 25, de esta manera, la prevalencia obtenida fue de un 15,82% (dentro de los valores que aparecen en la bibliografía).

De esas 25 vacas con quistes, diez presentaban signos de ninfomanía, esto es, presentaban repetidos celos cada poco tiempo, por lo que fueron definidos como quistes foliculares (el 40% del total de los quistes). El resto, quince vacas, no presentaban actividad, es decir, estaban en anestro, por lo que se definieron como quistes luteales o luteinizados (el 60%).



**General**

Nº animal : 9156      Fecha de parto : 25/01/2011      Estado de reproducción : Celo sin inseminación(491)  
 Grupo : Lactancia      Número de lactancia : 2  
 Responder : 715338      Días de lactancia : 491

Serie     Mostrar leyenda

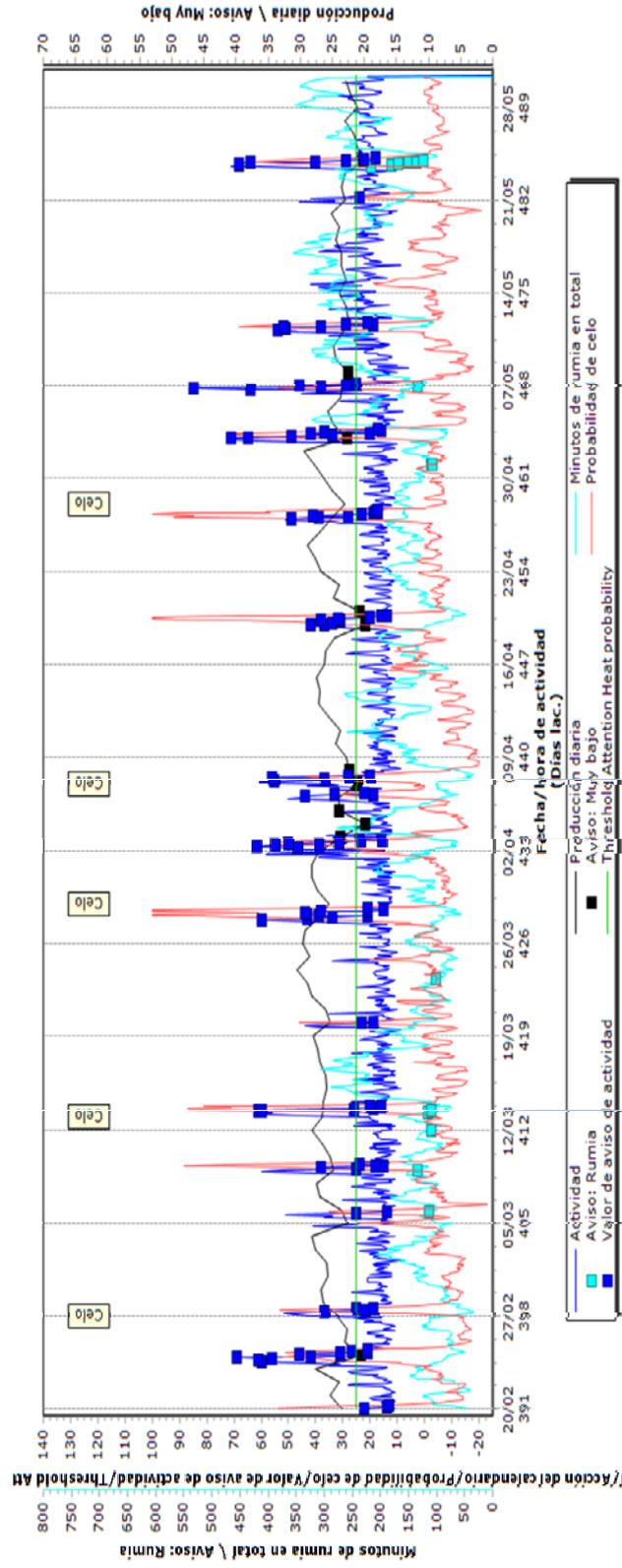


Fig. 10. Representa el gráfico de una vaca con un quiste folicular. Como se puede ver, la presentación de celos no sigue ningún patrón, pareciendo celos de manera repetida sin que transcurra un intervalo de 21 días entre ellos.

**General**

Nº animal : 8953      Fecha de parto : 18/10/2011      Estado de reproducción : Celo sin inseminación(225)  
 Grupo : Lactancia      Número de lactancia : 2  
 Respondedor : 740117      Días de lactancia : 225

Mostrar leyenda

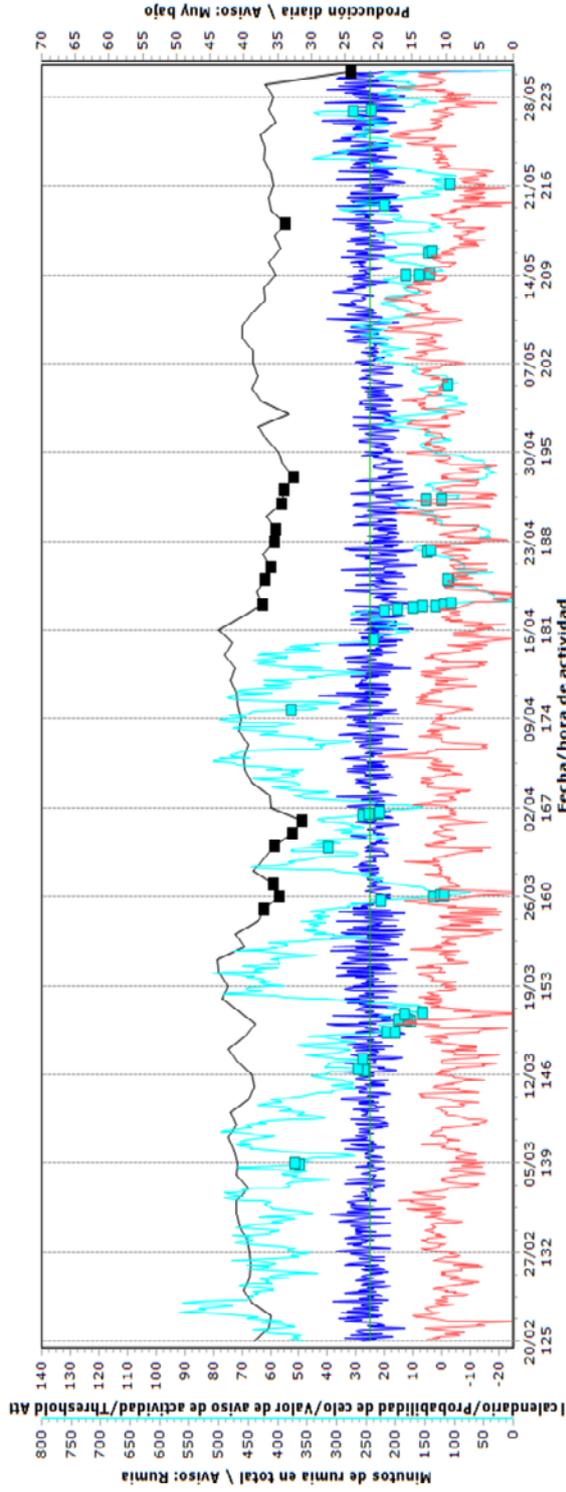


Fig. 11. Representa el gráfico de actividad de una vaca con un quiste luteinizado. Como se ve, no hay alteraciones en el registro de actividad, el animal no muestra celos. Es lo que comúnmente se denomina como vaca parada.

### **3.2.1. Conclusiones**

En vistas a los resultados y la experiencia adquirida en este estudio, el sistema de podómetros por el cual se registra la actividad diaria de las vacas es un sistema útil y utilizable para hacer un diagnóstico previo y rápido del problema de los quistes ováricos y puede servir para hacer una primera diferenciación entre quiste folicular y quiste luteal en base al comportamiento del animal. No obstante, la palpación rectal se antoja fundamental y necesaria para llevar a cabo un correcto diagnóstico. Lo ideal hubiese sido disponer de un ecógrafo para poder valorar de una manera más exhaustiva las estructuras quísticas. La prevalencia de quistes en la explotación valorada fue de un 15,82%, acorde con valores de referencia que recoge la bibliografía.

Tabla 8: listado de animales de la explotación

<b>Nº</b>	<b>Estado (días)</b>	<b>DEL</b>	<b>Días vacíos</b>	<b>Gráfico</b>	<b>Nº lactancia</b>
765	Preñada (78)	156	78	Normal	1
768	No insem	99	99	Quística	1
783	Preñada (81)	212	131	Normal	1
885	Preñada(165)	252	87	Normal	1
886	No insem	44	44	Normal	2
890	IA (18)	109	>90	Normal	2
892	No insem	321	321	Normal	1
899	No insem	26	26	Normal	1
901	No insem	192	192	Quística	1
902	IA (3)	152	>148	Quística	1
1092	IA (23)	97	>73	Normal	3
1093	Preñada(239)	310	71	Normal	2
1105	Preñada(158)	240	82	Normal	2
1106	IA (1)	178	>177	Quística	3
1276	Preñada(81)	174	93	Normal	3
1284	IA (9)	210	>200	Quística	3
1310	Preñada(123)	470	347	Normal	1
1311	Preñada(102)	246	144	Normal	2
1315	IA (15)	80	>65	Normal	2
1316	IA (2)	97	>94	Normal	2
1318	No insem	51	51	Normal	2
1320	IA (47)	144	>96	Normal	2

1321	Preñada(160)	571	411	Normal	1
1327	No insem	12	12	Normal	2
1328	IA (7)	167	>159	Normal	2
1440	No insem	220	220	Quística	2
1452	IA (18)	220	>201	Normal	2
1462	Preñada(111)	218	117	Normal	2
1463	Preñada(154)	244	90	Normal	2
1517	Preñada(190)	562	372	Normal	2
1532	Preñada(178)	469	291	Normal	2
1534	Preñada(185)	261	76	Normal	3
1535	No insem	162	162	Quística	2
1539	Preñada(167)	304	137	Normal	2
1722	Preñada(250)	509	259	Normal	2
1745	Preñada(241)	505	264	Normal	2
1929	Preñada(63)	137	74	Normal	3
1938	IA (15)	221	>205	Quística	2
1940	Preñada(187)	463	276	Normal	2
1944	No insem	28	28	Normal	2
1971	Preñada(111)	179	68	Normal	2
1972	Preñada(174)	227	53	Normal	1
1978	No insem	91	91	Normal	1
1980	Preñada(264)	474	210	Normal	1
1984	Preñada(160)	228	68	Normal	1
1987	Preñada(83)	145	62	Normal	2
1988	IA (36)	200	>164	Normal	2
1995	No insem	86	86	Normal	2
1996	Preñada(218)	386	168	Normal	1

1999	Preñada 171	227	56	Normal	1
2140	Preñada(235)	618	383	Normal	2
2553	Preñada(163)	252	89	Normal	3
2731	IA (23)	122	>98	Normal	3
2732	No insem	18	18	Normal	3
2734	IA (2)	150	>147	Quística	2
2739	IA (24)	244	>219	Normal	2
2746	IA (40)	216	>175	Quística	4
2749	IA (9)	197	>187	Quística	2
2750	Preñada(192)	467	275	Normal	1
2751	Preñada 106	241	135	Normal	2
2752	Preñada(148)	352	204	Normal	2
2753	Preñada(130)	456	326	Normal	1
2754	IA (10)	162	>151	Quística	2
2755	Preñada(57)	258	251	Normal	2
3669	IA (13)	119	>105	Normal	2
4313	IA (23)	155	>131	Normal	3
4579	Preñada(99)	234	135	Normal	2
4720	Preñada(208)	466	258	Normal	2
4735	No insem	99	99	Quística	1
4739	IA (3)	315	>311	Quística	2
4742	Preñada(52)	198	146	Normal	2
4745	No insem	5	5	Normal	2
4750	No insem	469	469	Quística	1
4753	Preñada(222)	315	93	Normal	1
4755	Preñada(74)	226	152	Normal	1
4756	No insem	260	260	Quística	1

4757	Preñada(211)	388	177	Normal	1
4759	No inseme	126	126	Quística	3
4781	IA (2)	63	>61	Normal	1
4784	No inseme	40	40	Normal	1
4795	No inseme	69	69	Normal	1
4799	No inseme	69	69	Normal	1
4802	No inseme	32	32	Normal	1
4834	Preñada(108)	259	151	Normal	2
4835	Preñada(199)	260	61	Normal	2
4839	Preñada(193)	249	56	Normal	2
4847	Preñada(148)	249	101	Normal	2
4851	IA (3)	177	>173	Normal	2
4856	No inseme	30	30	Normal	1
5154	Preñada(47)	162	115	Normal	1
5157	IA (4)	148	>143	Normal	1
5170	IA (26)	95	>68	Normal	1
5182	No inseme	24	24	Normal	1
5186	IA (10)	92	>81	Normal	1
5223	Preñada(197)	550	353	Normal	2
5224	Preñada(216)	341	125	Normal	2
5225	Preñada(55)	172	117	Normal	3
5235	No inseme	70	70	Normal	3
6615	Preñada(125)	213	88	Normal	3
6716	No inseme	246	246	Normal	2
6728	Preñada(220)	531	311	Normal	2
7133	IA (18)	164	>145	Normal	3
7781	No inseme	227	227	Quística	2

7782	No insem	29	29	Normal	3
7793	No insem	249	249	Quística	2
7797	No insem	13	13	Normal	3
7805	Preñada(126)	247	121	Normal	2
8064	No insem	46	46	Normal	2
8264	No insem	88	88	Normal	2
8265	IA (4)	153	>148	Normal	2
8269	IA (30)	137	>106	Normal	2
8273	IA (26)	89	>62	Normal	2
8274	No insem	198	198	Quística	2
8275	Preñada(74)	186	112	Normal	2
8276	Preñada(239)	607	368	Normal	1
8284	No insem	590	590	Quística	1
8285	Preñada(276)	456	180	Normal	1
8286	IA (37)	100	>62	Normal	2
8290	No insem	158	158	Normal	2
8291	Preñada(60)	109	49	Normal	2
8294	Preñada(174)	438	264	Normal	1
8299	Preñada(78)	236	158	Normal	2
8584	Preñada(175)	249	74	Normal	3
8951	Preñada(149)	399	250	Normal	2
8953	No insem	225	225	Quística	2
8957	IA (29)	97	68	Normal	3
8961	Preñada(67)	174	107	Normal	3
8968	Preñada(59)	232	173	Normal	2
8970	Preñada(48)	192	144	Normal	3
8978	IA (31)	220	>188	Normal	3

9120	Preñada(239)	492	253	Normal	2
9131	Preñada(267)	361	94	Normal	2
9155	Preñada(216)	348	132	Normal	2
9156	No inseminado	491	491	Quística	2
9159	Preñada(69)	545	476	Normal	2
9380	No inseminado	192	192	Quística	2
9533	IA (9)	111	>101	Normal	3
9534	Preñada(186)	526	340	Normal	2
9550	No inseminado	52	52	Normal	3
9910	No inseminado	28	28	Normal	1
222073	Preñada(73)	408	335	Normal	1
222809	IA (9)	430	>420	Normal	1
224735	Preñada(225)	409	184	Normal	1
229812	Preñada(105)	407	302	Normal	1
229932	IA (10)	119	>108	Normal	2
229933	Preñada(47)	455	408	Normal	1
273564	IA (22)	202	>179	Normal	2
274164	Preñada(218)	411	193	Normal	2
473414	IA (39)	177	>137	Normal	2
474614	IA (21)	213	>191	Normal	2
474663	IA (29)	186	>156	Normal	3
475214	No inseminado	57	57	Normal	2
484065	IA (26)	209	>182	Normal	2
484127	Preñada(81)	169	88	Normal	1
484365	No inseminado	247	247	Quística	2
484427	Preñada(87)	163	76	Normal	1
484465	IA (41)	190	>148	Normal	1

### 3.3 Bibliografía

1. Rizzo Annalisa, Campanile Debora, Mutinati Maddalena, Minoia Giuseppe, Spedicato Massimo, Sciorsci Raffaele Luigi., 2011. Epidural vs intramuscular administration of lecorelin, a GnRH analogue, for the resolution of follicular cysts in dairy cows. *Animal Reproduction Science* 126, 19–22.
2. A. Rizzo, G. Minoia, C. Trisolini, M. Mutinati, M. Spedicato, R. Manca, R.L. Sciorsci., 2009. Renin and ovarian vascularization in cows with follicular cysts after epidural administration of a GnRH analogue. *Animal Reproduction Science* 116, 226–232.
3. T.B. Hatler, S.H. Hayes, L.H. Anderson, W.J. Silvia., 2006. Effect of a single injection of progesterone on ovarian follicular cysts in lactating dairy cows. *The Veterinary Journal* 172, 329–333.
4. Ill-Hwa Kim, Guk-Hyun Suh, Ui-Hyung Kim, Hyun-Gu Kang., 2006. A CIDR-based timed AI protocol can be effectively used for dairy cows with follicular cysts. *Animal Reproduction Science* 95, 206–213.
5. Ill-Hwa Kim, Ui-Hyung Kim ., 2007. Comparison of the effect of estradiol benzoate plus progesterone and GnRH on the follicular wave emergence and subsequent follicular development in CIDR-treated, lactating dairy cows with follicular cysts. *Animal Reproduction Science* 98, 197–203.
6. A. Rizzo, M. Spedicato, M. Mutinati, G. Minoia, M. Pantaleo, R.L. Sciorsci., 2011. *In vivo* and *in vitro* studies of the role of the adrenergic system and follicular wall contractility in the pathogenesis and resolution of bovine follicular cysts. *Theriogenology* 76, 1526–1531.
7. R. Braw-Tal, S. Pen, Z. Roth., 2009. Ovarian cysts in high-yielding dairy cows. *Theriogenology* 72, 690–698.
8. M.B. Crane, P. Melendez, J. Bartolome, A. de Vries, C. Risco, L.F. Archbald., 2006. Association between milk production and treatment response of ovarian cysts in lactating dairy cows using the Ovsynch protocol. *Theriogenology* 66, 1243–1248.
9. Robert S. Robinson, Morag G. Hunter, George E. Mann., 2006. Supra-basal progesterone concentrations during the follicular phase are associated with development of cystic follicles in dairy cows. *The Veterinary Journal* 172, 340–346.
10. Natalia R. Salvetti, Matías L. Stangaferro, Martín M. Palomar, Natalia S. Alfaro, Florencia Rey, Eduardo J. Gimeno, Hugo H. Ortega., 2010. Cell proliferation and survival mechanisms underlying the abnormal persistence of follicular cysts in bovines with cystic ovarian disease induced by ACTH. *Animal Reproduction Science* 122, 98–110.
11. Abd El-Gawad Salah El-Tahawy, Mostafa Mohammed Fahmy., 2011. Partial budgeting assessment of the treatment of pyometra, follicular cysts and ovarian inactivity causing postpartum anoestrus in dairy cattle. *Research in Veterinary Science* 90, 44–50.
12. Hamilton, S. A., H. A. Garverick, D. H. Keisler, Z. Z. Xu, K. Loos, R. S. Youngquist & B. E. Salfen., 1995. Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Reproductive Biology* 53, 890–898.

- 13.** Salvetti N. R., L. A. Muller, J. C. Acosta, J. E. Gimeno & H. H. Ortega., 2007. Estrogen Receptors  $\alpha$  and  $\beta$  and Progesterone Receptors in Ovarian Follicles of Cows with Cystic Ovarian Disease. *Veterinary Pathology* 44, 373-378.
- 14.** Silvia, W. J., T. B. Hatler, A. M. Nugent, D. A. Laranja & L. F. Fonseca., 2002. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domestic Animal Endocrinology* 23, 167-177.