

## Evaluación de indicadores metabólicos y bioquímicos sanguíneos en vacas en lactancia con Enfermedad Quística Ovárica

Evaluation of metabolic and biochemical blood parameters in lactating cows with Cystic Ovarian Disease

CATTANEO, L.<sup>1</sup>; BARBERIS, F.C.<sup>1</sup>; STANGAFERRO, M.L.<sup>1</sup>; SIGNORINI, M.L.<sup>2</sup>; RUIZ, M.F.<sup>3</sup>;  
ZIMMERMANN, R.<sup>3</sup>; BO, G.A.<sup>4</sup>; HEIN, G.J.<sup>5\*</sup>; ORTEGA, H.H.<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Teriogenología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, Argentina, <sup>2</sup>Investigador Adjunto CONICET – EEA Rafaela INTA, <sup>3</sup>Hospital de Salud Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, Argentina, <sup>4</sup>Instituto de Reproducción Animal Córdoba (IRAC), Argentina, <sup>5</sup>Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, (CONICET), Argentina.

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue determinar y evaluar indicadores bioquímicos sanguíneos asociados a procesos metabólicos energéticos, proteicos, minerales y de funcionalidad hepática, junto con parámetros productivos y reproductivos en vacas lecheras que fueron diagnosticadas con enfermedad quística ovárica (COD) y controles. Se emplearon vacas Holando Argentino en lactancia de 5 rebaños de la provincia de Santa Fe (Argentina) que presentaban COD (n= 80) diagnosticada mediante ultrasonografía y controles clínicamente sanas (n= 124). De las vacas se obtuvo sangre coccígea para determinar las concentraciones séricas de las hormonas de crecimiento (GH), factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) e insulina, la actividad sérica de AST, FA, GGT y las concentraciones séricas de albúmina, proteínas totales, relación albúmina: globulinas, bilirrubina total y directa,  $\beta$ -hidroxibutirato, colesterol, glucosa, urea, creatinina, calcio, fósforo y magnesio. Las concentraciones séricas de insulina e IGF-1 fueron menores ( $P < 0,05$ ) en las vacas con COD que en las controles. No se observaron diferencias significativas ( $P > 0,05$ ) entre ambos grupos en las demás variables séricas y productivas evaluadas, sin embargo, el intervalo parto-concepción fue mayor en vacas que presentaron COD. Los resultados nos permitieron concluir que habría una asociación entre los valores séricos de IGF-1 e insulina y la COD, y que ésta comprometería el futuro reproductivo de las vacas.

Palabras clave: (quiste ovárico), (metabolismo), (hormonas), (infertilidad).

Correspondencia *e-mail*: Hugo Ortega [hhortega@fcv.unl.edu.ar](mailto:hhortega@fcv.unl.edu.ar)

Recibido: 27-11-2013

Aceptado: 07-07-2014

## SUMMARY

The aim of the study was to determine and evaluate different blood parameters associated to energetic, protein, mineral and liver metabolic processes together with productive and reproductive parameters in dairy cows of Santa Fe province (Argentina) that were diagnosed with cystic ovarian disease (COD). Lactating Argentine Holstein cows from five dairy herds with spontaneous COD (n= 80) diagnosed by ultrasound and control cows (n= 124) were included in the study. Blood samples were obtained from all cows to determine serum concentrations of: growth hormone, insulin-like growth factor (IGF-1), insulin, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma glutamyltransferase, albumin, total proteins, albumin: globulin ratio, total and direct bilirubin,  $\beta$ -hidroxibutirato, cholesterol, glucose, urea, creatinin, calcium, phosphorus and magnesium. Serum concentrations of insulin and IGF-1 were lower ( $P<0.05$ ) in COD than control cows. No significant differences among groups were observed in any other variables studied, however, the calving to conception interval was higher in cows with COD compared to controls. These results allowed us to conclude that there would be an association between blood concentrations of IGF-1 and insulin and COD that, ultimately, compromise the reproductive performance of the cow.

Key words: (ovarian cyst), (metabolism), (hormones), (infertility).

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Quística Ovárica (COD: *Cystic Ovarian Disease*) es una causa importante de subfertilidad en vacas lecheras con una incidencia reportada en los rodeos de 6-19% (Vanholder y col. 2006). El verdadero impacto económico de esta enfermedad en la reproducción está dado principalmente por el incremento del intervalo parto-concepción. Se ha demostrado que vacas que cursaron esta enfermedad tuvieron entre 22 y 64 días abiertos adicionales (Silvia y col. 2002).

En el pasado, se ha descripto a la COD asociada a los cambios físicos y del comportamiento (ninfomanía) relacionado a las elevadas concentraciones sanguíneas de estrógenos (Casida y col. 1944, Garm 1949). No obstante, empleando técnicas diagnósticas más precisas como la ultrasonografía en tiempo real fue posible hallar quistes en vacas que presentaban síntomas de anestros las que, en realidad, constituyen más del 60% de los casos (Jeffcoate y Ayliffe 1995, Vanholder y col. 2006). El avance de las técnicas de diagnóstico ha permitido adquirir mayor precisión en la

diferenciación entre quiste folicular, quiste luteal y cuerpo lúteo quístico, posibilitando instaurar o no una terapia más específica en cada caso (Salveti y col. 2007).

Diferentes factores generales (herencia, producción de leche, edad, momento reproductivo, condición corporal y estación del año) y específicos (alimentación, otros trastornos puerperales y estrés) se mencionan como predisponentes a la COD (Salveti y col. 2007). Existe un consenso generalizado que los quistes se tratarían de folículos anovulatorios que persisten en el ovario alterando su función, y que la causa del desarrollo de esta enfermedad radicaría en un desbalance endocrino a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, asociado a una falla en la liberación del pico preovulatorio de hormona luteinizante (LH; Hamilton y col. 1995; Garverick 1997, Vanholder y col. 2006).

La falta del pico preovulatorio de LH en vacas con quistes está relacionada a un menor contenido de hormona liberadora de gonodotrofina (GnRH) en la región hipotalámica, así como a una respuesta alterada a la retroalimentación positiva del  $17\beta$ -estradiol.

Por el contrario, la secreción basal incrementada de LH en estos animales está asociada al mayor contenido de GnRH en la eminencia media que es el sitio de liberación de esta hormona, lo cual explicaría el continuo crecimiento de esta estructura folicular (Garverick 1997).

En los primeros 60 días postparto, la incidencia de la enfermedad es mayor, probablemente debido a una expresión del desorden metabólico y endocrino, característico de esta fase sensible del ciclo reproductivo en la hembra bovina (Vanholder y col. 2006, Salvetti y col. 2007). Esta etapa, en la que se presentan coincidentemente el pico de producción de leche, menor capacidad de consumo de alimentos y la necesidad de restablecer la ciclicidad normal, está caracterizada por importantes desequilibrios metabólicos con un marcado desbalance energético, como así también a nivel de macro y microminerales. De la intensidad y la duración de estos eventos depende la manifestación clínica o subclínica de diferentes cuadros metabólicos patológicos típicos de este período, como cetosis y acidosis (Van Knesel y col. 2007), hipocalcemia (Bosu y Peter 1987), hipomagnesemia (Scandolo y col. 2007), entre otros.

Numerosos estudios han intentado demostrar la relación entre las alteraciones metabólicas y la presentación de diversos trastornos ováricos tales como folículos anovulatorios, quistes y atresia folicular (Beam y Buttler 1997, Grohn y Rajala-Schultz 2000; Overton y Waldron 2004, Johnson 2004). En este aspecto, hoy se sabe que ciertas hormonas metabólicas, tales como: hormona de crecimiento (GH), insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) son mediadores claves entre el estado nutricional y la función ovárica en el bovino (Braw-Tal y col. 2009). La mayoría de estos estudios se centraron en el período posparto inmediato, donde las condiciones para que se presente esta enfermedad serían más propicias. Sin embargo, es sabido que los quistes ováricos pueden presentarse aún con elevada frecuencia en momentos más avanzados de la lactancia (Bartlett y col. 1986) y no estar necesariamente

relacionados a los desbalances metabólicos propios del puerperio como se mencionó previamente.

El objetivo de este trabajo fue determinar y evaluar diferentes indicadores sanguíneos asociados a procesos metabólicos, como así también parámetros productivos y reproductivos, en vacas lecheras de tambos de la cuenca más importante de la Argentina, que presentaron COD en forma natural bajo condiciones de manejo y alimentación típicos de esta región.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño experimental:

Este estudio fue realizado en 5 tambos de la región central de la provincia de Santa Fe, Argentina, durante un período de 16 meses (julio de 2010 a noviembre de 2011). Los establecimientos poseían un rango de entre 160 y 890 vacas Holando Argentino en ordeño promedio a lo largo de este periodo y una producción media diaria por animal de entre  $21 \pm 3$  a  $27 \pm 3$  litros. En todos los casos, la alimentación consistió en pastoreo de alfalfa, verdes de avena o ryegrass, silo de maíz, silo de alfalfa, grano de maíz, subproducto derivado del estrusado de soja (expeller) y heno, en proporciones variables según la época del año y el establecimiento. Únicamente fueron considerados los quistes foliculares diagnosticados por primera vez dentro de esa lactancia, no recolectando muestras de animales reincidentes. Estos fueron definidos como: folículos anovulatorios únicos o múltiples, localizados en uno o ambos ovarios, con un diámetro mayor a 18 mm (mayor al diámetro ovulatorio para la raza), con una persistencia mayor a 6 días, en ausencia de tejido luteal, sin tonicidad uterina y con interrupción de los ciclos estrales normales (Silvia y col. 2002, Bartolomé y col. 2005). Las vacas con COD fueron inicialmente diagnosticadas por los veterinarios de los establecimientos mediante el uso de ultrasonografía de tiempo real (Aloka 500\*, Aloka Ltd., Tokyo, Japón) y reexaminadas 7-10 días posteriores para confirmar el diagnóstico.

En cada caso, se muestrearon al menos 1 vaca control por cada vaca quística perteneciente al mismo lote dentro del rodeo, que estuvieran clínicamente sanas, no gestantes, con similares días en leche (DEL) y producciones diarias de leche al momento del primer diagnóstico e igual número de partos que su contraparte quística (Opsomer y col. 1999b). De ambos grupos se obtuvieron muestras de sangre de la vena coccígea.

### **Determinación de indicadores metabólicos y bioquímicos:**

Las muestras séricas se enviaron al laboratorio de análisis clínicos (Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral, Argentina) donde fueron centrifugadas y procesadas mediante autoanalizador (WL Metrolab 2300 Plus<sup>®</sup>, Rosario, Argentina). Se determinaron concentraciones de: aspartato amino transferasa (AST), gamma-glutamyltransaminasa (GGT), fosfatasa alcalina (ALP), proteínas totales (PT), albúmina (ALB), relación albúmina: globulina (RAG), bilirrubina total (BRRTOT), bilirrubina directa (BRRDIR), colesterol (COLEST), glucosa (GLUC), urea (UREM), creatinina (CREAT), calcio (Ca<sup>++</sup>), fósforo (P) y magnesio (Mg<sup>++</sup>). Las concentraciones de β-hidroxibutirato (BHB) se cuantificaron empleando tiras reactivas *FreeStyle Optium Xceed*<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Ltd., Oxon, Reino Unido).

Por radioinmunoanálisis se analizaron 10 muestras de suero seleccionadas aleatoriamente en cada grupo para determinación de niveles séricos de IGF-1, insulina (INS) y GH, siguiendo la técnica descrita por Becú-Villalobos y col. (2007).

### **Tratamiento de las vacas afectadas con COD:**

El tratamiento de las vacas quísticas se realizó al momento de la reconfirmación ecográfica y consistió en la aplicación de un dispositivo intravaginal (DIV) de progesterona de 1 gramo (Cronipres Duo<sup>®</sup>, Biogénesis Bagó<sup>®</sup>, Argentina) durante 7 días. El día de la inserción

se inyectaron 21 µg de acetato de buserelina (GnRH, Gonaxal<sup>®</sup>, Biogénesis Bagó<sup>®</sup>, Argentina), el día del retiro del DIV se inyectaron 150 µg de D+Cloprostenol (Enzaprost<sup>®</sup>, Biogénesis Bagó<sup>®</sup>, Argentina) y 48hs más tarde se colocaron 8,4 µg de acetato de buserelina. En todos los casos las vacas fueron sometidas a inseminación artificial (IATF) a las 16 hs. posteriores de la segunda GnRH.

### **Determinación de parámetros productivos y reproductivos:**

De todos los animales bajo estudio, se relevaron datos de: producción en la lactancia anterior a la presentación del quiste ajustada a 305 días (PLant), condición corporal (CC) al momento del diagnóstico (escala 1-5; Edmonson y col. 1989), presentación de patologías preexistentes dentro de la misma lactancia y previo a la formación del quiste (PAT), manifestación o no de celo previo al diagnóstico (CEL), intervalo parto-diagnóstico de COD (IPD), evolución luego del tratamiento y hasta el final de la lactancia (EVOL: preñada o vacía), intervalo parto-concepción (IPC) y producción al final de la lactancia concurrente en la que fue diagnosticado el quiste ajustada a 305 días (PLcon).

### **Análisis estadístico:**

Para el análisis de todas las variables se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics 11 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se aplicaron pruebas de una muestra de Kolmogorov-Smirnov para comprobar normalidad y de T-Student o de Mann-Whitney para aquellas variables que presentaran distribución normal o no respectivamente. La CC fue asumida como variable ordinal y analizada con la prueba de Mann-Whitney. CEL y PAT se analizaron mediante Chi-cuadrado de Pearson buscando asociación entre estos parámetros en función de la condición de vaca con y sin diagnóstico de COD.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron diagnosticadas 80 vacas con COD. La edad promedio de las vacas con COD fue de  $69 \pm 25$  meses en tanto que las vacas controles ( $n=124$ ) tenían una media de  $63 \pm 21$  ( $P=0,06$ ). Las primeras promediaban  $2,8 \pm 1,5$  lactancias mientras que en las segundas el número medio de lactancias era de  $2,6 \pm 1,3$  ( $P=0,22$ ). La producción promedio de leche al momento del diagnóstico del quiste fue de  $29,0 \pm 7,7$  y  $29,4 \pm 7,4$  litros/día para las vacas quísticas y controles, respectivamente ( $P=0,69$ ). La producción de leche en la lactancia anterior fue de  $7965 \pm 1760$  y  $7647 \pm 1998$  litros para ambos grupos, respectivamente ( $P=0,31$ ). La CC promedio del grupo COD y control al momento de la reconfirmación ultrasonográfica fue  $2,73 \pm 0,36$  y  $2,69 \pm 0,39$ , respectivamente ( $P=0,43$ ). No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en la presentación de celo y de patologías previas al diagnóstico ( $P=0,72$  y  $P=0,14$ , respectivamente). En el caso del grupo COD, el IPD promedio fue de  $150 \pm 98$  días presentando una distribución bimodal (Figura 1), con un primer pico entre los 40 y 80 días y un segundo pico más bajo entre los 180 y 250 días.

El porcentaje de preñez acumulado al final de la lactancia bajo estudio fue de 60,2% (47/78) y 62,8% (76/121) para las vacas con COD y control, respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos ( $P=0,37$ ). Cabe aclarar que 2 vacas del grupo COD y 3 del grupo control murieron durante el periodo de estudio y no pudieron ser contabilizadas para evaluar la evolución. Por su parte, el IPC fue de  $229 \pm 131$  y  $187 \pm 102$  días ( $P=0,055$ ) para las vacas con diagnóstico de COD y controles, respectivamente, y la PLcon fue de  $8204 \pm 1861$  y  $8328 \pm 1635$  litros ( $P=0,67$ ).

Respecto a los valores séricos de los indicadores sanguíneos se observó que las vacas con COD presentaron concentraciones séricas más bajas de IGF-1 e INS que las controles ( $P<0,05$ ). Todas las demás variables sanguíneas estudiadas mostraron valores similares para ambos grupos de animales ( $P>0,05$ ; Tabla 1).

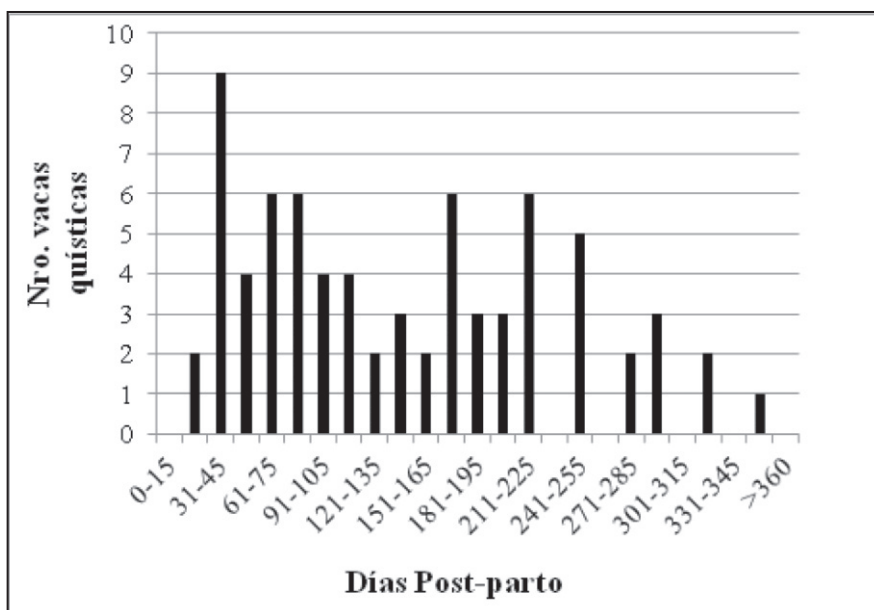
## DISCUSIÓN

### Parámetros reproductivos y productivos:

Como se mencionó en la metodología, en el diseño del presente estudio se bloquearon la fecha de parto, el número de lactancias y la producción diaria al momento del muestreo de las vacas quísticas y sus respectivos controles, por lo que era esperable que no se hallaran diferencias significativas entre los grupos en estos parámetros. La asociación entre la elevada producción de leche y la incidencia de quistes ováricos es controversial. Diversos autores (Garverick 1997, Peter y col. 2004, Vanholder y col. 2006) afirman que la frecuencia de presentación de quistes es mayor en vacas con elevadas producciones de leche. En nuestro estudio, tanto la PLant como la PLcon en las vacas quísticas no fueron diferentes de las controles. Similares resultados fueron reportados por Nanda y col. (1989) que, si bien no describen el tipo de sistema de los tambos incluidos en su trabajo, las producciones por lactancia de las vacas eran similares a las del presente estudio.

La manifestación o no de celo previo al diagnóstico del quiste fue similar entre los grupos COD y control. Esto pudo deberse a que en este estudio se diagnosticaron quistes en vacas a lo largo de toda la lactancia y no sólo en el periodo posparto inmediato, por lo que una proporción de estos animales se hallaban ciclando normalmente antes de la adquisición de la enfermedad.

El IPD mostró una distribución bimodal, análogo a lo observado por Bartlett y col. (1986). El primer pico de la distribución tendría relación con la mayor frecuencia de esta enfermedad en el primer tercio de lactancia, cuando tiene lugar el pico de producción de leche y los animales se hallan propensos a serios desbalances hormonales y metabólicos (Beam y Butler 1997, Zulu y col. 2002, Vanholder y col. 2005). El segundo pico se explicaría como un hallazgo posterior a sucesivos exámenes ginecológicos a vacas que permanecieron no gestantes en este periodo tardío de la lactancia (Bartlett y col. 1986). El diagnóstico de estos



**Figura 1.** Distribución de las vacas con COD respecto del intervalo parto-diagnóstico (n=80).

**Tabla 1.** Perfiles metabólicos y bioquímicos séricos para vacas controles (n=124) y quísticas (n= 80). \*Significancia= P <0,05

	<b>CONTROL</b>	<b>COD</b>	
	<b>Media ±DE</b>	<b>Media ± DE</b>	<b>Valor-P*</b>
GH (ng/ml)	2,72 ± 1,10	2,84 ± 1,34	0,557
IGF-1 (ng/ml)	206,4 ± 41,3	129,5 ± 50,8	0,006
Insulina (ng/ml)	0,45 ± 0,12	0,17 ± 0,08	<0,001
AST (U/L)	83,9 ± 24,5	84,5 ± 26,9	0,897
GGT (U/L)	29,0 ± 11,0	29,2 ± 6,4	0,365
ALP (U/L)	146,7 ± 80,4	139,3 ± 88,0	0,480
Proteínas totales (g/dl)	7,53 ± 0,6	7,58 ± 0,61	0,637
Albumina (g/dl)	2,92 ± 0,46	2,84 ± 0,48	0,342
RAG	0,65 ± 0,17	0,62 ± 0,16	0,199
Bilirrubina Total (mg/dl)	0,17 ± 0,06	0,17 ± 0,08	0,894
Bilirrubina Directa (mg/dl)	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,03	0,826
β-Hidroxibutirato (mmol/l)	0,40 ± 0,23	0,43 ± 0,35	0,570
Colesterol (mg/dl)	180,1 ± 46,2	171,8 ± 54,4	0,346
Glucosa (mg/dl)	59,1 ± 15,0	58,3 ± 12,5	0,738
Urea (mg/dl)	36,0 ± 8,8	36,7 ± 9,7	0,668
Creatinina (mg/dl)	0,74 ± 0,15	0,72 ± 0,15	0,339
Calcio (mg/dl)	8,76 ± 1,27	8,66 ± 1,33	0,653
Fosfato inorgánico (mg/dl)	5,10 ± 0,94	4,68 ± 1,16	0,063
Magnesio (mg/dl)	2,49 ± 0,45	2,45 ± 0,47	0,667

casos probablemente fue omitido en aquellos estudios que se enfocaron al periodo posparto inmediato. En este sentido, Hoiijer y col. (2003) reportaron que cierta proporción de los diagnósticos de COD ocurrieron a los 100 o más días postparto arribando a la conclusión de que el balance energético negativo por sí mismo no bastaría para explicar la ocurrencia de quistes en vacas en lactancia.

Respecto a los parámetros reproductivos evaluados subsecuentemente al diagnóstico de COD, se observó que el porcentaje de preñez acumulado al final de la lactancia fue similar en ambos grupos. Esto pudo deberse al efecto benéfico del tratamiento instaurado inmediatamente luego de la reconfirmación del diagnóstico. Sin embargo, el tratamiento oportuno no impidió que las vacas quísticas mostraran una marcada tendencia a concebir más tarde que los animales controles. Es preciso destacar que para la selección de las vacas controles de nuestro estudio se estableció que las mismas estuviesen vacías al momento del muestreo por lo que, seguramente, esta diferencia en IPC entre vacas quísticas y no quísticas hubiera sido aún mayor de no haberse aplicado ese criterio en la selección de estas últimas. Para confirmar esta hipótesis, nuevos estudios epidemiológicos están siendo llevados a cabo por el autor con el propósito de determinar el verdadero impacto de la COD sobre estos indicadores reproductivos.

Los resultados de la evaluación de los parámetros reproductivos obtenidos en este estudio reafirman la condición de infertilidad temporaria de las vacas que padecen COD, recuperando la capacidad de concebir una vez restablecido el mecanismo normal que conduce a la ovulación (Vanholder y col. 2006).

#### **Parámetros bioquímicos:**

La similitud en las concentraciones sanguíneas de los metabolitos estudiados ( $P < 0,05$ ) estaría indicando que no habría diferencias en los metabolismos energético, proteico, mineral y hepático de las vacas con COD respecto de las controles. Johnson (2004)

tampoco observó diferencias en los valores séricos de  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ , AST y GGT en vacas Holstein con quistes espontáneos y controles. Por el contrario, en el mencionado estudio se hallaron valores más elevados de albúmina, proteínas totales, colesterol, creatinina y urea en las vacas quísticas en comparación con las controles. Probablemente, estas diferencias con el estudio de Johnson (2004) pudieron estar dadas por el modo de seleccionar los animales controles que en nuestro caso fueron sometidos a un bloqueo más estricto, pues se procuró que los animales sólo se diferenciaron por la presencia o ausencia de COD.

#### **Hormonas metabólicas:**

Los valores de GH sérica no difirieron entre las vacas sanas y enfermas, sin embargo, se hallaron concentraciones de IGF-1 e insulina significativamente más bajas en vacas con quistes respecto de las controles. Ortega y col. (2008) reportaron similares valores de IGF-1 en suero de vacas quísticas colectados en matadero respecto de las controles. Sin embargo, observaron que en líquido folicular de vacas con COD las concentraciones de IGF-1 fueron significativamente menores que en animales controles. No obstante, cuando se correlacionaron las concentraciones medidas en suero y líquido folicular, solamente las de vacas controles lo hicieron en forma significativa ( $r = 0,94$ ,  $P < 0,01$ ) no siendo así en las vacas quísticas ( $r = 0,503$ ,  $P = 0,204$ ). Por su parte, Vanholder y col. (2005) y Zulu y col. (2002), observaron que los valores séricos de insulina e IGF-1 en vacas quísticas eran significativamente menores a los de vacas controles en las semanas previas a la formación del quiste pero, en el caso de la IGF-1, esa relación se invertía una vez instalada la enfermedad. Probo y col. (2011) determinaron mayores niveles séricos de IGF-1 en vacas luego de que presentaran COD en forma natural respecto de sus contemporáneas sanas. Beam y Butler (1998 y 1999) reportaron que vacas con balance energético negativo tenían menores valores de IGF-1 e insulina, lo cual se correlacionaba positivamente con la

formación de estructuras ováricas anovulatorias. Sin embargo, a la fecha no ha sido posible establecer una relación entre estos parámetros y la formación de quistes ováricos, tal vez debido a las múltiples funciones que cumple el sistema de IGFs y sus ligandos. En este sentido, una forma indirecta de evaluar el balance energético es a través de la valoración de la CC y la BHB. De acuerdo con nuestros resultados, no se observaron diferencias en las determinaciones de estos indicadores entre las vacas quísticas y controles. Es preciso reiterar que en el presente estudio y, como surge de la Figura 1, se muestrearon vacas quísticas a lo largo de toda la lactancia. Contrariamente, en los estudios de Zulú y col. (2002) y Probo y col. (2011) el muestreo se centró solamente en vacas que se hallaban dentro de los 2 primeros meses de la lactancia. Esto nos permite sostener lo expresado en párrafos anteriores que el BEN por sí mismo no alcanzó para justificar la menor concentración sérica de IGF-1 e insulina halladas en este estudio y que podría tratarse de una deficiencia primaria o asociada a otros factores aún no determinados.

## CONCLUSIONES

La presentación de COD no se asoció con cambios en los valores de metabolitos sanguíneos marcadores de los metabolismos de energía, proteínas, mineral y de funcionalidad hepática. Las menores concentraciones séricas de IGF-1 e insulina detectadas en vacas con quistes respecto de las controles sugieren una posible relación entre estas variables y la COD. El incremento del intervalo parto-concepción observado en las vacas con COD indica que la enfermedad afectaría la normal performance reproductiva de las vacas en lactancia.

## AGRADECIMIENTO

Al Veterinario Ernesto Quercia por su colaboración desinteresada en la obtención de las muestras y aporte de información clave para el desarrollo del presente estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bartlett, P.C.; Ngategize, P.K.; Kaneene, J.B.; Kirk, J.H.; Anderson, S.M.; Mather, E.C. . Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology, and economic impact. *Prev Vet Med.* 1986; 4:15-33.
2. Bartolomé, J.A.; Thatcher, W.W.; Melendez, P.; Risco, C.A.; Archbald, L.F. Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *JAVMA.* 2005; 227: 1409-1415.
3. Beam, S.W.; Butler, W.R. Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol Reprod.* 1997; 56: 133-142.
4. Beam, S.W.; Butler, W.R. Energy Balance, Metabolic Hormones, and Early Postpartum Follicular Development in Dairy Cows Fed Prilled Lipid. *J Dairy Sci.* 1998; 81: 121-131.
5. Beam, S.W.; Butler, W.R. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertil Suppl.* 1999; 54: 411-24.
6. Becú-Villalobos, D.; García Tornadú, I.; Schoroeder, G.; Salado, E.; Delavaud, C.; Chilliard, Y.; Lacau-Mengido, I. Effect of fat supplement on leptin, insulin-like growth factor, growth hormone and insulin in cattle. *Can J Vet Res.* 2007; 71(3): 218-225.
7. Bosu, W.T.; Peter, A.T. Evidence for a role of intrauterine infections in the pathogenesis of cystic ovaries in postpartum dairy cows. *Theriogenology.* 1987; 28:725-36.
8. Braw-Tal, R.; Pen, S.; Roth, Z. Ovarian cyst in high-yield dairy cows. *Theriogenology.* 2009; 72: 690-698.
9. Casida, L.E.; McShan, W.H.; Meyer, R.K. Effects of an unfractionated pituitary extract upon cystic ovaries and nymphomania in cows. *J Anim Sci.* 1944; 3: 273.
10. Edmonson, A.J.; Lean, I.J.; Weaver, L.D.; Farver, T.; Webster, G. A body condition scoring chart for Holstein Dairy cows. *J Dairy Sci.* 1989; 72: 68-78.



11. Garm, O. A study of bovine nymphomania. *Acta Endocrinol Suppl.* 1949; 3: 1.
12. Garverick, HA. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1997; 80: 995-1004.
13. Grohn, Y.T.; Rajala-Schultz, P.J. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2000; 60: 605-614.
14. Hamilton, SA.; Garverick, HA.; Keisler, DH.; Xu, Z.Z.; Loos, K.; Youngquist, R.S.; Salfen, B.E. Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol Reprod.* 1995; 53: 890.
15. Hoiijer, G.; Van Oijen, M.; Frankena, K.; Noordhuizen, J. Milk production parameters in early lactation: Potential risk factors of cystic ovarian disease in Dutch dairy cows. *Livest Prod Sci.* 2003; 81: 25-33.
16. Jeffcoate, I.A.; Ayliffe, T.R. An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Vet Rec.* 1995; 22(136): 406-410.
17. Johnson, C. Cystic ovarian disease in cattle on dairies in central and western Ohio: Ultrasonic, hormonal, histologic and metabolic assessments. *Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Doctor of Philosophy in the Graduate School of The Ohio State University.* 2004.
18. Nanda, A.S.; Ward, W.R.; Dobson, H. The relationship between milk yield and cystic ovarian disease in cattle. *Br Vet J.* 1989; 145: 39-45.
19. Opsomer, G.; Wensing, T.; Laevens, H.; Coryn, M.; de Kruif, A. Insulin resistance: the link between metabolic disorders and cystic ovarian disease in high yielding dairy cows? *Anim Reprod Sci.* 1999b; 56: 211-222.
20. Ortega, H.H.; Palomar, M.M.; Acosta, J.C.; Salvetti, N.R.; Dallard, B.E.; Lorente, J.A.; Barbeito, C.G.; Gimeno, E.J. Insulin-like growth factor I in sera, ovarian follicles and follicular fluid of cows with spontaneous or induced cystic ovarian disease. *Res Vet Sci.* 2008; 84: 419-427.
21. Overton, T.R.; Waldron, M.R. Nutritional management of transitions dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci.* 2004; 87: 105-119.
22. Peter, A.T. An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reprod Domest Anim.* 2004; 39: 1-7.
23. Probo, M.; Comin, A.; Cairoli, F.; Faustini, M.; Kindahl, H.; De Amicis, I.; Veronesi, M. Selected metabolic and hormonal profiles during maintenance of spontaneous ovarian cysts in dairy cows. *Reprod Dom Anim.* 2011; 46: 448-454.
24. Salvetti, N.R.; Rey, F.; Ortega, H.H. Enfermedad quística ovárica bovina. *Revista FAVE - Ciencias Veterinarias.* 2077; 6: 1-2.
25. Scandolo, D.; Noro, M.; Bohmwald, H.; Contreras, P.A.; Wittwer F. Variación diurna del pH y de las concentraciones de magnesio y potasio del fluido ruminal en vacas lecheras en pastoreo. *Arch Med Vet.* 2007; 39(2): 141-146.
26. Silvia, W.J.; Hatler, T.B.; Nugent, A.M.; Laranja da Fonseca, L.F. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domest Anim Endocrinol.* 2002; 23: 167-177.
27. Vanholder, T.; Leroy, J.L.M.R.; Dewulf, J.; Duchateau, L.; Coryn, M.; De Kruif, A.; Opsomer, G. Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation postpartum. *Reprod Domest Anim.* 2005; 40:460-467.
28. Vanholder, T.; Opsomer, G.; De Kruif, A. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: A review. *Reprod Nutr Dev.* 2006; 46: 105-119.
29. Van Knegsel, A.; Van den Brand, H.; Dijkstra, J.; Van Straalen, W.; Jorritsma, R.; Tamminga, S.; Kemp, B. Effect of glucogenic vs. lipogenic diets on energy balance, blood metabolites, and reproduction in primiparous and multiparous dairy cows in early lactation. *J Dairy Sci.* 2007; 90: 3397-3409.
30. Zulu, V.C.; Sawamukai, Y.; Nakada, K.; Kida, K. Relationship among Insulin-Like Growth Factor-I, blood metabolites and post partum ovarian function in dairy cows. *J Vet Med Sci.* 2002; 64: 879-85.

