

FISIOPATOLOGIA OVARICA EN BOVINOS DE LECHE

RODRIGUEZ, H.

D.V., M.Sc. (Uppsala)
Dpto. de Reproducción Animal,
C.I.VET. "M.C.Rubino"

INTRODUCCION

Extensos relevamientos de patología genital post-mortem, clásicos ya en la literatura (3,4) indican la importancia de la patología ovárica en bovinos. Desafortunadamente, y a pesar de la obvia participación primaria de la gonada en la instauración de afecciones reproductivas de grave repercusión económica por las pérdidas que ocasiona; algunos de los cuadros patológicos ováricos no son diagnosticados en forma correcta en su mayoría y pasan al diagnóstico también infrecuente de la mesa de necropsia o de playa de faena. Se hace imperioso pues, destacar la importancia del conocimiento del funcionamiento ovárico y sus posibles patologías como elementos básicos para el diagnóstico certero, y la corrección terapéutica o mejor aún su prevención segura. Para ello es de importancia capital el mantener una metodología de trabajo —clínica y de laboratorio— coherente y organizada, cuya aplicación rutinaria haga posible dichos logros.

ANATOMIA Y FISILOGIA OVARICOS

Organos pares, localizados a ambos lados del útero, suspendidos por ligamentos y situados —en estados no gestacionales— en la cavidad pelviana; tienen forma ovoidea, siendo el ovario derecho un poco mayor que el izquierdo, debido a su mayor funcionalidad promedio. En general, para las razas europeas, miden 2.5–3x2–2.5x1.5–2 cms (largo, ancho y espesor respectivamente). El ovario está básicamente compuesto por una corteza y una médula. En la primera contiene los tipos celulares y tejidos activos, de los cuales los más importantes son los folículos y cuerpos lúteos que protuyen en la superficie gonadal. La médula consiste principalmente de tejido conectivo denso, altamente vascularizado e irrigado.

En el ovario activo, el parénquima a través del sistema folicular tiene dos funciones principales, la maduración ovocitaria y la producción de esteroides ováricos (6). Los ovocitos se encuentran tanto en un estado quiescente (folículos primordiales) o de desarrollo (2) a través de toda la vida sexual activa del bovino adulto. La folículoogénesis (desarrollo folicular) puede ser dividida en 3 partes. Inicialmente los folículos primordiales se transforman en folículos de crecimiento, en los cuales el cambio sustancial está dado por el desarrollo progresivo de la pared del folículo y su actividad nutricia y endócrina. Estos folículos en crecimiento culminan su desarrollo con la aparición de los folículos maduros o de DeGraaf donde pueden apreciarse todas las capas constituyentes de su pared (granulosa, teca interna y externa), las cuales han participado activamente en la nutrición y maduración del ovocito, la formación del licor folicular y la secreción de hormonas esteroideas (estrógenos y progestágenos) cuya concentración depende del estado de desarrollo del folículo y del ciclo estral (2).

Acoplado al ciclo de desarrollo folicular normal, existe un fenómeno normal de regresión o atresia de otros folículos; la cual puede ocurrir en folículos primordiales, en crecimiento o maduros (atresia temprana, definida o tardía) siendo en definitiva un cambio degenerativo de la pared folicular (7).

Durante el ciclo estral hay cambios cíclicos en el sistema folicular en el ovario bovino. Los folículos están ya sea en crecimiento o atresia, influenciados por la liberación de Hormona Luteinizante (LH) y Folículo estimulante (FSH) a partir de la adenohipófisis. Mientras un nivel bajo de LH se libera durante todo el ciclo estral, picos de concentración ocurren en el momento del estro (8). El efecto de LH en el ovario es un incremento en el tamaño de la pared folicular y su secreción de estrógenos a partir de la teca interna. Estos incrementos son aparentes en el estro y en menor escala entre los días 9 y 13 del ciclo (8).

En relación con la folículoogénesis, los folículos en crecimiento de más o menos 5 mm de diámetro están expuestos a dos ondas de crecimiento a lo largo del ciclo estral bovino. La primera comienza entre los días 3 y 4 del ciclo y tiene como resultado la persistencia de un folículo normal grande (12–13 mm diámetro) hasta el día 11 del ciclo, mientras que los demás folículos se atresian entre los días 4 y 7. Este folículo de medio ciclo sufre un proceso de atresia cística luego del día 12 del ciclo pero está presente hasta el día 16 o 17. La segunda onda de crecimiento folicular comienza en el 12o. día del ciclo, cuando los folículos de la primera se han ya atresiado. Otra vez se destaca un gran folículo (15–20 mm diámetro), esta vez destinado a ovular en el estro subsiguiente. Otros folículos lo acompañan pero sufren a su vez atresia (2).

En el bovino, la ovulación ocurre 10–12 horas luego del final del estro clínicamente detectable (2, 4), siendo controlada por un pico de la hormona LH. Entre los 30 minutos luego de instalado el estro visible existe una degranulación casi completa de las células gonadotróficas correspondientes. Este proceso de degranulación está ausente en vacas que no ovulan (3).

El cuerpo lúteo, que se forma a partir de los elementos celulares que formaban la pared folicular a partir de la ovulación, comienza a segregarse uno de los principales esteroides ováricos, la progesterona. La rápida invasión proliferativa celular, y especialmente la presencia de hemorragia durante la ovulación, con la aparición de un coágulo intralutal da origen al estadio inicial de formación del cuerpo lúteo (CL), llamado ahora cuerpo hemorrágico. Niveles bajos pero constantes de LH causan un desarrollo continuo del CL (4). El epitelio superficial ovárico cubre paulatinamente la superficie ovulatoria y a partir de la ovulación; se han descrito 4 estadios de apariencia del CL que ocurren durante un ciclo estral bovino (9) (ver Tabla I).

Marcados cambios regresivos se ven en el CL en proestro, con progresiva fibrosis y la aparición del Corpus Albicans (5). La progesterona periférica aumenta su concentración desde la ovulación hasta el día 17 de un ciclo normal de 21 días. Con la degeneración del CL, los valores hormonales bajan paulatinamente. Hacia el 17o. día, hay un pico marcado de prostaglandina F₂ alfa que corresponde a la luteolisis normal del CL de ciclo (11).

FISIOLOGIA DEL CICLO ESTRAL

El ciclo reproductivo bovino puede ser clasificado en dos fases: la fase folicular y la fase luteal. La fase folicular incluye ambos —proestro y estro— el período cuando las concentraciones de estrógenos en plasma se

incrementan (2a. onda folicular) y los de progesterona declinan (luteolisis). La fase luteal comprende ambos, metaestro y diestro durante los cuales los estrógenos guardan un nivel bajo y la progesterona aumenta su concentración en plasma hasta alcanzar un "plateau" alrededor de medio ciclo (9-10o. día) (8, 9).

EL OVARIO DURANTE LA GESTACION

La principal función del CL durante la preñez es la secreción de progesterona necesaria para la mantención de la misma (10). Hacia el final de la gestación, la habilidad del CL para segregar progesterona disminuye y en la vaca alguna progesterona es producida por la placenta. Estrógenos son producidos por el feto y la placenta pero se mantienen en niveles bajos y constantes durante toda la gestación. A pesar de estar en gestación en los ovarios se mantienen ambos, el desarrollo de pequeños folículos y la atresia, tanto en el ovario ipsilateral como contralateral (2).

EL OVARIO POSTPARTO

Postparto, el ovario debe recomenzar el patrón cíclico normal de maduración folicular y ovulación. Los signos más tempranos de retorno a la actividad ovárica en ganado lechero son la reaparición de folículos en desarrollo progresando a la ovulación alrededor de 15 días postparto. Esta primera ovulación no va acompañada de manifestaciones de celo, por lo que se toma el primer estro como mejor índice de retorno a la función ovárica normal. Este sigue a la primera ovulación en un ciclo corto de 17 días en promedio (4).

PATOLOGIA DEL OVARIO BOVINO

A -- Anomalías Congénitas

1) **HIPOPLASIA OVARICA:** la más común anomalía congénita en el ovario bovino corresponde a la hipoplasia ovárica. Los ovarios hipoplásicos son muy pequeños y contienen pocos o ningún folículo primordial. Ha sido descrito en todo el mundo por diversos autores (12) aunque el estudio más completo se realizó en Suecia, donde en la raza Swedish Highland se encontró una incidencia del 18 % (1). Aquí la afección fue más comúnmente unilateral que bilateral y cuando unilateral, el ovario izquierdo fue el más afectado (80 %). Se describe como variando entre hipoplasia parcial a hipoplasia total, donde todo el ovario es afectado, presenta forma alargada, superficie lisa y arrugada y consistencia muy firme, siendo a veces imposible su palpación. Luego de un período de 17 años de riguroso control reproductivo, en Suecia el porcentaje de incidencia bajó a un 6.6 %. Este es un ejemplo claro de como un programa de equivocada selección fenotípica pudo ocasionar tan graves trastornos en la fertilidad de un ganado, en virtud de que los causantes del problema en cuestión fueron dos toros hipoplásicos que fueron usados como cabezal de selección hacia 1900. Esta afección hereditaria debe ser distinguida clínicamente del anestro funcional en vaquillonas, siendo en casos de anestro, los ovarios de mayor tamaño, lisos y más redondeados. Por otra parte, en casos de hipoplasia bilateral existe un hipodesarrollo genital fácilmente detectable.

2) **FREEMARTINISMO:** A pesar que los mayores cambios patológicos se verifican en los sistemas de ductos de Müller y Wolff, la afección también atañe los ovarios, que en este caso pueden incluso denominarse ovotestis, o gonadas masculinizadas. La sola palpación rectal de un caso clínico claro como éste confirma el diagnóstico.

3) **AGENESIA OVARICA:** Esta quizá sea la más extremadamente rara afección congénita que afecte ovario, aunque detectada puede ser uni o bilateral. Ovarios accesorios o supernumerarios son también raros (3).

B — Cambios degenerativos

Estos son casi exclusivamente fisiológicos y aparecen como resultado de procesos normales durante el ciclo estro o gestación. Comprenden la atresia folicular, regresión luteal, cicatrices de ovulación, etc.

C — Procesos Inflamatorios

Los procesos inflamatorios primarios de ovario (ovaritis-oophoritis) son realmente raros (no más del 0.5-1 %) y cuando ocurren lo hacen a través de infecciones hematógenas, o secundarias a través de infecciones ascendentes o para/perimetritis. El caso más común corresponde a la enucleación de CL en animales con piómetra (3, 4). Afecciones tales como tuberculosis o leucosis afectan también gonadas, pero son puntos de localización secundarios (3). Es de hacer notar que la presencia de células leucocitarias y linfocitarias es bastante común en el estroma ovárico especialmente alrededor de ovulación y durante el proestro y estro (2, 3).

Los procesos adquiridos más frecuentemente encontrados del tracto genital (al menos los más encontrados postmortem) son las **ADHERENCIAS** entre el ovario, bursa ovárica y tejidos peritubarios (3). Ocurren como secuelas a infecciones uterinas asociadas con metritis, placentas retenidas, piómetra y aborto, y también a manipulaciones iatrogénicas tales como la enucleación de CL o los lavados uterinos con grandes volúmenes de líquido (3, 4, 12). Post enucleación de CL se desarrollan lesiones en un 36 % de los animales tratados, que van desde simples bridas de tejido cicatrizal hasta adherencias completas de bursa ovárica con hidrosalpinx y esterilidad (13, 14). La incidencia de las adherencias burso-ováricas y salpingitis ha sido reportada tan alta como 15 % en la población general y tanto como 18 % en vacas estériles o con síndrome de vaca repetidora (14). Es de destacar que comúnmente se encuentran unidos a la superficie ovárica pequeñas bridas de tejidos de granulación tapizados incluso por peritoneo, que corresponden a los llamados "hilos" de ovulación y que no tienen significación patológica (3).

D — Afecciones Hormonales

1) ENFERMEDAD DE OVARIOS QUISTICOS (EOQ)

Este término describe 3 distintas condiciones macroscópicas del ovario, llamadas:

- quistes foliculares
- quistes foliculares luteinizados
- cuerpos lúteos quísticos

La incidencia de EOQ varía entre un 3 y un 8% de los hallazgos postmortem.

Los hallazgos clínicos oscilan entre un 3 y 20% en bovinos de leche. La incidencia de EOQ en la vaca lechera corre paralela con las mayores y más largas curvas de lactación de la vaca moderna. A pesar de que la descripción tradicional de la vaca lechera con EOQ correspondía generalmente a un cuadro de ninfomanía con ligamentos pélvicos relajados, base de cola levantada, etc. los casos de anestro son los más comunes hallazgos en la actualidad. La base del diagnóstico depende de los hallazgos durante la exploración rectal de uno o más estructuras de 2,5 cm o mayores, lisas redondeadas y fluctuantes en uno o ambos ovarios, que deben ser diferenciados de grandes folículos maduros o, CL muy grandes y blandos.

Los quistes ováricos patológicos se clasifican comúnmente como foliculares o luteales. Los **quistes foliculares** corresponden a grandes estructuras de paredes firmes que resultan de folículos maduros persistentes que no ovulan o luteinizan pero que se corresponden comúnmente a tamaños de más de 2.5 cm.

Estos son usualmente bilaterales en ocurrencia y generalmente forman múltiples quistes en cada ovario. Se define generalmente un folículo quístico como aquel

mayor de 15 mm de diámetro, persistiendo por más de una semana en ausencia de tejido luteal macroscópicamente detectable.

En ganado lechero, animales de alta producción, entre 4 y 6 años de edad son los más susceptibles, especialmente entre los primeros 60 días postparto (5). La mayor parte de los casos ocurren en los meses de invierno, y las evidencias indican que la condición es hereditaria y asociada con ambos, factores ambientales y alta producción pero bajo un sustrato hereditario (14).

A pesar que en ganado lechero, la patogénesis de los quistes foliculares involucra un síndrome multiglandular, el mayor desbalance hormonal responsable por su desarrollo es la inadecuada liberación de LH hipofisaria, especialmente la falta de su pico sanguíneo preovulatorio (3).

Aunque el signo clínico predominante es anestro, ninfomanía es vista con frecuencia. Lesiones extraováricas en animales con folículoscísticos involucran otras partes del tracto reproductivo y glándulas endocrinas, y los cambios en estos órganos reflejan el grado de estrogenismo, especialmente respecto al tiempo que el folículo produce estrógenos (12). Así puede verse, agrandamiento clitoridiano, edema vulvar, metaplasia escamosa cervical, hiperplasia glandular cística endometrial, mucómetra, etc.

La patogénesis de los Quistes Foliculares Luteinizados parece ser la misma que para los quistes foliculares. Aunque más LH parece ser secretada por la hipófisis, en este caso no hay aún suficiente liberación para causar ovulación (12). Estos quistes pueden ser encontrados en conjunción con quistes foliculares pero usualmente ocurren como un quiste esférico simple en el ovario (3,12). Histológicamente hay luteinización de teca interna y un anillo completo de tejido luteal se encuentra alrededor de una cavidad central bordeada de tejido fibroso (3). Clínicamente la mayoría de los animales muestran anestro de corta duración.

Un cuerpo lúteo conteniendo un quiste central esférico, bordeado por tejido conjuntivo fibroso encerrando un fluido amarillo-ámbar denominado un CL quístico. El tamaño de la cavidad quística varía desde 1 a 32mm, pero se ha definido que quistes de menos de 10 mm no son patológicos y probablemente normales (15). En estos casos existe una ovulación, pero la cavidad se forma o mantiene por medios mecánicos (fluido folicular acumulado) o por excesivamente rápida infiltración fibro-

blástica. No poseen significación clínica y no pueden ser diagnosticados por palpación rectal.

En cuanto al tratamiento de la EOQ, lo recomendable es tratar aquellos animales que presentan el caso por vez primera, mediante la ruptura por compresión manual de los quistes o un tratamiento combinado hormonal de Factores liberadores (GnRH) o sus análogos sintéticos, o HCG, seguidos de la aplicación de Prostaglandina F₂ alfa o análogos a los 7 días siguientes (16,17), y por sobre todo eliminar del rodeo aquellos animales con evidente sustrato hereditario, o sea los que presenten 2 o más episodios de EOQ (4).

E -- Persistencia de Cuerpos Lúteos

Un cuerpo lúteo persistente es a veces encontrado clínicamente en el ovario bovino. En la mayoría de los casos ocurre en el animal preñado luego de mortalidad embrionaria temprana, aborto, endometritis o piómetra y se piensa debido a la falta de secreción de PG F₂ alfa desde el endometrio. Animales en estas condiciones están en anestro y se mantienen así hasta que el CL regresa o es removido terapéuticamente (4).

F -- Anestro Nutricional

En general el cuadro de anestro con hipo o falta de funcionalidad ovárica obedece en primera instancia a un complejo de deficiencias múltiples asociadas que para el caso de nuestro país parece corresponder a una deficiencia de fósforo asociada casi siempre a una deficiencia proteica o a niveles bajos de energía. Al examen clínico rectal, los ovarios aparecen chicos, duros y lisos y en su superficie no se palpa ningún CL ni folículo maduro o en crecimiento. En Ganado lechero debe hacerse notar su constante equilibrio inestable entre mantenimiento y producción y su constante tasa de anestro postparto invernal.

G -- Neoplasias

Los principales tipos de neoplasias ováricas encontrados en ganado lechero corresponden a los:

- tumores de células granulosas
- carcinomas
- sarcomas

TABLA I: CLASIFICACION DE CL DURANTE EL CICLO ESTRAL BOVINO (IRELAND, 1980)

CARACTERISTICAS	ESTADIOS DEL CICLO ESTRAL			
	I	II	III	IV
Momento del Ciclo	1-4 días (metaestro)	5-10 días (diestro)	11-17 días (diestro)	18-20 días (proestro)
Apariencia externa	Rojo, punto de ovulación sin cubrir por epitelio	Punto de ovulación epitelializado, corona roja o marrón	Naranja	Amarillo claro a blanco.
Apariencia interna	Rojo, con coágulo, células dispersas.	Corona roja o marrón, resto naranja	Naranja	Naranja a amarillo
Vascularización superficial	No visible	Limitada a la periferia	Limitada a la periferia pero puede cubrir la corona.	No visible
Folículos de más de 10 mm	Ausentes	Presentes (medio ciclo)	Presente o ausente.	Presente
Diámetro	0.5-1.5 cm	1.6-2 cm	1.6-2 cm	menos de 1 cm

- teratomas
- disgerminomas
- fibromas
- cistadenoma
- cistoadenocarcinoma

En última instancia, los más frecuentes (no más de 3% del total de tumores bovinos) corresponden a los tumores de cels. granulosa y a los sarcomas (linfomas y linfosarcomas genitales) (3,4). El primero aparece como masas ováricas unilaterales generalmente asociados con disturbios endocrinológicos como ninfomanía (estros prolongados) o anestro (3, 4, 18). La extirpación ovárica es planteable pero no tiene sentido práctico en la mayoría de los casos clínicos (18).

Referencias

- 1—**Settergren, I** (1964) The ovarian morphology in clinical bovine gonadal hipoplasia with some aspects of its endocrine relations. *Acta Vet. Scand.* 5 (Suppl.1): 5—103.
- 2—**Rajakoski, E** (1960) The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left—right variations. *Acta Endocrinol.* 34 (Suppl.52): 7—66.
- 3—**McEntee, K** (1979) Reproductive pathology. 13th. FAO/SIDA Postgraduate Course on An. Reproduction (Uppsala) Vol. 3:16—48.
- 4—**Roberts, S** (1971) *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. 2nd. Ed. Edwards Inc. Michigan, USA.
- 5—**Miller, R. and Campbell, R.** (1978) Anatomy and pathology of the bovine ovary and oviduct. *Vet. Bull.* 48 (9):737—53.
- 6—**Lumenfeld, B. et al.** (1975) The function of the growing follicle. *J. Reprod. Fert.* 45:567—74.
- 7—**Marion, G. et al.** (1968) Micromorphology of the bovine ovarian follicular system. *J. Anim. Sci.* 27:451—65
- 8—**Henricks, D. et al.** (1970) Serum Luteinizing hormone and plasma progesterone levels during the estrus cycle and early pregnancy in cows. *Biol. Reprod.* 2:346—51.
- 9—**Ireland, J.J. et al.** (1980) Accuracy of predicting stages of bovine estrus cycle by gross appearance of the CL. *J. Dairy Sci.* 63:155—60.
- 10—**Stabenfeldt, G.** (1974) Physiologic, pathologic and therapeutic roles of progestins in domestic animals. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 164:311—17.
- 11—**Kindahl, H. et al.** (1980) Luteolysis in domestic animals: control of PG F2 alpha release. 9th Int. Congr. Anim. Reprod. A.I. (Madrid) II:17—26.
- 12—**Jubb, K. and Kennedy, P.** (1970) *Pathology of domestic animals*. 2nd. ed. Vol. I. Acad. Press, N.Y.
- 13—**Summers, P.M.** (1974) An abattoir study of the genital pathology of cows in western Australia. *Aust. Vet. Journal.* 50:403—6.
- 14—**Bierschwall, C.J. et al.** (1980) Pathology of the ovary and ovarian disorders and the influence of ovarian abnormalities on the endometrium, including therapeutic aspects. 9th. Int. Congr. Anim. Reprod. A.I. (Madrid) I:193—202.
- 15—**Cole, H. and Cupps, P.** (1977) *Reproduction in domestic animals*. 4th. Ed. Acad. Press N.Y.
- 16—**Saumande, J. et al.** (1980) Ovarian cysts in cattle: hormonal situation and new therapeutic approaches. 9th. Int. Congr. Anim. Reprod. A.I. (Madrid) III:16
- 17—**Bäcktröm, G. et al.** (1980) GnRH and HCG for treatment of cystic ovaries in the cow; evaluation of a comparative field study. 9th. Int. Congr. Anim. Reprod. A.I. (Madrid) III:199.
- 18—**Ott, R.S. et al.** (1980) Granulosa cell tumors in the cow: clinical, endocrinological and postmortem studies. 9th. Int. Congr. Anim. Reprod. A.I. (Madrid) III:202.

INYACOM E-Selenio



INDICACIONES

CABALLOS

1. Trastornos reproductivos.
2. Degeneración muscular (azoturia y polimiositis).
3. Enfermedad de la grasa amarilla asociada a la distrofia muscular).
4. Síndrome del caballo trabado o miositis.
5. Capacidad de carrera disminuida.
6. Anhidrosis ('piel seca').

VACUNOS Y LANARES

1. Distrofia muscular nutricional (enfermedad del músculo blanco y del 'cordero tieso').
2. Muerte súbita en animales jóvenes aparentemente normales.
3. Síndrome de la 'vaca calda'.
4. Problemas reproductivos.
5. Necrosis hepática.
6. Mala respuesta al suplemento de vitamina A en aumento de peso y conversión.
7. Terneros y corderos nacidos en estado de inmadurez o débiles
8. Retenciones de placenta frecuentes.

CERDOS

1. Degeneración muscular en miembros y corazón.
2. Enfermedad del corazón de mora con muerte súbita
3. Desórdenes locomotores.
4. Hipersensibilidad al hierro inyectable.
5. Necrosis hepática.
6. Problemas reproductivos.
7. Anemia.

COMPOSICION (por c.c.)

Vitamina E	150 UI
Selenio	0,5 mg

DOSIS

Se recomiendan las siguientes dosis únicas:

Potrillo, ternero	5 cc
Cordero, cabrito	2-3 cc
Lechón	1-2 cc
Caballo, vacuno adulto	10 cc
Oveja, cabra	5 cc
Cerdo	5-10 cc
Perro, gato	0,2-1 cc

El Inyacom E-Selenio debe ser inyectado por vía intramuscular profunda. El tratamiento se debe repetir a intervalos semanales.

Frasco ampolla de 100 cc

ROCHE INTERNATIONAL Ltd.

JULIO HERRERA Y OBES 1418

TELEF. 98 46 54 - 98 67 49

DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS:

CARLOS BAZZANI S.A.

Javier Barrios Amorin 1384 — Tel. 40 31 74