

Informe de pasantía Ganadería de la Costa Limitada

Trabajo de grado para obtener el título de Médico Veterinario

Freddy Alfonso Caicedo Jaimes

Diciembre 7 de 2021

Nota del autor

Medicina Veterinaria, Universidad de Pamplona.

La correspondencia relacionada con este documento deberá ser enviada:

alfonso.caicedo@unipamplona.edu.co

Dedicatoria

El desarrollo de este trabajo de investigación, está dedicado a mis padres, a mi amigo Camilo Andrés Lozada Velandia y a mi tutor. A mis padres, porque han sido una fuente de inspiración y motivación, estando conmigo en todo momento, dándome fortaleza en este camino académico. A mi gran amigo y compañero Camilo Lozada Velandia, por ser un gran motivador en la academia, siendo la imagen a superar día tras días en las épocas de estudio. A mi tutor, Jesús Alberto Mendoza Ibarra, Mv; Ph. D. porque sin él y sus actitudes, paciencia y perseverancia, este trabajo no se hubiese logrado.

Gracias.

Tabla de contenido

Introducción.....	6
Descripción del sitio de práctica.....	8
Área de ordeño.....	9
Maternidad.....	9
Área de levante	9
Establos de exhibición	9
Área de cuarentena	10
Farmacia	10
Área de ensilaje	10
Pesebreras	10
Picadero	11
Corrales de trabajo.....	11
Taller.....	11
Actividades a desarrollar	12
Tumor de células de la granulosa en una yegua española de 4 años	15
Resumen	15
Abstract.....	15
Introducción.....	16
Reseña del paciente	18

Anamnesis	18
Examen del paciente	19
Hallazgos clínicos.....	19
Lista de problemas.....	19
Diagnóstico presuntivo	19
Diagnósticos diferenciales	20
Planes diagnósticos.....	20
Ovariectomía laparoscópica	21
Tratamiento prequirúrgico	21
Ovariectomía	23
Tratamiento posquirúrgico	26
Complicaciones posquirúrgicas	28
Discusión	29
Conclusiones.....	34
Referencias bibliográficas	35

Tabla de figuras

Figura 1 Ultrasonografía de ovario derecho de yegua española.....	20
Figura 2 Preparación prequirúrgica de la paciente.	23
Figura 3 Incisión perpendicular en flanco derecho.	24
Figura 4 Sutura simple continua subcuticular.	25
Figura 5 Ovario derecho extirpado.	26
Figura 6 Cicatrización del sitio quirúrgico al día 30 postquirúrgico.....	27

Introducción

En la formación académica como Médico Veterinario de la Universidad de Pamplona es un requisito cursar diferentes áreas de la medicina para alcanzar el profesionalismo adecuado, al estar capacitados y a la vanguardia de las nuevas tendencias de la sociedad actual. Dentro de estas áreas se encuentran las pasantías empresariales, que permiten aplicar el saber teórico en la praxis bajo la supervisión de un tutor técnico. Estas pasantías empresariales tienen como requisito la presentación de un informe para finalizar la formación del aspirante a Médico Veterinario.

La presentación de este informe permitirá reflejar los resultados obtenidos a partir de la experiencia, adquirida en la pasantía en la empresa Ganadería de la Costa Limitada, situada en el municipio de Usiacurí, Atlántico, en donde el pasante deberá desarrollar un caso clínico.

Ganadería de la Costa Ltda. enfoca su trabajo en la reproducción y mejoramiento genético de líneas lecheras y cárnicas, con el objetivo de adaptarlas al trópico colombiano. Este tipo de actividades han tomado gran importancia en el contexto ganadero, ya que esto permite desarrollar una labor orientada a un producto de calidad, es decir, el fin de toda ganadería es el producto final (leche o carne), es por ello que al incorporar programas de mejoramiento genético y reproducción darán paso a un sinnúmero de posibilidades productivas, ya que, se tendrá control de la genética de las siguientes generaciones, siendo esto clave para tener una mejora productiva dentro de la población animal. Sin embargo, estos trabajos reproductivos y genéticos tienen relación directa con la ubicación de los predios, lo cual exige analizar e implementar pajillas de animales adaptables a nuestras condiciones. Esto último es un factor influenciador, ya que el manejar pajillas de grandes exponentes en

sus respectivas líneas productivas, no garantiza una genética superior por ser progenitor de la siguiente generación, cabe resaltar, que no solo depende del material genético, sino también juega un papel importante el manejo, la nutrición, la sanidad, y las condiciones ambientales a las que se expone el animal. Es por ello que las actividades reproductivas deben realizarse teniendo en cuenta los ítems anteriormente mencionados.

Descripción del sitio de práctica

Ganadería de la Costa Limitada – Finca Santa Rita de Casia es una empresa fundada en 1998 como criadores de Gyr de línea genética lechera, que a través de los años incorporó búfalos de raza Mediterránea y Murrah, y líneas cárnicas con cruces genéticos de Senepol-Romosinuano. La finca Santa Rita de Casia se encuentra ubicada en Usiacurí, Atlántico, siendo administrada por el señor Luis Vargas y el Médico Veterinario Zootecnista Álvaro Cordero. Este predio cuenta con una extensión de 1400 hectáreas, divididas en 80 potreros.

Desde sus inicios, la empresa tuvo como objetivo principal el mejoramiento genético de la raza Gyr de línea lechera, con el fin de incorporarla al trópico colombiano, todo esto por medio de la reproducción bovina, estableciendo protocolos IATF (Inseminación Artificial a Tiempo Fijo), fertilización *invitro*, transferencia de embriones y montas naturales. Todas estas actividades se realizan con pajillas de grandes exponentes en su respectiva raza y categoría o línea. En este orden de ideas, la actividad principal en Ganadería de la Costa Limitada – Finca Santa Rita de Casia, es la reproducción y levante de crías de las mejores líneas genéticas encontradas en el mercado, siendo vendidos todos los machos, y las hembras se destinan a trabajo reproductivo. Además, en los últimos años han incorporado a su trabajo la reproducción de équidos, contando con ejemplares equinos de línea española, belga, lusitana, percherón, poni, criollo colombiano, y ejemplares asnales de línea catalán, en los cuales practican principalmente inseminación artificial y monta natural.

Actualmente, la finca Santa Rita de Casia cuenta con más de 1500 hectáreas, las cuales están dotadas de una infraestructura adecuadas para la reproducción, cría y levante de animales, siendo distribuidas de la siguiente manera:

Área de ordeño

En ella se encuentran las hembras en periodo de lactancia, donde son llevadas al inicio de la jornada laboral para la respectiva actividad de ordeño y la aplicación de suplementos dietéticos para luego ser liberadas a pastoreo. Cuenta con dos entradas, que facilitan el manejo de las crías, manteniéndolas alejadas hasta el momento que se dispongan a lactar. También se encuentran los animales “huérfanos” dentro de diferentes corrales, que se distribuyen según su tamaño corporal, y que son destinados a lactar con determinadas hembras.

Maternidad

Lugar donde se alojan las hembras próximas a labor de parto y las hembras con crías menores a un mes de nacidas. Es una de las áreas más importantes dentro de la producción, por lo que se mantiene en constante vigilancia con el fin de estar atentos a partos distócicos, patologías en hembras y crías, abortos, entre otras eventualidades.

Área de levante

En esta área se mantiene los terneros/as recién destetados, con una edad promedio de 9 meses, los cuales pueden entrar en proceso de venta o dirigirse a potrero para mejorar su condición corporal y así ser exhibido en los establos para subastas ganaderas.

Establos de exhibición

Dentro de estos establos, se albergan los ejemplares con mejor genética, principalmente los ejemplares obtenidos mediante inseminación artificial y fertilización *in vitro*, todo con el fin de exhibir el manejo reproductivo llevado a cabo por la empresa. Estos ejemplares de exhibición reciben una mejor dieta para su alimentación, con mayor aporte de suplementos minerales y proteicos.

Área de cuarentena

Los animales con patologías o signos de enfermedad, son trasladados a esta área, donde son tratados con medicina correctiva. En esta área los animales cuentan con la desinfección diaria, así como comederos y bebederos individuales y con todas las medidas de bioseguridad para mejorar la condición de los animales. Dentro de las patologías más frecuentes se encuentran, hemoparasitosis y mastitis subclínicas, estas se describen más adelante.

Farmacia

Se encuentra en la zona más fresca de las instalaciones, para favorecer la conservación de las sustancias farmacológicas utilizadas en animales para el tratamiento preventivo o correctivo de diferentes patologías. Cuenta con equipos adecuados para la conservación de vacunas, hormonas, pajillas, recipientes para los desechos biológicos y cortopunzantes, también se mantiene la respectiva señalización para la clasificación de las diferentes sustancias.

Área de ensilaje

El pasto de corte es descargado por los operarios en dicha área que está conformada por compartimientos cilíndricos subterráneos, donde se prepara el silo para el ganado. Su preparación se realiza con pasto Mombaza (*Megathyrsus maximus*), KingGrass (*Pennisetum purpurean*) y melaza.

Pesebreras

Cuenta con 20 instalaciones que permiten mejorar el manejo de la población equina. Dentro de las 20 pesebreras, 4 de ellas se destinan al aislamiento de animales con signos de enfermedad, donde se realizan tratamientos a ejemplares con patologías en desarrollo,

permitiendo un seguimiento diario. Aun así, la mayor parte de los ejemplares se mantienen en potreros.

Picadero

Sitio de doma de ejemplares equinos, su infraestructura circular y abierta permite el adiestramiento de los caballos por parte del domador. Esta construido en madera con piso de tierra para la prevención de lesiones graves en los ejemplares. También se conoce como “*manège*” en francés.

Corrales de trabajo

Lugar donde se llevan a cabo las jornadas de vacunación, palpación, programas de sincronización y podología. Cuenta con tres corrales para la división de hatos a manejar, una manga con capacidad para 70 animales que contiene una prensa ganadera o trampa para ganado con el fin de garantizar la seguridad al momento de trabajar. También cuenta con bascula para ganado, con capacidad de hasta 1 tonelada.

Taller

Área de reparación de la maquinaria agrícola, como tractores, picadoras, pajarita, retroexcavadoras, camiones, entre otros. Tiene a disposición dos mecánicos certificados en la reparación y manejo de máquinas agrícolas.

Actividades a desarrollar

En Ganadería de la Costa – Finca Santa Rita, se realizó inicialmente una aproximación con el Médico Veterinario Álvaro Cordero, el administrador Luis Vargas y los operarios, conociendo sus funciones dentro de la estructura empresarial. Posteriormente a conocer los objetivos a cumplir por parte del Médico veterinario en el aprendizaje del pasante, dejando claro el organigrama de la primer semana, con el compromiso de realizar una reunión semanal para organizar un plan de actividades semanal según los eventos que se presenten.

Las actividades realizadas por el pasante se direccionaron hacia la medicina preventiva y correctiva, dentro de las cuales se realizaron toma de muestras sanguínea, urinaria y coprológica, canalización de pacientes, fluidoterapia, sondaje gastrointestinal, semiología poblacional al inicio y final de la jornada, aislamiento de animales, registro de leche, registros de inseminación y partos, auxiliar en procedimientos quirúrgicos, supervisar la condición de establos y pesebreras, por último se realizaba la socialización de tratamientos con el Médico veterinario. Dentro de las actividades se resalta el trabajo reproductivo, en el cual el pasante reflejó sus conocimientos en protocolos de inseminación, sincronización de celos y detección de estos, esto supervisado por el Médico veterinario a cargo y el inseminador de la empresa, quienes, extendieron al estudiante la posibilidad de aprender a realizar chequeos reproductivos por medio de la palpación transrectal.

Otras funciones realizadas, se enfocaron en varias áreas, iniciando en el área de maternidad, donde se asistieron partos, ayudar a lactar terneros, antisepsia de ombligos para la prevención de onfalitis, desparasitación de madres y crías, suplementación con complejos vitamínicos y tratamientos de diarreas en terneros. Se observó una alta

prevalencia de este tipo de patología, con heces de consistencia pastosa con coloración oscura, la causa parecía ser, el consumo de tierra por parte de los terneros, por lo que se realizó un tratamiento preventivo para coccidiosis, y una corrección de suplementos minerales con melaza y sal mineralizada.

Otra de las enfermedades, con mayor frecuencia dentro de la producción es la mastitis subclínica, en estos casos se realizó la detección temprana por medio del california mastitis test. No obstante, el desarrollo de la enfermedad está directamente relacionada con las BPO (Buenas Prácticas de Ordeño), las cuales no son aplicadas dentro de estas actividades, por ello el pasante sugirió al Médico veterinario implementarlas, realizando una capacitación referente al tema. En la población de equinos, se desarrollaron actividades como el baño y cepillado de los ejemplares, exámenes clínicos de rutina, evaluación de las condiciones del alimento para la prevención de anomalías gastrointestinales, y tratamiento para dermatofitosis por *Trichophyton equinum* que afecta la población de equinos de la finca Santa Rita de Casia. Este tratamiento consistía en la aplicación de MTG® (aceite mineral, azufre, estearato de zinc y aceite de cade (rectificado), frasco de 946mL) vía tópica posterior a los baños que se realizaban día por medio. Los baños se efectuaban con champú neutro, diluyendo 10mL de Vanovet® (130mL de yodo polietoxietanol por mL) por cada litro de champú.

Otras de las actividades, consistió en el uso del Software Ganadero SG®, inicialmente se recibió la capacitación por parte del Médico veterinario, para así, colaborar en el registro y control de animales, el cual incluyó inseminaciones, transferencia de embriones, montas naturales, denuncias en Asocebú, control de potreros, alimentación y

partos, traslados de animales entre los diferentes lotes, control de chequeos reproductivos, productivos y tratamientos.

En el transcurso de la pasantía, debido al certificado en implementación de BPG (Buenas Prácticas Ganaderas) otorgado al pasante por parte del ICA (Instituto Colombiano Agropecuario), se solicitó el desarrollo de las BPG dentro del predio, para postularse a dicha certificación en BPG en la finca Santa Rita de Casia, trabajando en conjunto al Médico veterinario, para obtener los mejores resultados posibles.

Tumor de células de la granulosa en una yegua española de 4 años

Resumen

El tumor de células de la granulosa (TCG) del ovario es una patología de presentación unilateral en la mayoría de los casos, por lo que se asocia a graves problemas reproductivos. El TCG tiene una gran prevalencia en la población de equinos de Ganadería de la Costa Ltda., por lo tanto, se presenta un estudio de caso sobre TCG en yegua española nulípara de 4 años de edad que entró en anestro de aproximadamente un año, observándose comportamientos similares al de un semental, con virilismo y alta agresividad ante los machos presentes en el potrero. Se utilizó como aproximación diagnóstica el examen ultrasonográfico transrectal para la identificación del posible ovario neoplásico. Finalmente, la resolución terapéutica se basó en la ovariectomía como tratamiento quirúrgico, demostrando ser satisfactorio, observando cambios conductuales y reproductivos, esperando que en años posteriores pueda ser parte de los programas reproductivos de la empresa.

Palabras clave: semental, virilismo, ovariectomía, estrógenos, reproductivos, nulípara.

Abstract

The granulosa cell tumor (GCT) of the ovary is a unilateral presentation pathology in most cases, which is why it is associated with serious reproductive problems. GCT has a high prevalence in the equine population of Ganadería de la Costa Ltda., Therefore, a case study on GCT in a 4-year-old Spanish nulliparous mare that entered anestrus for approximately one year is presented, observing Behaviors similar to that of a stallion, with virilism and high aggressiveness towards the males present in the paddock. The transrectal

ultrasound examination was used as a diagnostic approach to identify the possible neoplastic ovary. Finally, the therapeutic resolution was based on ovariectomy as a surgical treatment, proving to be satisfactory, observing behavioral and reproductive changes, hoping that in later years it could be part of the reproductive programs of the company.

Key words: stallion, virilism, ovariectomy, estrogens, reproductive, nulliparous.

Introducción

Los ovarios forman parte del aparato reproductivo de las hembras, siendo estos las gónadas femeninas, a su vez, son órganos complejos compuestos por una corteza o parte externa y una medula o parte interna en la mayoría de mamíferos exceptuando a los équidos, esta especie durante el séptimo mes del desarrollo fetal invierte la estructura del ovario, donde la corteza se encuentra en el interior y la medula hacia el exterior, esta inversión también acontece a la formación de una estructura denominada la fosa de ovulación (Boeta, y col, 2018).

El ovario también puede ser dividido en dos zonas, la zona *medullaris* o vasculosa, que es la región interna, laxa y rica en vasos sanguíneos, y su zona *parenchymatosa*, que viene siendo la corteza del ovario, la cual es densamente estructurada, conteniendo un gran número de formaciones funcionales, como folículos y el cuerpo amarillo (Köning y Liebich, 2005). Esta diversificación estructural puede ser la causa u origen de diferentes tipos de patologías, incluyendo las de tipo neoplásico, que, dentro de la población equina tiene una frecuencia relativamente alta de presentación (Lima, Fagundes, y Edwards, 2011). Según Foster (2012) las neoplasias del ovario de los animales domésticos son raramente metastásicas, las de mayor presentación, incluyen: neoplasias de las células germinativas

(teratoma, disgerminoma), neoplasias del estroma gonadal (tumor de las células de la granulosa, tecoma) y neoplasias epiteliales (adenoma papilífero, carcinoma papilífero).

La presentación de anestro y comportamientos anómalos en hembras destinadas a trabajos reproductivos pueden ser consecuencia de alteraciones de tipo infeccioso/inflamatorio (endometritis, metritis y salpingitis) o fallas reproductivas como folículos hemorrágicos o anovulatorios, no estrictamente debe estar relacionado con procesos neoplásicos. Por estas razones, es de gran importancia desarrollar el examen clínico detallado por parte de un Médico veterinario, el cual le permitirá analizar y determinar la etiología de anomalías reproductivas. De realizarse un examen clínico adecuado se podrán determinar los procesos proliferativos o neoplásicos ya mencionados, siendo el de mayor presentación el Tumor de Células de la Granulosa (TCG), abarcando un 85% de las neoplasias reproductivas y representando entre el 2,5% y 4,4% de neoplasias equinas (Zelli, y col, 2006; Ruiz, Rivera, Calderón, Franco, y Gómez, 2013).

Las células de la granulosa se encuentran ubicadas en la estructura interna del folículo, por sí solas, están encargadas de la producción de inhibina, al actuar en conjunto con las células de la teca ayudan a la producción de estrógenos (Boeta, y col, 2018). En consecuencia, los TCG al ser un proceso proliferativo de células de la granulosa va a desarrollar una actividad hormonal que inactiva al ovario contralateral, esto debido a que estas células esteroideógenas del folículo segregan inhibina y testosterona de manera anómala o reactiva (Smith, 2010). Al existir secreción de testosterona el comportamiento de las hembras equinas cambia, observándose ninfomanía, virilismo, agresividad y comportamientos similares al de un semental. Cabe resaltar que dentro de la literatura científica también se menciona el Tumor de Células de la Granulosa y la Teca (TCGT) por

varios autores, debido a la proliferación en conjunto de las células tecales (p. Ej., Colahan, Mayhew, Merritt, y Moore, 1998; Foster, 2012). El diagnóstico de este tipo de patologías se basa principalmente en el examen clínico de rutina, palpación transrectal, examen ultrasonográfico transrectal, niveles hormonales séricos (testosterona, α -inhibina y progesterona) y examen histopatológico.

Se presenta yegua de 4 años de edad, raza española, con posible tumor de células de la granulosa en su ovario derecho. El caso clínico presenta la descripción de la historia clínica de la paciente, como su trayectoria reproductiva, planes diagnósticos, tratamientos hormonales y quirúrgicos, así como los protocolos instaurados al momento del abordaje del TCG.

Reseña del paciente

Anamnesis

23 de Julio de 2021 se realiza consulta a Penélope, una yegua española de 4 años de edad, peso de 436 kilogramos, estado corporal 4/5, color perlino o isabelino, que a la inspección clínica se observa con un estado de salud óptimo. Se encuentra ubicada en la finca Santa Rita de Casia, municipio de Usiacurí-Atlántico, donde es candidata al programa reproductivo establecido por la empresa.

La yegua presentó un último celo, un año antes de la consulta, no ha entrado a los trabajos reproductivos realizados en los programas de la empresa, por su anestro prolongado y su respuesta negativa a los programas de sincronización. Sus antecedentes agresivos, viriles e intentos de monta a otras hembras han llamado la atención de los criadores, por lo que se realizó un examen clínico orientado al problema (ECOP).

Dentro del examen clínico, palpación rectal y ecografía transrectal, permitieron determinar la naturaleza del comportamiento de la paciente, realizando este examen de manera ordenada, evaluando los diferentes órganos reproductivos de la paciente.

Examen del paciente

Hallazgos clínicos

Examen transrectal. En el desarrollo de la palpación transrectal de la paciente, se observó anomalía en el ovario derecho, cuya morfología, consistencia y diámetro eran atípicos. Su morfología presentaba un ovario redondo, perdiendo su forma arrañonada, con una consistencia dura y un mayor diámetro, en comparación con su homólogo contralateral. Al momento de palpar el ovario afectado, la yegua presenta signos de dolor e incomodidad, demostrando gran sensibilidad a la palpación.

Examen ultrasonográfico. El resultado de la ecografía transrectal, permitió obtener una imagen más detallada del ovario afectado, observándose un ovario de gran tamaño, poliquístico y estático. El ovario contralateral se observó disminuido de tamaño y con inactividad ovárica, por lo que se sospecha de un tumor de células de la granulosa (Figura 1).

Lista de problemas

1. Tumor en ovario derecho.
2. Dolor abdominal.
3. Anestro prolongado.
4. Agresividad.

Diagnóstico presuntivo

- ✓ Tumor de células de la granulosa en ovario derecho.

Diagnósticos diferenciales

- ✓ Teratoma ovárico.
- ✓ Tecoma ovárico.
- ✓ Cistoadenoma.
- ✓ Hematoma ovárico.

Planes diagnósticos

Examen ultrasonográfico.

El 23 de junio de 2021, se observó por ultrasonografía transrectal con sonda lineal 5.0 y 7.5 MHz (Mindray-DP20) estructura multiquística y de gran tamaño en el chequeo del ovario derecho de la paciente. El tamaño real del ovario sospechoso a neoplasia no fue del todo observable por medio del transductor, sin embargo, al realizar el chequeo del ovario izquierdo, se encontró disminuido de tamaño con un diámetro de 23mm.

Figura 1.

Ultrasonografía de ovario derecho de yegua española.



Nota. Dentro del círculo rojo se puede observar la estructura multiquística y agrandado. El ovario contaba con un tamaño no observable en el examen ultrasonográfico

realizado. Su forma de panal, y el ovario contralateral atrofiado, da una mayor aproximación al diagnóstico presuntivo de un caso de TCG en esta paciente.

En el desarrollo del examen ultrasonográfico transrectal la hembra demostró gran sensibilidad y episodios de agresividad. Se procedió a observar el comportamiento de la yegua con otros animales, manifestando ninfomanía, con intentos de monta a otras yeguas en celo, actitudes de dominancia, agresividad hacia los machos y operarios de la empresa. Es por ello que el diagnóstico presuntivo es TCG, debido a los signos y los hallazgos ecográficos.

Ovariectomía laparoscópica

El 27 de julio de 2021 se realizó la aplicación de Equilis prequenza Te® (vacuna antitetánica) como prevención inmunológica o profiláctica. Posteriormente, el día 5 de agosto de 2021, la yegua es trasladada a las pesebreras de observación/aislamiento, para así, realizarle el ayuno correspondiente, con el fin de asegurar un procedimiento quirúrgico más seguro. El día 6 de agosto, la paciente es trasladada al sitio donde se llevará a cabo la cirugía donde se realizaron diferentes protocolos para su preparación quirúrgica.

Tratamiento prequirúrgico

Protocolo anestésico

El protocolo anestésico establecido para la ovariectomía se diseñó para un desarrollo quirúrgico con el animal en cuadripedestación. Es por ello que se ejecutó un protocolo basado en la sedación/preanestesia con Xilacina, un bloqueo paralumbar/paravertebral distal con anestésico local y una analgesia intraoperatoria con fentanilo.

Preanestesia

El uso de Xilacina dentro del protocolo favoreció el manejo del animal, manteniéndolo sedado. Se maneja a una dosis de 0,5mg/kg vía intravenosa con el producto Xilacina 10%® (100mg/mL Xilacina clorhidrato), aplicando 2,18mL.

Bloqueo paralumbar/paravertebral distal

Es uno de los bloqueos más implementados en laparotomía, ya que su uso produce insensibilidad del flanco y así permite el abordaje quirúrgico. La técnica consiste en la aplicación de anestésico, en este caso se usó Roxicaina 1%® (10mg/mL lidocaína clorhidrato), en esta aplicación debe realizarse una infiltración en abanico por la parte dorsal de los procesos transversos de las vértebras T18, L1, L2 y L4, continuando con la aplicación por la parte ventral de estos mismos procesos transversos. El volumen a aplicar por cada nervio es de 10mL, al realizarse en dos localizaciones el total por nervio son 20mL de Roxicaina 1%® (10mg/mL lidocaína clorhidrato). Dentro de este abordaje se realizó una combinación con una anestesia de L invertida en piel a nivel del ijar, favoreciendo aún más la insensibilidad del tegumento y músculos del flanco derecho.

Intraoperatorio

El fentanilo es un analgésico opioide sintético que posee una acción más potente que la morfina. Debido a la sensibilidad demostrada por el animal durante la manipulación del ovario neoplásico, se tomó la decisión de aplicarlo a una dosis de 0,05mg/kg, vía intravenoso, utilizando su presentación comercial Fentanyl citrato® (0,05mg/mL de fentanilo), aplicando 20mL.

Ovariectomía

Previo al acto quirúrgico se realizó la desinfección del sitio donde se desarrollará la cirugía, esto con el uso de Vanovet® (130mL de yodo polietoxietanol por mL) a una dosificación de 10mL a cada litro de agua, y siendo aplicado por medio de bombas de aspersión. En la preparación prequirúrgica de la paciente, se realizó la tricotomía de la zona, y antisepsia de la misma, ver Figura 2, posterior a esto se ubican los campos quirúrgicos para así dar inicio a la cirugía.

Figura 2.

Preparación prequirúrgica de la paciente.



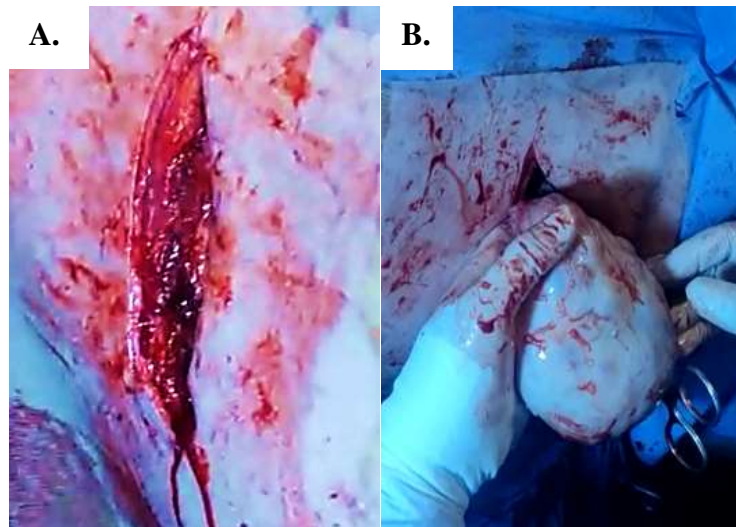
Nota. Tricotomía y antisepsia realizada para el desarrollo del acto quirúrgico, con un tamaño de 20cm de ancho y 30cm de largo, en el flanco derecho del animal.

Inicialmente se realiza la incisión perpendicular de tejidos cutáneos con disección incisiva y musculares con disección roma (músculos oblicuo abdominal externo, oblicuo abdominal interno, y transverso), Figura 3, A. Al finalizar la incisión el ovario se

exteriorizó por sí solo, esto debido al tamaño del mismo, una vez exteriorizado, se realizó una evaluación más detallada del ovario, sospechando que la causa era un proceso neoplásico, esto por el tamaño, consistencia rígida, superficie irregular, y forma redonda del ovario, Figura 3, B. Se procedió a realizar la extirpación del órgano, iniciando con la ligadura del paquete sanguíneo y del ligamento ovárico, para así proceder a separar el tumor del oviducto.

Figura 3.

Incisión perpendicular en flanco derecho.



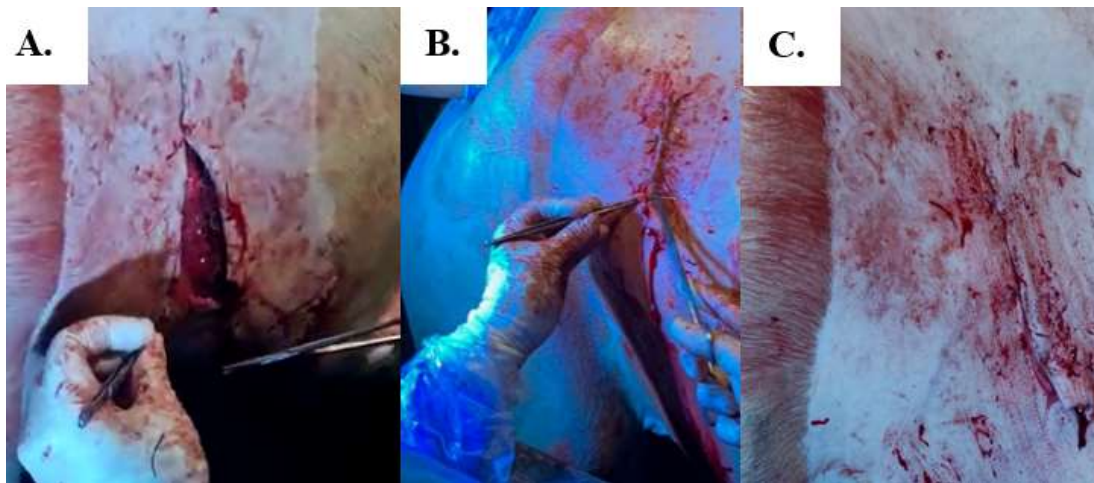
Nota. **A.** Incisión perpendicular en flanco derecho, se puede observar las diferentes capas tisulares. **B.** Ovario exteriorizado, se evidencia su diámetro y forma irregular.

Al momento del cierre de la incisión, se evidenció hemorragia, por lo que se cauterizó para así proceder a suturar, manejando dos tipos de material de sutura, absorbible y no absorbible, para los músculos, se realizaron 3 planos de sutura, para cada músculo, aplicando sutura de Vycril 3.0, con un patrón en X o de cruzamiento. A su vez, se realizó sutura del tejido subcutáneo con Vycril 2-0 con patrón de sutura simple continua

subcuticular (Figura 4, A) para así reducir la tensión tisular en los puntos realizados en piel. Y, por último, la sutura de nylon 2-0 se utilizó en piel, realizando 5 puntos simples discontinuos (Figura 4, B).

Figura 4.

Sutura simple continua subcuticular.



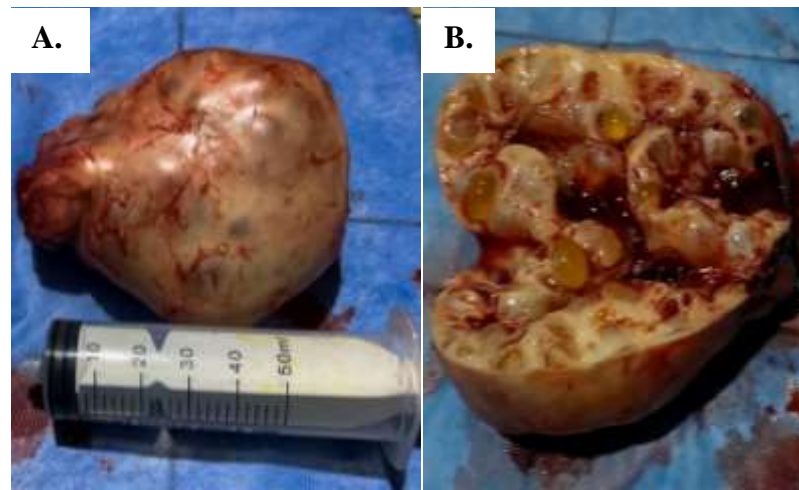
Nota. **A.** Sutura continua simple subcuticular, se observa también el cierre del músculo transversal abdominal externo. **B.** Sutura en piel, con puntos simples discontinuos. **C.** Obsérvese el cierre de la pared abdominal, sin evidencia de tensión en el sitio de sutura.

Una vez extirpado el ovario, se pudo observar cambios anatomopatológicos macroscópicos tales como un diámetro de 60mm, textura firme, redondo, y con superficie irregular. Al momento de realizar un corte medial del ovario se evidenciaron múltiples estructuras quísticas con líquido seroso sanguinolento, por lo que se sospechó de un tumor de células de la granulosa (Figura 5, A; B). Sin embargo, al no llevar a cabo un método diagnóstico confirmatorio, como el examen histopatológico, el diagnóstico no pasa de ser presuntivo. La decisión de no llevar a cabo el diagnóstico por histopatología en este caso de estudio, se debió principalmente a asuntos internos de la empresa, viendo esto como un

gasto innecesario. Sin embargo, la recopilación de la historia clínica más los hallazgos en el examen clínico realizado, y la revisión de literatura científica permitieron aproximar el tumor de las células de la granulosa como diagnóstico presuntivo en este caso.

Figura 5.

Ovario derecho extirpado.



Nota. **A.** Ovario derecho, con superficie irregular y tamaño de 60mm, estos cambios anatomopatológicos se le atribuyen a un posible proceso neoplásico, presuntivamente un TCG, se compara su tamaño con una jeringa de 50mL. **B.** Corte por eje largo de ovario tumoral derecho, se observan lesiones quísticas con líquido seroso sanguinolento.

Tratamiento posquirúrgico

En el posquirúrgico se prescribió Estreptozur® (penicilina G procaínica 25.000.000 UI; Sulfato de dihidroestreptomicina 25mg por cada 100mL) en dosis de 10,000UI/kg, vía intramuscular, por 5 días, aplicando 17mL. La analgesia postquirúrgica se manejó con Flumeg® (50mg/mL de flunixin meglumine) a dosis de 1,1mg/kg, vía intravenosa, aplicando 9,5mL, por 3 días.

La realización de una antisepsia diaria a la incisión, se basó en la aplicación de Vanovet® (130mL de yodo polietoxietanol por mL) dosificando 1mL por cada litro de agua estéril y secado con gasas estériles, aplicando posteriormente la pomada Inpec® (16.66g de aceite de hígado de bacalao y 16.68g de óxido de zinc por cada 100g), todo esto hasta la cicatrización óptima de la incisión (Figura 6). También se desarrollaron terapias físicas básicas, como caminatas de 15 minutos diarios, por 30 días consecutivos, favoreciendo el proceso de recuperación. En el día 60 posquirúrgico, se estableció un manejo semi-estabulado, siendo liberada a potrero alrededor de las 7:00 a.m. y regresando a la pesebrera alrededor de las 3:00 p.m. con el fin de mejorar las condiciones de la paciente, tales como, actitud y ejercicio físico.

Figura 6.

Cicatrización del sitio quirúrgico al día 30 postquirúrgico.



Nota. Flanco derecho de la paciente, en el sitio señalado (rectángulo rojo) se observa la cicatrización óptima de la incisión quirúrgica. Se obtuvo una cicatrización estética, debido a la sutura continua simple intradérmica o subcuticular.

Complicaciones posquirúrgicas

La evolución del paciente en repetidas ocasiones se vio interrumpida por diferentes complicaciones patológicas, tales como, seromas en la zona quirúrgica, síndrome abdominal agudo y presencia de secreciones vaginales. Dichas complicaciones se presentaron en periodos diferentes y se abordaron individualmente.

En el caso del seroma, se abarcó con termoterapia aplicando en la zona, en intervalos de 20 minutos entre altas temperaturas altas y bajas, favoreciendo en la vasoconstricción y vasodilatación, donde se pudo observar la reabsorción del líquido seroso acumulado en la porción distal de la incisión. En el caso del síndrome abdominal agudo (SAA), se abarcó con manejo de dolor, Flumeg® (50mg/mL de flunixin meglumine) a dosis de 1,1mg/kg, vía intravenosa, fluidoterapia, solución ringer lactato administrando 10L, vía intravenoso, y modificando su dieta, diseñando una dieta a base de heno Angleton (*Dichanthium aristatum*), aumentando el suministro de agua, hasta la resolución del SAA. La secreción vaginal se relacionó con un posible caso de infección vaginal, ya que presentaba otros signos clínicos, como la contracción constante, y la postura de micción, sin orina, así como la presencia de secreciones viscosas de coloración blanquecina, por ello se decidió realizar palpación transrectal para determinar la presencia de anomalías en los órganos, finalizando sin hallazgos anormales, se omitieron otras ayudas diagnosticas por motivos de escasa disponibilidad de sitios para el procesamiento de muestras, aun así, el abordaje terapéutico se basó en la realización de lavados intravaginales con Vetisure® (0,045mL de ácido hipocloroso por cada 100mL) aplicando un total de 40mL del producto por 5 días consecutivos, las dosis manejadas en los protocolos terapéuticos se basaron en las informadas por Restrepo Salazar (2019).

Discusión

El tumor de células de la granulosa (TCG), es el proceso proliferativo más común de la yegua, es de interés clínico la secreción anómala de hormonas esteroideas que afectan reproductivamente a la yegua (Smith, 2010; Lima, Fagundes, y Edwards, 2011). En las yeguas, se informa que el TCG representa más del 85% de las neoplasias reproductivas y del 2,5% al 6% de todas las neoplasias de los equinos (Renaudin, y col, 2020; Knowles y col, 2015; Zelli, y col, 2006), por lo que el interés desde un punto de vista reproductivo ha estado en aumento. Este interés se relaciona con problemas en el ciclo reproductivo, que dificulta los diferentes protocolos instaurados para la sincronización e inseminación de ejemplares, ya que los niveles hormonales como de inhibina y testosterona, aumentan en este tipo de procesos neoplásicos afectando directamente el comportamiento, la ciclicidad y el ovario contralateral (Smith, 2010). La influencia inhibitoria ocasionada por la producción excesiva de estas hormonas, principalmente de inhibina y testosterona, pueden inhibir la hormona folículo estimulante (FSH) por un feedback negativo sobre la glándula pituitaria, favoreciendo la presentación de un ovario contralateral sin actividad folicular (Frederico, Gerard, Pinto, & Gradil, 2006; Pinna, y col, 2019).

Según Charman y McKinnon (2007) la presentación de TCG comúnmente se desarrolla en yeguas entre 5 a 9 años de edad. Sin embargo, en su estudio reportan casos de yeguas de 15 y 18 meses de edad, aun así, McKinnon & Barker (2010), reportan que los factores predisponentes se basan en la edad y el estado reproductivo del ejemplar, reforzando más la idea de que la edad es uno de los principales factores de riesgo. En el caso presentado en este informe, la edad en que se desarrolló el TCG en la paciente fue inferior a los 4 años, por lo que la edad no fue un factor predisponente relevante.

Por otra parte, Card (2011) establece factores predisponentes relacionados directamente a la fisiología reproductiva, donde reporta el desarrollo de TCGT (Tumor de Células de la Granulosa y Teca) por la alteración de la ruta PI3-quinasa/PTen/AKT, que se conoce como un regulador clave en procesos oncogénicos, siendo esto observado en ratones de laboratorio. Ahora bien, la ruta PI3-quinasa/PTen/Akt cumple un papel importante como vía de señalización, siendo activada por diferentes estímulos, y es la que controla el crecimiento, proliferación, supervivencia, motilidad y metabolismo celular (Chalhoub y Baker, 2009). En el caso de TCGT, el estímulo que desencadena esta vía es la unión de FSH a su receptor, induciendo la proliferación de células de la granulosa con el fin de llevar a cabo otra onda folicular. Dentro de la tumoro-génesis de las células de la granulosa, ocurre una alteración de la vía de señalización PI3, relacionada con una mutación del gen supresor o antagonista de PI3-quinasa, denominado Pten, que cumple la función de gen supresor en tumores. Al verse alterada la función del gen Pten antagónico de PI3-quinasa, la proliferación de células de la granulosa sigue de manera descontrolada, concluyendo en procesos neoplásicos o transformaciones celulares (Card, 2011).

Otra causa de TCG, es un gran grupo de moléculas de señalización Wnt, que dentro de su vía de transducción involucra la B-catenina, la cual se transloca al núcleo celular donde modula actividades de transcripción genética de varios genes. La mala regulación de la vía Wnt/B-catenina, se ha catalogado como un factor subyacente de TCGT, todo esto se observó en ratones de laboratorio, con expresión positiva de B-catenina en el núcleo, en los cuales se observaron folículos desorganizados y estructuras quísticas, resultando en TCGT (Card, 2011).

El diagnóstico de TCG se debe realizar por medio de histopatología, un examen clínico ultrasonográfico, permite visualizar el cambio de la morfología ovárica, tomando una forma de panal. Boeta y col (2018) catalogan la presentación de un ovario neoplásico y su contralateral atrofiado y sin actividad folicular, como patognomónica de TCG, aun así, es de suma importancia diagnosticar en base a exámenes clínicos consistentes. Por ello Maurice (2005) afirma que el uso de exámenes histopatológicos permite confirmar la presencia de procesos proliferativos celulares, aportando bases diagnósticas para el diagnóstico definitivo de este tipo de patologías. Renaudin, y col (2020) plantean los retos diagnósticos que se presentan en yeguas con TCG, describen las hormonas utilizadas como ayuda clínica para el diagnóstico de TCG. Las hormonas son utilizadas como biomarcadores, siendo valiosas para el diagnóstico, es por ello que un perfil endocrino en caso de sospechar de TCG debe incluir testosterona, inhibina, hormona antimülleriana y progesterona; estos analitos ayudarían al dar un diagnóstico más preciso en casos más agudos.

Otro estudio sobre la importancia de estos biomarcadores como medio diagnóstico, se llevó a cabo por Almeida, y col (2011) en este se expone la relación de la hormona antimülleriana (AMH), inhibina, testosterona y progesterona con TCG, que se efectuó en 11 yeguas con TCG confirmadas por histopatología, en las cuales se reportaron concentraciones de inhibina, AMH y testosterona elevadas con concentraciones de progesterona bajas en yeguas con TCG, esta disminución de la progesterona se ha relacionado directamente a la falta de tejido luteal. Una vez ovariectomizadas, los niveles hormonales disminuyeron a niveles basales, asociándose positivamente con TCG.

Gee, y col (2012) llevaron a cabo un estudio similar, enfocado en la medición de la concentración de inhibina y testosterona en una yegua con TCG confirmado por histopatología, observando una relación entre las concentraciones de inhbina, y testosterona con la presencia de TCG, esto debido a los hallazgos clínicos, observandose un incremento hormonal en presencia de la masa tumoral, que al ser extirpada sus niveles hormonales disminuyen a rangos basales, indicando que el TCG es la principal casua de la elevación sérica de inhibina y testosterona. Sin embargo, en el desarrollo de este caso, el examen ultrasonográfico, y la presentación clásica de signos, permitieron llevar a cabo un diagnóstico presuntivo, pero al no hacer uso de las herramientas diagnosticas que han planteado varios autores (Almeida y col, 2011; Gee y col, 2012; Renaudin y col, 2020) la incertidumbre diagnóstica aumenta. En todo caso de TCG, el diagnóstico definitivo se debe basar en los antecedentes clínicos, hallazgos clínicos, perfil hormonal y estudio histopatológico del tumor después de la extirpación, con el fin de obtener evidencia paraclínica en casos sospechosos de TCG (Zelli, y col, 2006).

Habitualmente en el desarrollo de procedimientos quirúrgicos invasivos, se desarrollan complicaciones posquirúrgicas. En el caso presentado, se desarrollaron diferentes complicaciones, que abarcaron desde aquellas en el sitio de incisión, así como cólico posquirúrgico leve, pirexia, secreciones vaginales y locomoción anómala. La revisión realizada por Röcken, y col (2010), registraron un 10,8% de complicaciones en la población de 157 yeguas sometidas a ovariectomía, estas complicaciones son de la misma naturaleza del caso desarrollado en la yegua española. Así mismo, Sherlock, y col (2016) en años posteriores, realizaron la revisión de 52 casos de TCG, a las cuales se les realizó ovariectomía, dentro de la revisión de estos casos se encuentra el desarrollo de patologías o

complicaciones posquirúrgicas al igual que en Röcken y col (2010), e igual que el caso aquí desarrollado. Sherlock, y col (2016) consideran que la causa de cólicos posquirúrgico se produce al riesgo que hay en la formación de adherencias intraabdominales.

Las adherencias a órganos abdominales son poco comunes en casos de TCG, aun así, existen y la causa es el aumento progresivo del tumor, que puede llegar a tener contacto con órganos abdominales (Rambags, Stout, & Rijkenhuizen, 2003). Por lo que se refiere al caso desarrollado, se presentaron diferentes episodios de cólicos después del procedimiento quirúrgico, encontrando al examen clínico dolor en el flanco derecho, sitio donde se realizó el acto quirúrgico, con contracción abdominal sostenida. Comparado con los datos obtenidos por Sherlock y col, (2016), la presentación de cólico posquirúrgico tuvo una frecuencia más elevada en el desarrollo de este caso.

Una de las complicaciones que más llamó la atención fue la anomalía en la locomoción, Röcken y col (2010) informan que en algunas de las yeguas se desarrolló depresión muscular en el sitio de incisión. Sin embargo, en este caso, se presentó una contracción sostenida en el sitio de la incisión, con presencia de dolor, relacionándose mejor con la movilidad atípica de la paciente. La secreción vaginal informada en el seguimiento posquirúrgico, es de carácter incierto, esto debido a que no se detectaron anomalías en el tracto reproductor por medio del examen ultrasonográfico, y al omitir el uso de otros exámenes clínicos, como uroanálisis. No obstante, Sherlock, y col (2016) informan la ocurrencia de endometritis posquirúrgica, lo que desde el punto de vista clínico tiene una mayor relación, debido a que las secreciones presentadas en este caso venían acompañadas con reflejos de micción, con una coloración y consistencia similar a los casos de endometritis reportados en la literatura.

Conclusiones

El desarrollo de patologías reproductivas, principalmente de tipos neoplásicos, generan un reto dentro de la medicina equina en Colombia, es por esto que es de gran importancia llevar a cabo un protocolo al momento de ejecutar un examen clínico, donde se deben dar a conocer los antecedentes clínicos del animal y comportamiento dentro de la manada, todo esto acompañado de diferentes exámenes complementarios, como ultrasonográficos, histológicos y/o sanguíneos, si existe incertidumbre de procesos neoplásicos con alteración hormonal.

El diagnóstico en muchos escenarios se dificulta, ya que no existe confirmación por laboratorios de histopatología. Al ser un problema proliferativo la elección de diagnosticar por medio de histopatología es crucial, aun así, algunos propietarios no le ven la importancia de llevarlo a cabo, lo cual en muchas ocasiones queda como diagnóstico presuntivo. En todo caso, el Médico veterinario debe recomendar el uso de estas herramientas diagnósticas, permitiendo aportar cada vez más a la investigación científica de una enfermedad poco estudiada en nuestro país, con el fin de ayudar a la comunidad de Médicos veterinarios a conocer más sobre las diferentes neoplasias reproductivas que se pueden llegar a presentar.

La viabilidad reproductiva en yeguas con TCG, posterior a la resolución de la patología, se considera favorable en la mayoría de los casos, pudiendo entrar en ciclicidad normal, esto teniendo en cuenta el estado en que se encuentre el ovario contralateral, que en caso avanzados se encuentra altamente atrofiado por acción de hormonas inhibidoras de su actividad. Cabe considerar el tipo de presentación, en algunas yeguas la presentación bilateral de TCG es posible, por lo que esta viabilidad reproductiva, puede verse

disminuida, siendo determinante cual será el destino del ejemplar en criaderos que se dedican a la reproducción.

Referencias bibliográficas

Almeida, J., Ball, B. A., Conley, A. J., Place, N. J., Liu, I. K., Schotlz, E. L., . . . Moeller,

B. C. (2011). Biological and clinical significance of anti-Müllerian hormone

determination in blood serum of the mare. *Elsevier*, 76, 1393-1403.

doi:10.1016/j.theriogenology.2011.06.008

Boeta, M., Balcázar, A., Cerbón, J. L., Hernandez, J., Hernandez, J., Páramo, R. M., . . .

Zarco, L. (2018). *Fisiología reproductiva de los animales domésticos* (Primera ed.).

Ciudad de México, México: Universidad Nacional Autónoma de México.

Card, C. (2011). Ovarian neoplasia. En A. McKinnon, E. Squires, W. Vaala, & D. Varner,

Equine reproduction (Second ed., Vol. II, págs. 2709-2713). Danvers,

Massachusetts, USA: Wiley-Blackwell.

Chalhoub, N., & Baker, S. (2009). PTEN and the PI3-Kinase Pathway in cancer. *National*

Institutes of Health, 127-150. doi:10.1146/annurev.pathol.4.110807.092311

Charman, R., & McKinnon, A. (2007). A granulosa-theca cell tumour in a 15-month-old

Thoroughbred filly. *Australian veterinary journal*, 85(3), 124-125.

doi:10.1111/j.1751-0813.2007.00110.x

Colahan, P., Mayhew, I., Merritt, A., & Moore, J. (1998). *Medicina y cirugía equina*

(Cuarta ed., Vol. I). (P. Pratt, Ed.) Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica.

Foster, R. (2012). Female reproductive system and mamary gland. En J. Zachary, & D.

McGavin, *Pathology basis of veterinary disease* (Fifth ed., págs. 1098-1099).

Missouri: Elsevier Mosby.

- Frederico, L. M., Gerard, M. P., Pinto, C. R., & Gradil, C. M. (2006). Bilateral occurrence of granulosa-theca cell tumors in an Arabian mare. *College of Veterinary Medicine*, 48, 502-505.
- Gee, E., Dicken, M., Archer, R., Herdan, C., Pauwels, F., & Drayton, B. (2012). Granulosa theca cell tumour in a pregnant mare: concentrations of inhibin and testosterone in serum before and after surgery. *New Zealand Veterinary Journal*, 60(2), 160-163. doi:10.1080/00480169.2011.645776
- Knowles, E. J., Tremaine, W. H., Pearson, G. R., & Mair, T. S. (2015). A database survey of equine tumours in the United Kingdom. *Equine veterinary journal*, 48, 280-284. doi:10.1111/evj.12421
- Köning, H. E., & Liebich, H. G. (2005). *Anatomía de los animales domesticos. Órganos, sistema circulatorio y sistema nervioso*. Editorial medica panamericana.
- Lima, R., Fagundes, E., & Edwards, J. (2011). Sistema reproductivo femenino. En R. D. Santos, & A. C. Alessi, *Patologia veterinária* (Segunda ed., págs. 797-854). São Paulo: Roca.
- Maurice, K. (2005). Diagnosis and surgical removal of a granulosa-theca cell tumor in a mare. *Ontario Veterinary College - University of Guelph*, 46, 644-646.
- Mckinnon, A., & Barker, K. (March de 2010). Clinical comentary: granulosa theca cell tumours. *Equine veterinary education*, 121-124.
- Pinna, A. E., Okada, C. T., Ferreira, C. S., Campos, D. G., Possidente, K. S., Morais, R. C., . . . Hataka, A. (2019). Double ovarian tumour in the mare: Case report. *Wiley*, 912-916. doi:10.1111/rda.13433

- Rambags, B. P., Stout, T. A., & Rijkenhuizen, A. B. (2003). Ovarian granulosa cell tumours adherent to other abdominal organs; surgical removal from 2 Warmblood mares. *Equine veterinary journal*, 627-632.
- Renaudin, C., Kelleman, A., Keel, K., McCracken, J., Ball, B., Ferris, R., . . . Conley, A. (2020). Equine granulosa cell tumours among other ovarian conditions: Diagnostic challenges. *Equine veterinary journal*, 1-11. doi:10.1111/evj.13279
- Restrepo Salazar, J. G. (2019). *Fundamentos de veterinaria: terapéutica veterinaria* (Sexta ed.). Medellín, Colombia: CiB fondo editorial.
- Röcken, M., Mosel, G., Seyrek-Intas, K., Seyrek-Intas, D., Litzke, F., Verver, J., & Rijkenhuizen, A. (2010). Unilateral and bilateral laparoscopic ovariectomy in 157 mares: a retrospective multicenter study. *The American College of Veterinary Surgeons*, 10(2011), 1009-1014. doi:10.1111/j.1532-950X.2011.00884.x
- Ruiz, A., Rivera, L. G., Calderón, C. E., Franco, A., & Gómez, D. (2013). Tumor de células de la granulosa: diagnóstico, tratamiento hormonal e intervención quirúrgica en yegua criolla colombiana. *Revista colombiana de ciencia animal*, 5(2), 527-537.
- Sherlock, C. E., Lott-Ellis, K., Bergren, A., Withers, J. M., Fews, D., & Mair, T. S. (2016). Granulosa cell tumours in the mare: A review of 52 case. *Equine Veterinary Education*(28), 75-82. doi: 10.1111/eve.12449
- Smith, B. (2010). *Medicina interna de grandes animales* (Cuarta ed.). Barcelona, España: Elsevier.
- Zelli, R., Sylla, L., Monaci, M., Stradaioil, G., Sibley, L., Roser, J., . . . Liu, I. (2006). Gonadotropin secretion and pituitary responsiveness to GnRH in mares with

granulosa-theca cell tumor. *Elsevier*, 1210-1218.

doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.03.030>