

# QUISTE FOLICULAR: ETIOLOGÍA, FISIOLOGÍA Y TERAPÉUTICA

Ph.D. William J. Silvia<sup>1</sup>. 2011. Rev. Taurus, Bs. As., 13(50):30-39.  
1.- Department of Animal and Food Sciences, University of Kentucky, USA.  
[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

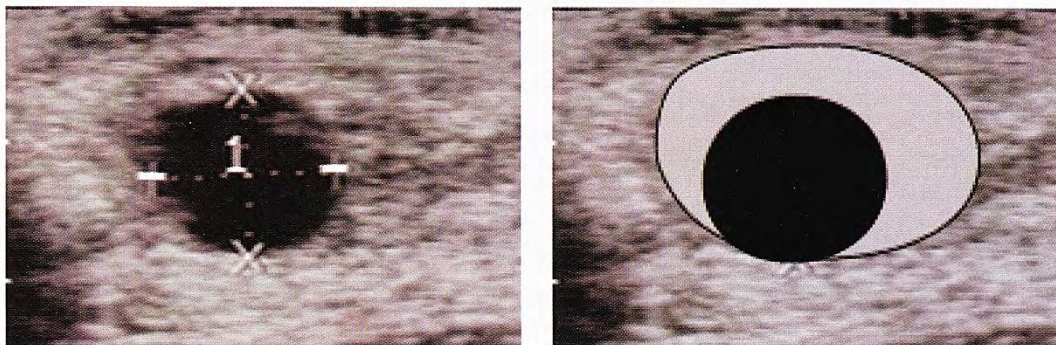
[Volver a: I. A. en cría y tambo](#)

## INTRODUCCIÓN

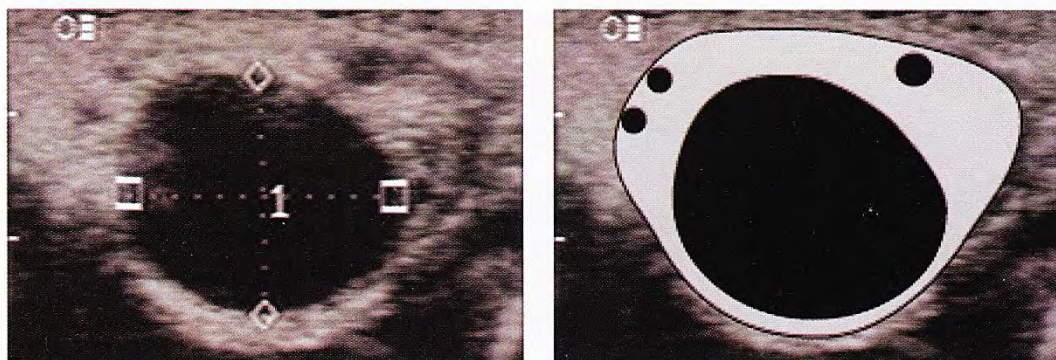
Datos procedentes de rodeos lecheros estadounidenses indican que alrededor del 15% de las vacas padecen uno o más quistes foliculares durante la lactancia. Estas vacas no son las clásicas "ninfómanas" que continuamente expresan celo o montan a otras vacas como era antes. Actualmente, la mayoría de las vacas quísticas llegan al diagnóstico de preñez porque no retornan al celo por largos períodos. El costo de los quistes se origina en los días abiertos extra. El valor del día abierto es muy variable porque está en función del nivel de producción, de los días en leche y otros factores, pero seguramente excede los 2 dólares diarios después de los 100 días.

## QUÉ ES UN QUISTE FOLICULAR

En términos simples es un folículo que falla en ovular. La ovulación ocurre típicamente 24 a 40 hs luego del inicio del celo. Los folículos ovulan cuando alcanzan un diámetro de alrededor de 12 a 18 mm (Figura 1). En contraste, los folículos quísticos fallan en ovular y continúan creciendo por encima de los 20 mm de diámetro (Figura 2).



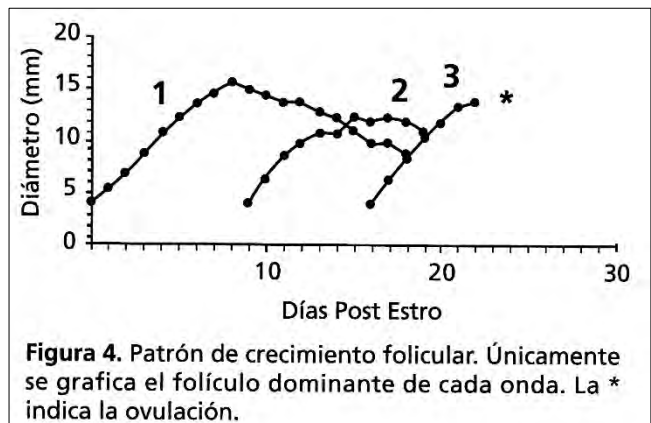
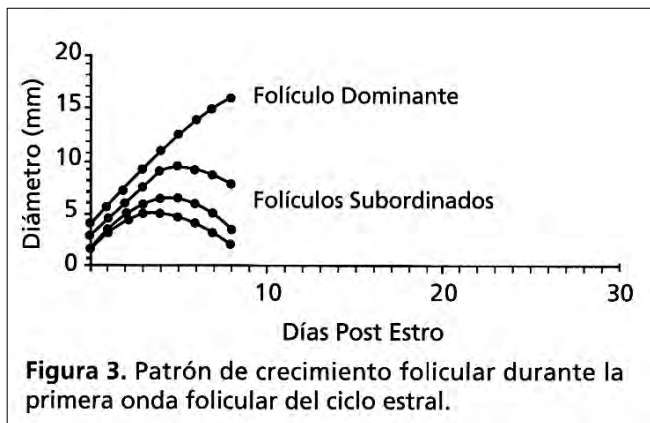
**Figura 1.** Imagen ultrasonográfica de un ovario con un folículo normal de 16 mm de diámetro justo antes de la ovulación (izquierda). A la derecha se presenta un esquema para facilitar la interpretación. Es el mismo ovario delimitado (gris) y el folículo en negro.



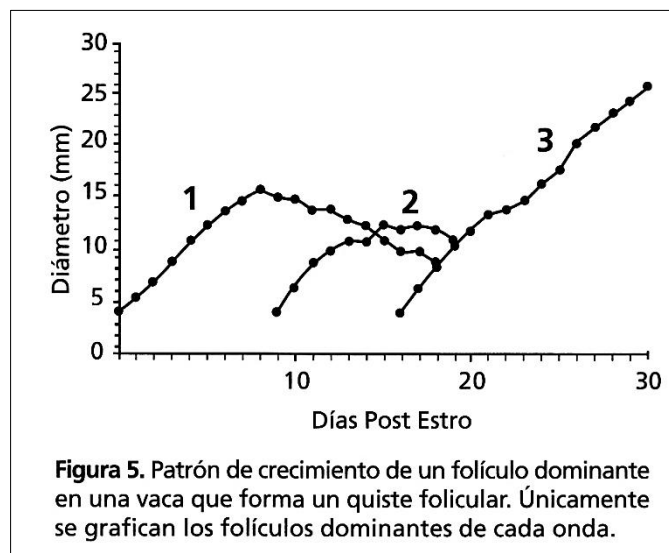
**Figura 2.** Imagen ultrasonográfica de un ovario con un quiste folicular (izquierda). Es la misma escala que en la Figura 1. El folículo tiene alrededor de 24 mm de diámetro. El límite del ovario (gris) y el quiste y folículos son mostrados en forma esquemática a la derecha.

No es infrecuente hallar dos o más quistes en el mismo ovario. Para entender por qué falla la ovulación y se forma un quiste es necesario realizar un breve repaso sobre el patrón de crecimiento folicular en vacas vacías. Luego de que finaliza el celo, la vaca ovula. El folículo de mayor tamaño ha estado inhibiendo el crecimiento de los otros, sin embargo, una vez que ovula pierde la capacidad de ejercer la inhibición y comienza a crecer una

nueva cohorte de folículos (Figura 3). Esta es la primera onda folicular del ciclo. El folículo más grande se hace dominante, y luego de alcanzar los 8 a 10 mm de diámetro comienza a secretar hormonas que inhiben el crecimiento de los otros folículos. La primera onda folicular típicamente ejerce su efecto durante 5 a 6 días, y luego regresa, lo que permite el crecimiento de una nueva cohorte de folículos (Figura 4).



Nuevamente, un folículo dominante emerge e inhibe el crecimiento de otros folículos. Como antes, permanece dominante durante 4 a 6 días y regresa. Esto lleva al crecimiento de una tercera onda folicular y a la emergencia de un nuevo folículo dominante. A este nivel, la vaca se encuentra alrededor de los días 18 a 20 posteriores al celo. Las condiciones endócrinas permiten al folículo ovular. La única diferencia con una vaca que forma quistes es que el folículo falla en ovular (Figura 5) y continua creciendo.

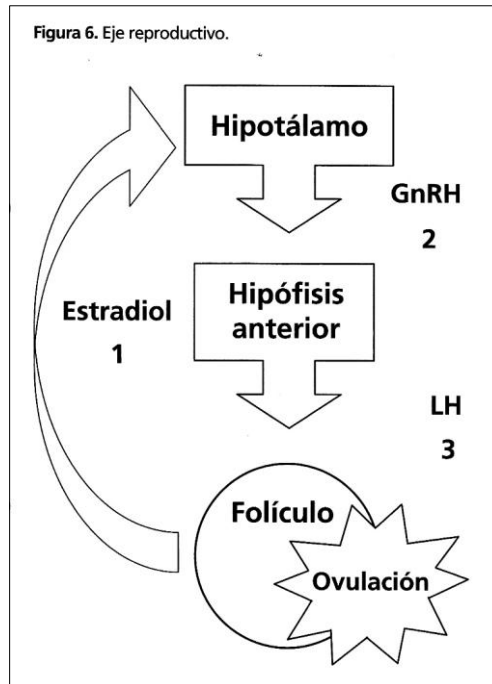


### POR QUÉ SE FORMA UN QUISTE

Los quistes se forman debido a un defecto en el eje reproductivo (Figura 6). El eje reproductivo involucra a tres órganos. En la base está el ovario, donde se encuentran los folículos. El crecimiento folicular y la ovulación están controlados por la gonadotropinas, secretadas por la hipófisis, segundo componente del eje. La más importante relacionada con la formación del quiste es la LH. La secreción hipofisaria de LH es regulada por la GnRH, originada en el hipotálamo, que se encuentra en la base del cerebro. Los quistes se forman como consecuencia de una falla en la ovulación. Teóricamente, es posible su génesis por una falla en cualquiera de los tres niveles del eje reproductivo. Se han realizado experimentos sobre todas las posibilidades y se ha encontrado que tanto los folículos/ovario como la hipófisis pueden funcionar perfectamente en vacas con quistes foliculares. El problema recae en el hipotálamo, quien controla muchos aspectos de la función hipofisaria y también es responsable del comportamiento instintivo, como el celo.

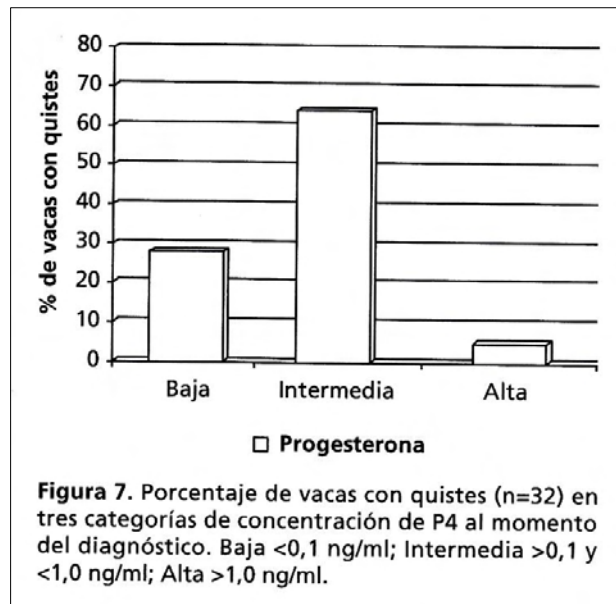
¿Cómo controla la función el hipotálamo? Los folículos sanos secretan estradiol, hormona esteroidea que prepara a la vaca para la reproducción. El estradiol cumple muchas funciones en la vaca: induce el comportamiento de celo, la producción de moco cervical, relajación del cérvix, brinda al útero el tono propio del celo. El estradiol también estimula la liberación de grandes cantidades de GnRH. La GnRH estimula la liberación del pico de LH que causa la ovulación. Todo esto ocurre en una vaca normal. Sin embargo, en las vacas quísticas, el estradiol

no es capaz de estimular la liberación de GnRH a partir del hipotálamo, por lo que no se produce el pico de LH, y la consecuente ovulación.



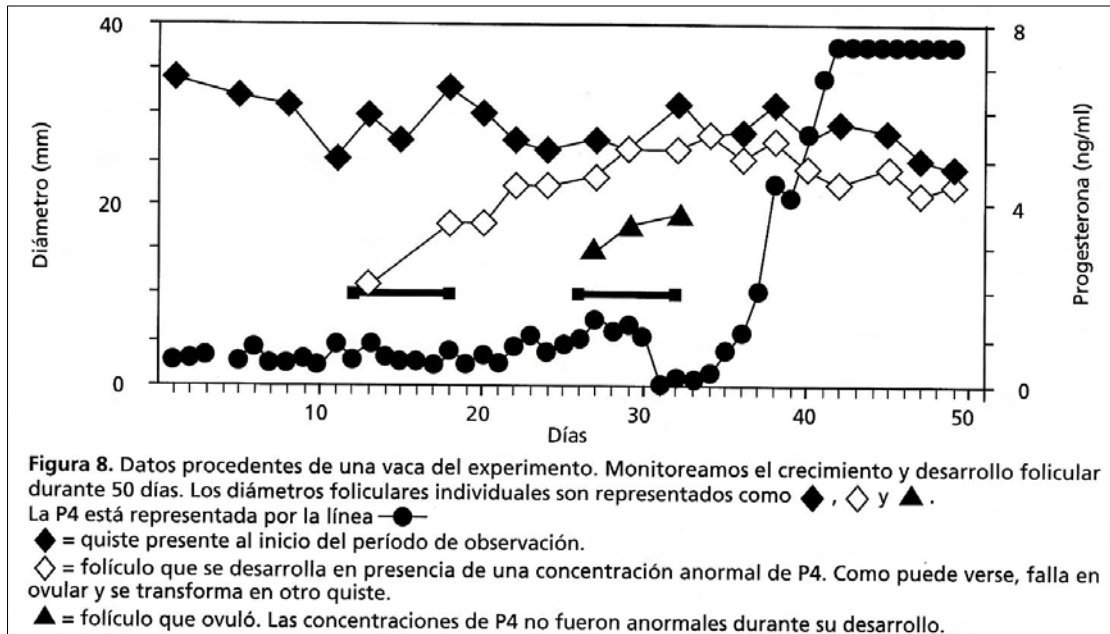
### ROL DE LA PROGESTERONA

¿Qué hace que el hipotálamo no responda al estradiol? Observamos que más de 2/3 de las vacas con quistes tienen cantidades anormales de progesterona (P4) en sangre. La concentración de P4 es intermedia, con un rango de entre 0,1 a 1 ng/ml (Figura 7).

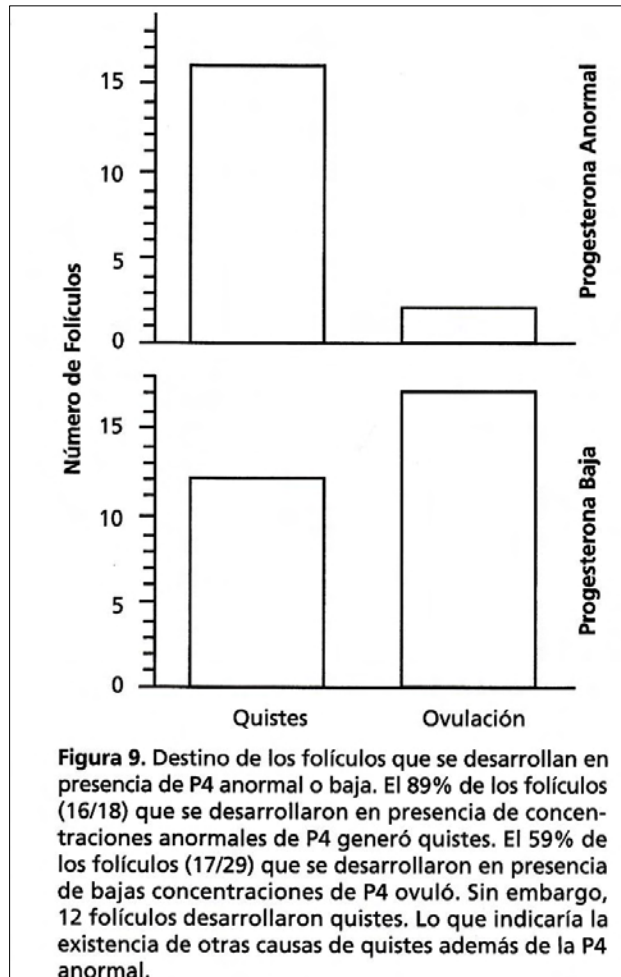


Las vacas cíclicas normales tienen concentraciones de P4 en un rango de 1 a 7 ng/ml (alto) durante la fase luteal del ciclo (cuando el CL es detectable por palpación rectal o ultrasonografía). Las vacas tienen un rango de P4 inferior a 0,1 ng/ml (bajo) en las otras etapas del ciclo (proestro y estro). Ellas raramente tienen rangos de P4 intermedios. Quizás la P4, en este rango anormal, podría interferir la capacidad del estradiol para estimular al hipotálamo en la liberación de GnRH. En experimentos anteriores, los científicos demostraron que la P4 puede bloquear la habilidad del estradiol de inducir la liberación de GnRH. Sin embargo, en estos experimentos, la P4 fue administrada a dosis mayores a 1 ng/ml. Recientemente, sabemos que la P4 podría bloquear la ovulación cuando está presente en un rango de concentración anormal. Dos experimentos nos permiten creer que el nivel anormal de P4 es responsable de la falla hipotalámica. La primera evidencia es asociativa. Estudiamos el crecimiento folicular en más de 30 vacas quísticas. Las vacas quísticas presentan frecuentemente un fenómeno llamado "recambio"

(turnover). Esto es que muchos folículos que se forman en presencia del quiste se vuelven quísticos también. En otras palabras, es muy común que un quiste sea reemplazado por uno nuevo. Por lo tanto, al monitorear vacas quísticas hemos aprendido que estos animales frecuentemente forman nuevos quistes. Medimos diariamente los niveles de P4 en sangre y realizamos ultrasonografía tres veces por semana en las 30 vacas quísticas y determinamos el destino de los nuevos folículos. El ejemplo de una vaca del experimento es mostrado en la Figura 8.

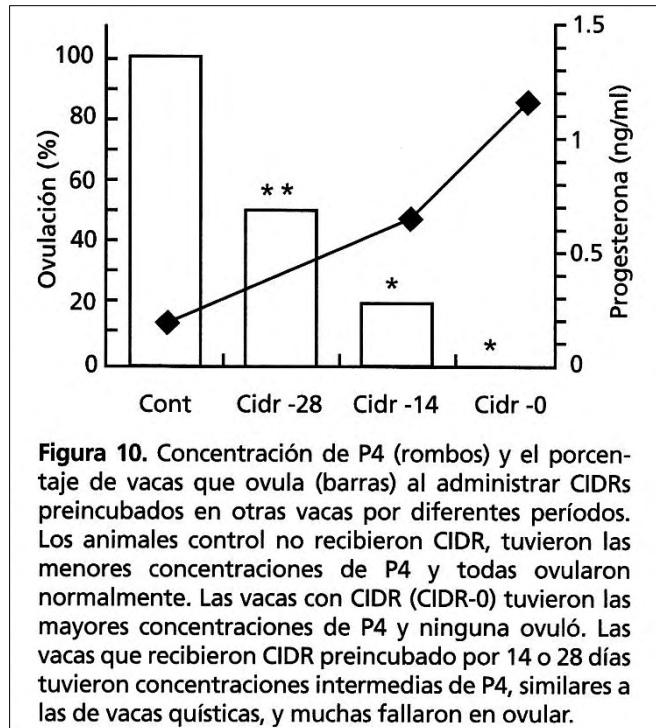


Los folículos que se forman en presencia de concentraciones inusuales de P4 con mucha frecuencia generan quistes. Los folículos que se forman en presencia de concentraciones bajas de P4 normalmente ovulan. Los resultados de este experimento son presentados en la Figura 9.



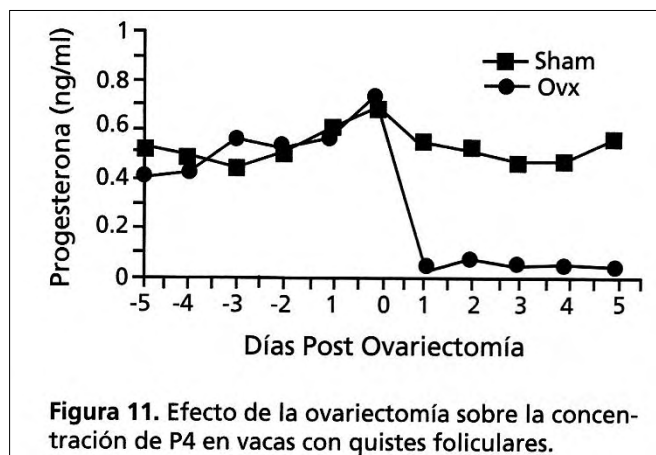


Los datos presentados constituyen una evidencia circunstancial de que los quistes son formados por una concentración anormal de P4. Diseñamos otro experimento para comprobar el rol de la concentración anormal de P4 en la formación del quiste. Administramos P4 a vacas normales utilizando un dispositivo intravaginal (CIDR). Los dispositivos nuevos liberan alrededor de 1,5 ng/ml de P4 en sangre. Esta dosis es demasiado alta para comprobar la teoría. Por lo tanto preincubamos los CIDRs durante 14 o 28 días en otras vacas para disminuir los niveles de P4. Como puede verse en la Figura 10, los dispositivos preincubados por 14 días liberaron 0,7 ng/ml de P4 y los preincubados por 28 días, 0,4 ng/ml, ambos dentro del rango de concentración anormal buscado. La administración de P4 a estas dosis redujo significativamente la ocurrencia del pico de LH y la ovulación. Por lo tanto, administrando dosis de P4 anormales, generando concentraciones similares a las de vacas quísticas, es posible inducir la formación de quistes.



### CUÁL ES LA FUENTE DE PROGESTERONA ANORMAL EN VACAS CON QUISTES

Como hemos visto, las vacas con quistes foliculares tienen concentraciones anormales de P4 que pueden evitar la ovulación, llevando a la formación de un nuevo quiste. Cuando un quiste es reemplazado por otro se produce el "recambio", situación bastante frecuente. Obviamente, nosotros deseáramos eliminar esta concentración anormal de P4 y romper la cadena de recambio quístico. Para alcanzar dicho objetivo, sería útil identificar la fuente de P4. Realizamos una serie de experimentos para evaluar distintas posibilidades. Al final de ellos, creemos que es el ovario, probablemente el quiste mismo. En un experimento, los ovarios de vacas quísticas fueron removidos quirúrgicamente o fueron dejados en su lugar (Figura 11).



La remoción de los ovarios resultó en la inmediata y completa eliminación de P4. Los estudios histológicos de quistes llevados a cabo en los 70's demostraron que las células luteales estuvieron presentes en la pared folicular. Por lo tanto, sospechamos que el quiste mismo es la fuente de la baja P4. Esta secreción anormal de P4 contribuye a que el quiste sea reemplazado por otro. Basado en estos resultados, vemos que la producción anormal de P4 por un quiste puede generar la formación de otro quiste. Sin embargo, aún no hemos determinado por qué se forma el primero.

¿Existe una concentración anormal de P4 al momento de formarse el primer quiste? Esta es una pregunta muy difícil de responder. Tenemos muy pocos datos, pero parecería que el folículo destinado a formar el primer quiste postparto frecuentemente comienza a secretar pequeñas cantidades de P4 justo antes de alcanzar el tamaño ovulatorio. Por lo cual, el folículo puede secretar poca P4, que puede prevenir su ovulación causando él mismo el quiste.

## TRATAMIENTOS

Hasta aquí, hemos descripto los resultados de investigaciones recientes relacionados con la formación, mantenimiento y recambio de los quistes foliculares en vacas lecheras. Estos trabajos han sido realizados con la esperanza de desarrollar nuevas estrategias para prevenir la formación de quistes o tratar los ya formados. Obviamente, preferimos prevenirlos más que tratarlos.

Lamentablemente, la causa biológica de la formación del quiste es aún desconocida. No sabemos qué es lo que provoca que el hipotálamo se torne insensible a la estimulación de estradiol. Quizás la P4, pero es probable que sea algo totalmente distinto. Hasta que esta pregunta crítica sea respondida, parece poco probable que se generen programas de prevención eficaces.

Una de las razones de tener esperanza en esta área es que la tendencia a formar quistes es un rasgo heredable, sugiriendo que hay un componente genético involucrado. En el futuro, seremos capaces de reducir la incidencia de quistes a través de la selección. Podremos seleccionar toros para IA portadores de genes que hagan que su descendencia tenga menos predisposición a formar quistes. Teóricamente, podríamos comparar los genes de toros "normales" o "resistentes a quistes" para identificar la causa biológica de su formación. Esta aproximación estará disponible en los próximos 10 años. La tecnología de secuenciación genómica de la "próxima generación" avanza muy rápido y se vuelve económicamente más viable. Hasta que los programas preventivos estén desarrollados, debemos conformarnos con tratar los quistes. Afortunadamente, hay esperanza en esta área.

El procedimiento más común para el tratamiento en los EE.UU. es la administración de GnRH (100 pig), seguido de una dosis de prostaglandina Fea, 7 a 10 días más tarde (25 mg). Las vacas son inseminadas cuando muestran signos de celo, típicamente 3 a 5 días después. La GnRH es administrada para finalizar la capacidad funcional del quiste. La estructura puede permanecer varias semanas, pero no para inhibir la maduración de otros folículos. La GnRH también hace al quiste susceptible al efecto de regresión de la PG. La GnRH es razonablemente efectiva en este sentido.

El problema con este método es que muy frecuentemente, el folículo nuevo falla en ovular y se genera un nuevo quiste. Una vez más el problema persiste. El hipotálamo continúa siendo resistente al estímulo de estradiol necesario para desencadenar la ovulación.

Una alternativa para corregir ese problema es inducir la ovulación del nuevo folículo con GnRH. El protocolo típico es el siguiente:

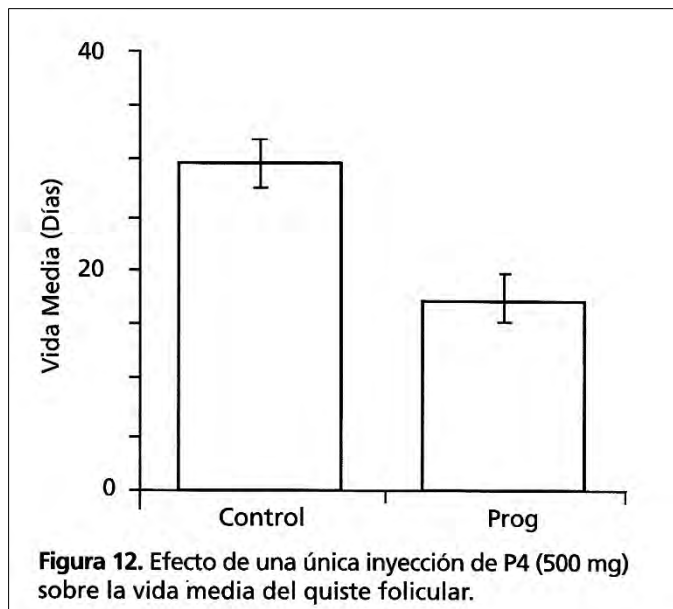
- 1) GnRH (100 vtg) al momento del diagnóstico (día 0).
- 2) PGF2a (25 mg) 7 días después de la GnRH (día 7).
- 3) GnRH (100 vig) e IA 2 días después de la PGF2a (día 9).

Se trata del protocolo Cosynch, una variante del Ovsynch, el más popular empleado para IATF. Este método es utilizado en rodeos grandes para eliminar la necesidad de detección de celo. Muchos veterinarios e investigadores informan un rango de tasas de concepción de 30 a 40 % en vacas quísticas con este método.

Muchos investigadores han probado a la P4 como alternativa a la GnRH para eliminar el quiste. Encontramos que una única inyección de P4 (500 mg) acorta la vida media del quiste a 7 días (Figura 12).

Parece extraño, especialmente luego de haber explicado que la P4 parece contribuir a la formación del quiste. La P4 es un potente inhibidor de la secreción de LH y el quiste es dependiente de esta hormona para su sobrevivencia. La P4 además tiene la ventaja de "resetear" al hipotálamo y lograr que recupere la sensibilidad al estradiol.

La única presentación comercial de P4 disponible en los EE.UU. es el CIDR, que libera cantidades relativamente bajas de hormona. En un experimento reciente, concluimos que el uso de 2 CDRs no produce suficiente cantidad de P4 para inhibir la secreción de LH. Parecería necesario reformularlo con mayor cantidad de hormona para inhibir la secreción de LH que es necesaria para terminar con la funcionalidad del quiste.



Otra alternativa terapéutica es el uso de PG. Como fue dicho, los quistes son probablemente la fuente de bajos niveles de P4 que contribuye a la formación de nuevos quistes. Estudios histológicos han demostrado en ellos la existencia de pequeñas cantidades de tejido luteal. El CL mismo está formado de tejido luteal. Por supuesto que podemos provocar la regresión del CL con PG. Es posible que tengamos un efecto similar con el quiste. Hemos tratado quistes con las dosis estándares de PG y causado el cese de secreción de P4.

Creo que tanto la P4 como la PG pueden servir como punto de partida para una nueva aproximación terapéutica para los quistes foliculares. Sería importante seguir el curso del crecimiento y desarrollo folicular luego de la administración de cada una. Una vez que esto sea conocido, será factible administrar GnRH a un momento apropiado para inducir la ovulación del nuevo folículo. Esto debería ser combinado con el momento de IA. Estaremos evaluando estos protocolos en los próximos años en nuestro laboratorio.

[Volver a: I. A. en cría y tambo](#)