

Capítulo LX

Enfermedad quística ovárica en vacas: perspectivas actuales

Jorge Rubio-Guillén
Paola Torres

La ineficiencia reproductiva comprende uno de los problemas más costosos que enfrenta la ganadería bovina tropical (Lluen, 2008). Este es un tema que ha generado gran preocupación principalmente en ganaderos, investigadores y profesionales afines, quienes en su esfuerzo por hallar la solución, han descubierto con el tiempo que existe un gran número de factores que influyen sobre la fertilidad de los rebaños. Condiciones como un manejo alimenticio deficiente y falta de asesoramiento técnico profesional, conllevan a otros problemas relacionados con la detección de celos e incidencia de factores condicionantes que afectan la reproducción, tales como, abortos, retención de placenta, metritis puerperal, endometritis, quistes ováricos (QO) y otros eventos con consecuencias reproductivas que generan innumerables pérdidas económicas (Johnson, 2008).

Esta última patología suele ser muy común en los sistemas de producción bovina. La enfermedad quística ovárica, además de haber sido identificada en un gran número de mamíferos (bovinos, ovinos, caprinos, caninos, roedores e incluso en el humano), representa una de las principales causas de falla reproductiva, ya que constituye un síndrome que provoca una prolongación del período de anestro postparto y el incremento de las tasas de eliminación, así como, aumento del número de servicios por concepción (Salveti *et al.*, 2007). Este Capítulo hará una breve reseña de las perspectivas actuales de estudio de la enfermedad quística ovárica, así como las recomendaciones pertinentes para los productores, investigadores y técnicos de la Ganadería Doble Propósito que tienen a cargo la labor de mejorar la eficiencia reproductiva de estos sistemas de producción.

DEFINICIÓN BAJO LAS PERSPECTIVAS ACTUALES

La definición clásica de esta patología es conocida desde 1971, cuando se describe como la presencia de una estructura anovulatoria en el ovario mayor a 25 mm de diámetro, la cual ha persistido por más de 10 días en ausencia de un cuerpo lúteo fun-

cional (CL). Sin embargo, este límite podría excluir la incidencia de folículos anovulatorios persistentes de menor diámetro, presentes en vacas destinadas a la producción láctea, cuyos folículos ovulatorios poseen diámetros que oscilan entre 16 a 19 mm, incluso en vacas doble propósito y de la especie *Bos indicus*, quienes poseen diámetros aún menores (Vanholder *et al.*, 2006). Por esta razón, es conveniente formular una definición que comprenda la mayoría de las situaciones que ocurren en la realidad.

Algunos autores han denominado esta patología como la enfermedad ovárica quística o enfermedad quística ovárica, la cual está representada por la presencia de estructuras ubicadas en el ovario, llenas de fluido y caracterizadas por poseer un diámetro mayor al ovulatorio, que permanecen en el tiempo y ocasionan trastornos en la funcionalidad de dicho órgano. Estas estructuras son dinámicas y consisten en folículos anovulatorios que persisten por un tiempo que oscila entre 6 a 10 días en ausencia de CL, con un diámetro de 20 mm o más (el diámetro suele variar de acuerdo a la raza). Incluso, los QO pueden ser únicos o múltiples y afectar uno o ambos ovarios, dando lugar a la presencia de signos externos que ocasionan finalmente irregularidades en el ciclo estrual de la vaca, debido a que pueden regresionar por sí solos o permanecer en el tiempo, pudiendo dar lugar inclusive a la ovulación de nuevos folículos (Garverick, 1996; Gumen & Wiltbank, 2005; Rubio, 2005).

La mayoría de los reportes concuerdan con respecto a la incidencia de QO en las vacas, estimando extremos entre 5-19%, con un promedio comprendido entre 10 y 13%. Esta variará en función del manejo reproductivo empleado en la unidad de producción, exceptuando aquellos sistemas problemáticos, en los cuales el porcentaje puede incrementar a 30 ó 40%. Así mismo, se ha reportado esta patología en el periodo posparto en vacas; sin embargo, el 60% de ellas retorna nuevamente a la actividad reproductiva sin problemas (Johnson & Coates, 2004). Estos sorprendentes valores se manejan bajo condiciones tropicales, donde se emplea los cruzamientos entre razas, con el fin de obtener un mestizaje tauro/índicus acorde a los requerimientos de producción y adaptación correspondientes (Garverick, 1996; Johnson & Coates, 2004; Salvetti *et al.*, 2007).

ETIOLOGÍA Y FACTORES PREDISPONENTES

La enfermedad quística ovárica se caracteriza por poseer una etiología multifactorial y controversial, que comprende un desbalance en el eje gonadotrópico, lo que conlleva a la anormalidad en la producción y liberación de la hormona Luteinizante (LH) y en la consecuente falla en la eclosión de un folículo maduro (Ortega *et al.*, 2008). Entre las causas existentes figuran una alta producción láctea, infecciones uterinas, condiciones endocrinas y metabólicas, constitución genética y estado nutricional, entre otras.

Se ha demostrado que las vacas que presentan un alto promedio de producción láctea, están sujetas a padecer esta patología, aunque la causa específica no ha sido determinada, por lo que se considera más una consecuencia (Johnson, 2008). Estudios en Canadá demuestran que la incidencia de QO en vacas productoras de leche oscila entre 5 a 15% y que existe una distribución bimodal con un pico de casos entre 30 y 40

días de producción, y otro que corresponde entre los 190 y 220 días. Además, el riesgo aumenta entre la segunda y quinta lactación (máxima expresión del potencial productivo), específicamente en épocas de invierno (Johnson & Coates, 2004). Esto concuerda con el hecho de que la lactación es un proceso que demanda gran cantidad de reservas energéticas provenientes del organismo, generando un estado de desbalance energético hacia la negatividad y en consecuencia, se producirá el bloqueo en la liberación de las hormonas involucradas en el desempeño de la función reproductiva (GnRH, FSH, LH) (Mojtaba & Mirzaei, 2010). Altos niveles de hormona de crecimiento (como principal controlador homeorrético), y en contra parte, bajos niveles de insulina y somatomedinas (en particular la IGF-I), han sido reportados al comparar vacas con problemas anovulatorios y vacas cíclicas en el periodo lactacional (Johnson, 2008).

Durante el periodo posparto pueden ocurrir algunos acontecimientos que comprometen la fertilidad del animal, condiciones como retención de membranas fetales, metritis y endometritis son causantes de posteriores infecciones uterinas que resultarán en patrones anormales de actividad ovárica, los cuales están asociados con el incremento en la incidencia de QO. La contaminación bacteriana posparto causa un efecto localizado relacionado con la disminución de folículos dominantes en el ovario correspondiente al cuerno que experimentó gravidez, así como también en la baja tasa de crecimiento y secreción de estrógenos de los folículos existentes, producto del estímulo en la producción de prostaglandinas F2alfa (PGF_{2 α}) y cortisol (ejem. las endotoxinas producidas por *E. coli*), ocasionando efectos negativos en la producción del pico preovulatorio de LH (Peter, 2004).

De igual forma, muchos factores nutricionales están relacionados con la función ovárica. Aspectos como la composición de la dieta y el balance energético, figuran en este tema. Principalmente, la leptina ejerce un efecto modulador, ya que en presencia de un estatus energético negativo, sus niveles circulantes disminuyen, estimulando la liberación central de neurotransmisores que indican en el organismo un déficit nutricional. En consecuencia, se produce el bloqueo del eje gonadotrópico, suprimiendo los pulsos de GnRH y LH. Los rumiantes son menos sensibles en comparación con los monogástricos en términos de periodos cortos de restricción alimenticia; sin embargo, al prolongarse esta situación no existe diferencia entre ambos (Liefers *et al.*, 2005; Komisarek, 2010).

En cuanto al efecto genético, es importante destacar que la heredabilidad de esta patología es baja; empero, siempre se atribuye un componente hereditario debido a la ocurrencia de QO en algunas líneas específicas de ganadería. Finalmente, el estrés debe ser considerado como causante de la incidencia de QO, ya que cualquier situación de discomfort estimulará el eje corticotrópico, promoviendo la liberación de neuropéptidos hipotalámicos como la pro-opiomelanocortina y hormona liberadora de corticotropina (CRH), polipéptidos adenohipofisarios como la hormona adrenocorticotropa (ACTH), que a su vez, estimularán la corteza adrenal para producir glucocorticoides (cortisol, cortisona, corticosterona), modificando la producción y afinidad de las gonadotropinas para producir el pico preovulatorio de LH y la posterior ovulación, en lo que se conoce como la interacción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gónada (Dobson *et al.*, 2000). En adición, se ha mencionado el efecto que poseen algunos compuestos como los opioides endógenos,

los elementos con efecto estrogénico (Zearalenona) y las dietas deficientes en vitaminas y minerales (vit. E, selenio), sobre la incidencia de QO, ya que bloquean la onda preovulatoria de LH (Rubio, 2005).

PATOGENIA

Una de las causas de mayor importancia esta representada por una disfunción neuroendocrina que involucra al eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Este eje controla todas las funciones reproductivas incluyendo el crecimiento y desarrollo folicular, la ovulación, el mantenimiento de la preñez y el comportamiento reproductivo en los vertebrados. Desde el punto de vista fisiológico, el proceso se inicia en el hipotálamo, donde se produce el factor liberador de las gonadotropinas (GnRH), quien a nivel adenohipofisiario estimula la liberación pulsátil de las hormonas Folículo Estimulante (FSH) y Luteinizante (LH). Estas glicoproteínas se encargan de influir sobre el ovario con el propósito de producir estradiol, el cual ejerce una retroalimentación positiva sobre las neuronas del centro pulsátil del hipotálamo, llevando a la onda preovulatoria de LH (Monniaux *et al.*, 2008).

Esta disfunción se ve reflejada en una falla en la ovulación por parte de un folículo que ha llegado a su tamaño maduro, producto del crecimiento y maduración. Se ha determinado que en vacas con QO, los niveles basales de LH son elevados durante el crecimiento folicular (estimulando la producción de estrógenos, lo que explica su aumento durante esta fase), por lo que podría causar la supresión de un pico preovulatorio (Salveti *et al.*, 2007); ello sería debido a que no todos los pulsos de GnRH son seguidos por pulsos subsiguientes de LH, y a que un aumento en la frecuencia de los pulsos de GnRH conduce a una disminución en la amplitud de los pulsos de LH. Además, una alteración en el feedback positivo que ejercen los estrógenos resulta en una falla o inadecuada liberación de GnRH a nivel hipotalámico (en consecuencia se genera su acumulación a nivel de la eminencia media, disminuyendo en los núcleos supraóptico y paraventricular). La respuesta adenohipofisaria para este evento es una liberación inadecuada o excesiva de LH y/o en un momento inapropiado. Probablemente esto se da por cambios en la expresión de los receptores hormonales a nivel hipofisiario (proteicos) y ovárico (esteriodes), producto del desbalance ocurrido.

A nivel ovárico, los mecanismos celulares que pudieran ofertar un ambiente idóneo para el surgimiento de quistes no están claramente determinados. Sin embargo, las hipótesis hacen énfasis en una producción anormal de factores de crecimiento por parte de las células de la granulosa, y alteraciones en los componentes proteicos que forman parte de la estructura intra y extracelular, entre los que destacan la vitronectina y fibronectina, quienes están involucradas en el tamaño folicular (Johnson & Coates, 2004). Incluso, es necesario resaltar causas localizadas como la ausencia o disminución de receptores de LH, lo que impide la ocurrencia de los eventos subsecuentes producto de la interacción hormona-receptor.

Igualmente, debe considerarse el papel de la expresión de los genes involucrados en la proliferación y diferenciación celular, así como, la muerte celular programada, donde se ha considerado la existencia de genes que evitan la apoptosis de las células foliculares y por ende, son responsables de la persistencia de los folículos preovula-

torios. Sin embargo, esta hipótesis debe ser comprobada mediante futuros estudios experimentales (Peter, 2004).

Una particularidad de los QO es el hecho que son dinámicos, debido a que durante la presencia de estas estructuras pueden ocurrir ondas de crecimiento folicular, producto de la elevación de los niveles de FSH en un momento determinado, por lo que ocurren varias situaciones donde un quiste puede persistir por un tiempo, regresionar y darle paso al crecimiento y ovulación de un nuevo folículo (aunque estas ondas serán mas retardadas en comparación con las normales) o puede luteinizarse (Hatler *et al.*, 2003). Sin embargo, los niveles de progesterona serían inferiores a los que se han determinado en el diestro, por lo que también se destaca el papel de ésta hormona, quien a pesar de encontrarse en niveles inferiores, podría estar controlando el normal funcionamiento del eje gonadotrópico.

La naturaleza y características histológicas de los QO han permitido establecer algunas clasificaciones. La diferencia específica radica en la actividad de las células de la granulosa, quienes poseen enzimas encargadas de la esteroidogénesis, entre ellas: fosfatasa alcalina, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, y 3β -Hidroxiesteroide-deshidrogenasa (3β -HSD). La 3β -HSD es responsable de la conversión de pregnenolona a progesterona, y de la 17-dehidroepiandrostenediona a androstenediona.

Los QO varían según las células que presenten en su constitución. Aquellos que poseen ambas capas por completo (células de la granulosa y la teca) y además, se caracterizan por contener grandes cantidades de estrógenos en el líquido folicular del anastro, se denominan **Quistes Foliculares**, debido a que la actividad de la enzima aromatasa se mantiene elevada y genera esta condición. Macroscópicamente, se describen como estructuras de paredes delgadas bilaterales y múltiples generalmente, denominadas folículos anovulatorios presentes en uno o ambos ovarios, y que han persistido por más de 10 días, con un diámetro mayor a 25 mm (Rubio, 2005). Por otro lado, existen algunos quistes desprovistos de capas de células de la granulosa, por lo que son aromatasas negativos, y producen grandes cantidades de progesterona en su interior. Estos se denominan **Quistes Luteales** y se observan como estructuras de paredes gruesas, llenas de fluido, comúnmente simples y unilaterales y con un diámetro mayor o igual a 25 mm, con cavidades llenas de fluido que a menudo contienen numerosas trabéculas inter cruzadas. La mayoría de quistes luteales probablemente se forman mediante la luteinización de un quiste folicular (Garverick, 1996; Salvetti *et al.*, 2007).

Existe además una variedad de estructuras quísticas que poseen un funcionamiento normal y se denominan **Cuerpos Lúteos Quísticos**; presentan una cavidad interna con líquido en su interior, aunque son totalmente funcionales y no afectan la función reproductiva, sin embargo, suelen complicar el diagnóstico de los quistes patológicos (Johnson & Coates, 2004; Rubio, 2005).

SIGNOS CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICO

La enfermedad quística ovárica cursa con una serie de signos clínicos, que presentan variaciones de acuerdo al grado de luteinización. Sin embargo, la condición de anestro es el signo predominante, mientras que los signos de ninfomanía y la irregula-

ridad cíclica muestran una menor frecuencia. Además, se ha determinado la dificultad de distinguir el tipo de QO a través de la observación de signos clínicos externos, por lo que se debe recurrir a técnicas más eficientes para el diagnóstico adecuado.

El aspecto externo de los animales varía de acuerdo con la duración de la patología, ya que en casos agudos no existen diferencias notables. Sin embargo, al permanecer durante un tiempo prolongado, llegan a mantener una condición crónica que generará cambios perceptibles que se reflejan en la modificación de la conformación, otorgando una apariencia de novillo (virilismo), aunado a signos frecuentes de celo, cuya connotación se denomina ninfomanía. Además, presentan un comportamiento nervioso con disminución de la producción láctea y pérdida de la condición corporal. Por otro lado, la condición mas frecuente cursa con la dificultad de los animales a retornar en un nuevo ciclo estrual, denominado anestro, determinado por la revisión ginecológica continua de los animales en las unidades de producción. Mediante la exploración, se detectan cambios que describen edema vulvar con descargas mucosas, mientras que a través de la palpación rectal se ha determinado la presencia de un útero atónico, edematoso y de paredes delgadas, además del aumento de tamaño cervical, observándose a nivel histológico una hiperplasia endometrial (Salveti *et al.*, 2007).

En cuanto a los métodos de diagnóstico en el ganado, además de conocer la historia reproductiva de los animales problema, la detección de los QO ocurre a menudo durante la revisión ginecológica a través de la palpación transrectal rutinaria posparto, cuando la detección de una estructura ovárica que presenta un tamaño mucho mayor a lo considerado como normal y llena de fluido es comúnmente usado para diagnosticar un QO; sin embargo, es difícil determinar la clasificación del tipo de quiste mediante esta técnica. Los avances tecnológicos han permitido el surgimiento de nuevas herramientas para la determinación y seguimiento de los QO y muchas otras patologías reproductivas. Indiscutiblemente, al hacer uso de métodos como la ultrasonografía transrectal, la confiabilidad y precisión del diagnóstico aumentan, llegando a valores aproximados de 85% para quistes luteales y 74% para quistes foliculares (Peter, 2004; Rauch *et al.*, 2008).

Entre otros métodos de diagnóstico destaca la determinación de los niveles de progesterona en plasma o leche. Aquellos niveles menores a 1 ng/mL están relacionados con la presencia de quistes foliculares, mientras que niveles mayores son asociados con quistes luteales (Rubio, 2005). Sin embargo, es necesario recordar que la combinación de estas técnicas con el conocimiento de la historia clínica, acompañada de la palpación rectal y la ultrasonografía, ayudarán a realizar un diagnóstico mas certero.

TRATAMIENTO

La administración de hormonas exógenas es la terapia más común en el tratamiento de la enfermedad quística ovárica. Esta terapia está dirigida a estimular la liberación de LH. En este sentido, el uso de GnRH es muy frecuente en el caso de quistes foliculares, ya que debido a su bajo peso molecular, GnRH se ha convertido en el producto más utilizado para evitar reacciones inmunológicas (Peter, 2004). Su aplicación provoca un pico de LH que tiene la capacidad de luteinizar los quistes foliculares

y de generar una luteólisis espontánea en alrededor de 20 días, la cual dará inicio a un nuevo ciclo estrual. Sin embargo, los resultados con un solo tratamiento han sido controversiales, ya que algunos estudios han conseguido éxito hasta en 72% de las vacas tratadas contra un 16% representado por el grupo control (Garverick, 1996). Las diferencias en estos resultados han sido atribuidas al porcentaje de vacas que presentan una recuperación espontánea.

En el caso de quistes luteales o aquellos que han sido luteinizados por la inyección de GnRH, el tratamiento más aceptado es el uso de PGF_{2α}. La combinación de GnRH y PGF_{2α} en 7 a 14 días dentro de un protocolo de inseminación artificial suele ser usual, ya que su efecto es combatir ambos tipos de quistes sin diferenciación, logrando el retorno al ciclo estrual en un tiempo predecible, hacia el octavo día.

Por otra parte, algunos autores han determinado que la administración de progesterona en forma de dispositivos intravaginales o implantes subcutáneos restablece los mecanismos normales de *feedback* sobre el eje gonadotrópico e induce el reinicio de los ciclos estruales normales, ya que su función es imitar el efecto de un CL. La progesterona posee un efecto importante en el desarrollo folicular y la ovulación, ya que restaura la sensibilidad del hipotálamo a la acción estrogénica y regula los pulsos de LH, por lo que el quiste regresará dando paso a una nueva onda de crecimiento folicular (Johnson & Coates, 2004). Las indicaciones de administración de progesterona describen la aplicación de inyecciones diarias durante 10 a 14 días o la inserción de uno o dos dispositivos intravaginales (PRID, CIDR o Pregnaheat E) durante 9 a 14 días. El resultado será la ocurrencia de estro en 3 a 4 días posterior a la extracción del dispositivo (Rubio, 2005).

CONTRAINDICACIONES

El tratamiento de elección en los inicios estaba basado en la ruptura manual del QO. Sin embargo, esta práctica no es recomendable debido a su reducida eficacia si se compara con los otros procedimientos ya descritos; además los efectos secundarios adversos incluyen traumas y hemorragias que resultan en adherencias alrededor del ovario, ocasionando la infertilidad del animal. Es común causar la ruptura de algunos quistes pequeños y de paredes delgadas sin ocasionar problemas posteriores, aunque no se recomienda implementar esta técnica como rutina.

Por otro lado, se han utilizado sondas para drenar los quistes a través de las paredes vaginales o mediante la ultrasonografía como guía, con el fin de reducir la cantidad de líquido. Sin embargo, esta práctica y la ruptura manual no corrigen la irregularidad endocrina, por lo que habrá recidivas.

RECOMENDACIONES

Es de vital importancia resaltar el papel de los profesionales experimentados, ya que están capacitados para brindar la mayor asistencia posible a los ganaderos en temas relacionados con los problemas reproductivos y con el manejo general de los sistemas de producción, en los cuales se incluye el asesoramiento en cuanto a instalaciones, estrategias alimenticias, estado y tipo de animales a utilizar, manejo reproductivo, sanidad y gerencia. Ellos ayudarán a tomar decisiones que sean correctas y per-

nentes, con el fin de obtener el mayor beneficio y lograr el objetivo principal que es la rentabilidad del negocio.

En este sentido, la corrección de patologías reproductivas resulta primordial, por lo que frente a una incrementada incidencia de QO se recomienda hacer una revisión general de la unidad y controlar los factores predisponentes; evaluar el sistema de cruzamientos y detectar el predominio racial que podría generar la ocurrencia de distocias, así como también prevenir la retención de membranas fetales, evitando complicaciones posteriores como infecciones puerperales (metritis, endometritis, piómetras, etc.). Además, se debe evaluar el estado nutricional y sanitario del rebaño. Es importante realizar un diagnóstico preciso utilizando métodos confiables en los animales problema, lo cual permitirá instituir de inmediato la aplicación de un tratamiento más adecuado y exitoso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dobson H, Ribadu A, Noble K, Tebble J, Ward W. 2000. Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle. *J Reprod Fertil* 120: 405.
- Garverick H. 1996. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J Dairy Sci* 80: 995.
- Gumen A, Wiltbank M. 2005. Follicular cysts occur after a normal estradiol-induced GnRH/LH surge if the corpus hemorrhagicum is removed. *Reproduction* 129: 737.
- Hatler T, Hayes S, Laranja D, Fonseca I, Silvia W. 2003. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol Reprod* 69: 218.
- Johnson W. 2008. Managing anovulation and cystic ovaries in dairy cows. *WCDS, Advances in Dairy Technology* 20: 311.
- Johnson W, Coates A. 2004. An update on cystic ovarian disease. En: *Workshop Communication. 15th International Congress on Animal Reproduction*. Porto Seguro, Brazil pp. 60-65.
- Komisarek J. 2010. Impact of LEP and LEPR gene polymorphisms on functional traits in Polish Holstein-Friesian cattle. *Animal Science Papers and Reports* 28: 133.
- Liefers S, Veerkamp R, Te Pas M, Chilliard Y, Van der Lende T. 2005. Genetics and physiology of leptin in periparturient dairy cows. *Dom Anim Endocrin* 29: 227.
- Llue B. 2008. Causas de infertilidad en vacas lecheras. En: *Seminario Avanzado de Investigación. Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Medicina Veterinaria*. Cajamarca, Perú.
- Monniaux D, Di Clemente N, Touze J, Belville C, Rico C, Bontoux M, Picard P, Fabre S. 2008. Intrafollicular steroids and anti-Müllerian hormone during normal and cystic ovarian follicular development in the cow. *Biol Reprod* 79: 387.
- Mojtaba K, Mirzaei A. 2010. Effects of first postpartum progesterone rise, metabolites, milk yield, and body condition score on the subsequent ovarian activity and fertility in lactating Holstein dairy cows. *Trop Anim Health Prod* 42: 761.
- Ortega H, Palomar M, Acosta J, Salvetti N, Dallard B, Lorente J, Barbeito C, Gimeno E. 2008. Insulin-like growth factor I in sera, ovarian follicles and follicular fluid of cows with spontaneous or induced cystic ovarian disease. *Vet Sci* 84: 419.

- Peter A. 2004. An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reprod Dom Anim* 39:1.
- Rauch A, Kruguer L, Miyamoto A, Bollwein H. 2008. Collour doppler sonography of cystic ovarian follicles in cows. *J Reprod Develop* 54: 6.
- Rubio J. 2005. Quistes ováricos en la hembra bovina. En, *Manual de Ganadería Doble Propósito*. C. González-Stagnaro, E Soto Belloso (eds). Fundación GIRARZ. Maracaibo, Venezuela. VI (15): 483-486.
- Salvetti H, Rey F, Ortega H. 2007. Enfermedad quística ovárica bovina. *Revista FAVE - Ciencias Veterinarias* 6:1.
- Vanholder T, Opsomer G, De Cruyff A. 2006. Etiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod Nutr Develop* 46: 105.