



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**Relación clínico-patológica en perras con problemas uterinos
previa ovariectomía**

Trabajo de titulación previo a
la obtención del título de
Médico Veterinario
Zootecnista.

Autores:

Nataly D'LCarmen Pesántez Gómez

CI: 0104531025

Correo electrónico: nataly.pesantez1607@ucuenca.edu.ec

Sergio Ricardo Romero Cueva

CI: 1715068365

Correo electrónico: sergio.romeroc@ucuenca.edu.ec

Director:

Dr. MVZ. Fredi Marco Carpio Alemán

CI: 1900298660

Cuenca-Ecuador

23-junio-2019

**Resumen:**

Los trastornos uterinos, en especial aquellos que están influenciados por factores hormonales acompañados de colectas uterinas, son causa importante de infertilidad y de mortalidad en animales en cuyos países, la esterilización es opcional. El presente estudio tuvo como objetivo establecer una relación clínico - patológica en perras (*Canis lupus familiaris*) con problemas uterinos previa ovariectomía (OVH). Se analizaron 24 hembras, (12 clínicamente enfermas y 12 clínicamente sanas), se les realizó un examen clínico completo: hemograma, bioquímica sanguínea, además se tomaron muestras biológicas (útero y ovarios) para realizar un estudio histopatológico complementario. Las variables independientes a contrastar fueron: condición reproductiva, tratamientos hormonales, edad y número de partos. Los hallazgos que predominaron fueron: Hiperplasia endometrial quística (HEQ), piómetra y mucómetra, además de varios tipos de quistes ováricos. Como resultado se obtuvo que la presencia de colectas uterinas fue independiente de la edad y el número de partos ($p > 0.05$) pero no presentó independencia con respecto al tratamiento hormonal ($p < 0.05$). Respecto a la hematología con relación a la condición reproductiva y al grado de severidad de la HEQ, no fueron significativos ($p > 0.05$), sin embargo, se encontró significancia estadística con relación al tipo de colecta uterina presente ($p < 0.05$). En conclusión, la clínica no fue suficiente para confirmar la presencia de colectas infecciosas en el útero, aun así, las pruebas paraclínicas pueden ser un buen aliado para la diferenciación del tipo de colecta uterina y sin duda alguna, la histopatología es una herramienta eficaz para descubrir la posible causa subyacente de la enfermedad.

Palabras clave: Perra, Estudio histopatológico, Hiperplasia Endometrial Quística -Piómetra, Mucómetra, Hemograma, Bioquímica Sanguínea, Hormonas.

**Abstract:**

Uterine diseases, especially those who are influenced by hormonal factors and are accompanied with uterine fluids, are a major cause of infertility and mortality in countries where elective spaying is optional. The present study aimed to establish a clinical – pathologic relationship in bitches (*Canis lupus familiaris*) with uterine problems previous ovariohysterectomy (OHE). Twenty-four bitches underwent, (12 clinically ill and 12 clinically healthy) a complete clinical examination, blood count, blood biochemistry, in addition, biological samples from ovaries and uterus were taken to perform a histopathological study. Independent variables to contrast were: reproductive condition, previous hormonal treatment, age and parturition. Predominating findings were: Cystic endometrial hyperplasia, pyometra and mucometra, furthermore several types of cystic structures were located at the ovaries. As a result, it was obtained that the presence of uterine fluids was independent from age and parturition ($p > 0.05$) but it didn't show independence from previous hormonal treatment ($p < 0.05$). No significant differences were found in relation to reproductive condition and CEH severity grade ($p > 0.05$), although, statistical significance was found between hematology and the type of uterine fluid ($p < 0.05$). In conclusion, clinical examination wasn't enough to confirm the presence of infected uterine fluids in the canine uterus, nevertheless, paraclinical tests could be a trustful ally to differentiate the type of fluid and without a doubt, histopathology study is an effective tool which may have us discover the underlying cause of sickness.

Keywords: Bitch, Histopathological study, Cystic Endometrial Hyperplasia, Pyometra, Mucometra, Blood count, Blood Biochemistry, Hormones.



ÍNDICE

Acrónimos

1	INTRODUCCIÓN	16
2	OBJETIVOS	18
2.1	General	18
2.2	Específicos	18
3	REVISIÓN DE LITERATURA	19
3.1	Alteraciones y desórdenes del tracto reproductivo de la hembra cánida	19
3.2	Desórdenes Ováricos	19
3.2.1	Quistes	19
3.3	Neoplasias	21
3.3.1	Tumores de las células germinales	22
3.3.2	Tumores del tejido gonadoestromal	22
3.3.3	Tumores de células epiteliales	22
3.4	Desordenes uterinos	23
3.4.1	Complejo Hiperplasia Endometrial Quística Piómetra (HEQ-P)	23
3.4.2	Patogenia del complejo HEQ-P	25
3.4.3	Complejo Hiperplasia Endometrial Quística con colectas uterinas no infecciosas	26
3.4.4	Hiperplasia Endometrial Quística Pseudoplacentaria (HEQ-PP)	27
3.4.5	Adenomiosis	27
3.4.6	Metritis y Endometritis	28
3.4.7	Desórdenes uterinos proliferativos	29
3.5	Colectas uterinas y su relación con los exámenes hematológicos	29
3.5.1	Hemograma	29
3.5.2	Bioquímica sanguínea	33
3.5.3	Importancia del estudio patológico como aliado en el diagnóstico definitivo de trastornos ovárico – uterinos	37
4	MATERIALES Y MÉTODOS	38
4.1	Materiales	38
4.1.1	Recursos biológicos	38
4.1.2	Recursos químicos	38
4.1.3	Recursos físicos	39
4.2	Métodos	39
4.2.1	Área de estudio	39
4.2.2	Metodología de la investigación	39
4.2.3	Criterios de inclusión	40
4.2.4	Criterios de exclusión	40
4.2.5	Unidad de Análisis	40



4.2.6	Variables	40
4.2.7	Trabajo de campo.....	40
4.2.8	Método para el procesamiento de datos.....	41
4.2.9	Pruebas estadísticas para el análisis de resultados	41
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	42
6	CONCLUSIONES	54
7	RECOMENDACIONES.....	55
8	BIBLIOGRAFÍA.....	56
9	ANEXOS.....	62



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mapa del sitio de investigación Azuay-Cuenca.....	39
Figura 2. Manifestaciones clínicas de la piómetra.....	42
Figura 3. Patologías del útero - Grupo enfermas.....	43
Figura 4. Patologías del útero - Grupo control... ..	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de estructuras quísticas halladas en el estudio histopatológico...45	45
Tabla 2. Relación entre la presencia o ausencia de HEQ con colectas uterinas y la edad de las pacientes	46
Tabla 3. Relación entre la presencia o ausencia de HEQ con colectas uterinas y número de parto de las pacientes.....	48
Tabla 4. Relación entre la presencia o ausencia de HEQ con colectas uterinas y tratamiento hormonal.....	48
Tabla 5. Relación entre la condición reproductiva y los parámetros hematológicos.....	49
Tabla 6. Relación entre el tipo de colecta uterina y los parámetros hematológicos.....	51
Tabla 7. Relación entre el grado de severidad de la HEQ-P con los parámetros hematológicos.....	53



ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Ficha clínica.....	63-64
Anexo 2. Tabla de valores de referencia de hemograma utilizada por el laboratorio clínico veterinario	65
Anexo 3. Tabla de valores de referencia de la bioquímica sanguínea utilizada por el laboratorio clínico veterinario	66
Anexo 4. Hoja de solicitud para el examen histopatológico.....	67
Anexo 5. Fotografías de la investigación	68
• Recolección de la información para las historias clínicas.....	68
• Examen objetivo general y particular al paciente	68
• Toma de muestra sanguínea de la vena cefálica.....	69
• Recolección de las muestras de úteros y ovarios.....	69
• Estudio histopatológico de úteros y ovarios.....	70
• Resultados de los estudios histopatológicos	71-72



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Nataly D'LCarmen Pesántez Gómez, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de "RELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN PERRAS CON PROBLEMAS UTERINOS PREVIA OVARIOHISTERECTOMÍA", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de Junio de 2020

Nataly D'LCarmen Pesántez Gómez
C.I: 0104531025



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Sergio Ricardo Romero Cueva, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “RELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN PERRAS CON PROBLEMAS UTERINOS PREVIA OVARIOHISTERECTOMÍA”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de Junio de 2020



Sergio Ricardo Romero Cueva
C.I: 1715068365



Cláusula de Propiedad Intelectual

Nataly D'LCarmen Pesántez Gómez, autor del trabajo de titulación "RELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN PERRAS CON PROBLEMAS UTERINOS PREVIA OVARIOHISTERECTOMÍA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 23 de Junio de 2020

Nataly D'LCarmen Pesántez Gómez

C.I: 0104531025



Cláusula de Propiedad Intelectual

Sergio Ricardo Romero Cueva, autor del trabajo de titulación "RELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN PERRAS CON PROBLEMAS UTERINOS PREVIA OVARIOHISTERECTOMÍA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 23 de Junio de 2020



Sergio Ricardo Romero Cueva
C.I: 1715068365



AGRADECIMIENTOS

Un sincero agradecimiento al Dr. Fredi Carpio MVZ, por haber dirigido nuestro proyecto de tesis y por haber compartido con nosotros sus vastos conocimientos y experiencias de su gran trayectoria profesional.

A los miembros del tribunal, Al Dr. Fabián Astudillo por su orientación y apoyo en todo el proceso de esta tesis, al Dr. Diego Rodríguez, al Dr. Julio Zuñiga, al Dr. Juan Taboada por el tiempo y paciencia brindado en esta tesis.

Queremos agradecer a la Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia; y a las clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca por permitirnos llevar a cabo nuestra investigación en las campañas de esterilización.

Gracias a todos nuestros profesores por sus enseñanzas impartidas, dedicación, apoyo y exigencias que nos formaron en todo este tiempo para que hoy seamos profesionales de calidad.

Nataly & Ricardo



DEDICATORIA

Dios, tu amor y bondad no tienen fin, gracias por el don de perseverancia para alcanzar esta meta.

A mis padres: por el apoyo, comprensión, dedicación y el amor que me han brindado lo largo de mi vida. Todo es posible gracias a ustedes. Siempre han sido mi ejemplo y fortaleza. ¡Gracias por todo amados padres!

Al Señor Dr. Fredi Carpio: por sus invaluable enseñanzas y la disposición incondicional que siempre demostró para la realización de este trabajo. Él fue el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentó en mi bases de responsabilidad y deseos de superación, en el espejo en el cual me quiero reflejar pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me llevan a admirarle cada día más.

A la Dra. Jenny Idrovo quien me motivo siempre a prepararme y de manera especial por permitirme ser parte del equipo de Clinican en donde ha sido mi segundo hogar, en el cual me forme profesionalmente.

A José Luis Toledo, quien me brindó su amor y apoyo incondicional a lo largo de estos años, gracias a ti he cumplido mi añorado sueño.

A mi compañero de tesis: Ricardo con quien he compartido momentos difíciles y llenos de logros en todo este tiempo de amistad gracias por ese apoyo incondicional de siempre.

Una dedicación especial a todos los seres indefensos: los animales quienes me motivaron por esta noble profesión.

Nataly Pesántez G.



DEDICATORIA

El presente trabajo tiene una especial dedicación para Pablo y Martha, quienes aparte de ser mis padres, son los mejores amigos que he tenido en esta vida. Sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mis hermanos Juan Pablo y Gabriela por su apoyo e incondicional cariño entregado a lo largo de mi vida.

A mi tía y madrina Jenny por el inmenso amor manifestado en todos estos años.

Al resto de mi familia y amigos por no haber dudado de mí en ningún momento.

A Naty, por haber creído en mí y por la confianza depositada en todo este trabajo.

Una especial mención a Isabel Rodríguez Z. por socorrerme durante la pandemia con su computador, sin duda es un ser de enorme corazón y su ayuda fue de vital importancia en la realización de este trabajo.

Finalmente quisiera dedicar esta investigación a todos mis animalitos, en especial a Luquita. Ustedes son la razón principal por la cual decidí dedicarme a esta humilde labor.

Ricardo Romero C.

**Acrónimos**

Acrónimos	
ADH	Hormona Antidiurética
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
CK	Creatina quinasa
CL	Cuerpo lúteo
E ₂	Estrogenos
ECOP	Examen clínico orientado al paciente
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
EESS	Estructuras epiteliales subsuperficiales
FA	Fosfatasa Alcalina
FC	Frecuencia cardiaca
FR	Frecuencia respiratoria
FSH	Hormona folículo-estimulante
GGT	Gamma glutamil transpeptidasa
GnRH	Hormona liberadora de gonadotropina
HEQ:	Hiperplasia endometrial quística
HEQ-P	Hiperplasia endometrial quística-piometra
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico
LH	Hormona luteinizante
OVH	Ovariohisterectomía
P4	Progesterona
PD	Polidipsia
PGF ₂ α	Prostaglandinas
PU	Poliuria
SRIS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
TGFα	Factor de crecimiento transformante alfa
TRC	Tiempo de relleno capilar
VCM:	Volumen Corpuscular Medio



1 INTRODUCCIÓN

El tracto reproductivo de la hembra canina es un lugar importante puesto que representa la cuna que albergará la vida y que la especie prospere. Cuando la hembra alcanza la pubertad, experimentará variaciones en su ciclo estral hasta llegar a la madurez sexual, donde su eficacia reproductiva será máxima. En este punto, el útero percibirá un sin número de cambios morfológicos debido a la influencia del estrógeno y la progesterona (1). La Hiperplasia Endometrial Quística (HEQ), es una respuesta anormal y exagerada del útero a estas hormonas con la consecuente acumulación de fluidos dentro de la luz y de las glándulas endometriales; algunos autores consideran a este trastorno como la etapa inicial para desarrollar piómetra (2).

De todos los tipos de colectas uterinas existentes, la piómetra es la más relevante puesto que pone en riesgo la vida del animal, mientras que la mucómetra/hidrómetra o hematómetra, únicamente han reportado infertilidad. En cuanto a factores de riesgo y epidemiología, la piómetra resulta ser una patología muy presente sobre todo en países donde la esterilización de las mascotas es opcional, siendo diagnosticada en al menos el 20% de los animales antes de los 10 años de edad y en más del 50% de razas específicas (3). El Complejo Hiperplasia Endometrial Quística Piómetra (HEQ-P) afecta generalmente a animales de edad media a gerontes con una media de 7 años, sin embargo, se han reportado casos desde los 4 meses de edad hasta los 18 años.

Hagman (2018), demostró la importancia que tienen los tratamientos exógenos con hormonas esteroideas, ya sea con estrógenos o progesterona, para incrementar el riesgo de padecer esta enfermedad (4). Orozco *et al.* (2005), Pretzer (2008) y Kumar *et al.* (2016), han reportado que los signos clínicos más comunes hallados durante el desarrollo del complejo dependen de la apertura que tenga el cérvix, siendo la descarga vaginal maloliente, la más común en aquellas con el cérvix abierto, en ocasiones como único signo visible. Por otro lado, las perras que padecieron HEQ-P a cuello cerrado, tuvieron una afectación sistémica más pronunciada. Hallazgos clínicos comunes son: letargia, depresión, inapetencia/anorexia, poliuria-polidipsia, vómito, diarrea, masas en glándulas mamarias y distensión abdominal (5–7).



De manera común este trastorno puede producir cambios en la hematología sanguínea y, en estudios realizados en el presente siglo, se ha demostrado que puede provocar consecuencias graves para el sistema renal. En Ecuador existe una tesis que se enfoca en los hallazgos histopatológicos en aparatos reproductivos de hembras y machos, mas no existe un estudio que trate de relacionar la clínica junto con las herramientas de laboratorio y los hallazgos histopatológicos, por esa razón el presente estudio tiene como objetivo tratar de descubrir si existe una relación entre los exámenes paraclínicos y la histopatología del tracto reproductivo de la hembra canina.



2 OBJETIVOS

2.1 General

Establecer la relación clínico-patológica en perras (*Canis lupus familiares*) con problemas uterinos previa ovariectomía.

2.2 Específicos

- Caracterizar los parámetros hematológicos en las perras sometidas a ovariectomía.
- Evaluar los hallazgos histopatológicos en úteros y ovarios de perras aparentemente sanas y con colectas uterinas.



3 REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Alteraciones y desórdenes del tracto reproductivo de la hembra cánida

El sistema reproductivo de la perra, es sin duda alguna, el conjunto de órganos más importante cuando se trata de perpetuar la especie. Mucho de lo que se comprende de sus procesos y funcionamiento, ha progresado con el tiempo logrando que algunos de sus “dogmas” se vean desafiados o modificados constantemente (8).

3.2 Desórdenes Ováricos

Los ovarios de la perra sexualmente madura, suelen atravesar procesos dramáticos durante el periodo del ciclo estral. Estos cambios suelen estar asociados al desarrollo folicular, ovulación, luteinización y regresión del cuerpo lúteo (9). La actividad de estos cambios está influenciada por procesos hormonales accionados por el eje hipotálamo-hipófisis gonadal, que pueden afectar al tejido y a su respuesta natural ante cambios inesperados en su ambiente (4).

3.2.1 Quistes

Por definición, es una estructura llena de líquido, de cualquier tamaño, presente fuera del proestro/estro fisiológico de la perra y que se origina dentro de los ovarios. Su frecuencia, tamaño y desarrollo dependen de varios factores, pueden ser solitarios o múltiples (10).

Algunos quistes pueden ser productores de hormonas, por esta característica especial, suelen ser de alta importancia para el diagnóstico de enfermedades, en donde el rol de la hormona, juega un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad reproductiva (3).

Por citar un ejemplo, el hiperestrogenismo puede prolongar el estro en la hembra canina, además resulta ser partícipe en la ocurrencia de patologías uterinas relevantes como la piómetra. Se han reportado casos con un alta variedad de quistes en un solo ovario, así como un mismo tipo de quiste presente en ambos ovarios (11).

La incidencia de los quistes ováricos puede variar dependiendo del autor. Dow (1960) encontró quistes en 90 de 400 animales (22.5%). En un acercamiento más



al presente, Knauf y col. (2014), realizaron un estudio sobre quistes ováricos, en donde concluyeron que el número de quistes por individuo varía de 1 a 35, sin embargo no se determinó el tipo de quiste (12).

3.2.1.1 Quistes foliculares

Usualmente tienen una pared delgada, la cual se encuentra alineada a una capa de células de la granulosa. Se cree que se originan cuando hay una falla en la liberación de hormona luteinizante (LH) o a una carencia de respuesta del folículo de Graaf hacia la LH. Suelen ser hallazgos incidentales en hembras adultas, particularmente en aquellas que nunca han tenido una camada (13).

Johnston y col. (2001), determinaron en un estudio que, la edad promedio donde se diagnosticaron quistes ováricos ($n = 70$), fue de 8 años. Akihara (2007), encontró que los quistes foliculares inmunoreaccionan positivamente a la inhibina α , cuya presencia es mayor en la adultez (13).

Los signos clínicos incluyen un proestro/estro irregular, debido al hiperestrogenismo, esto a la larga, generará infertilidad en la perra. Los casos crónicos pueden generar alopecia simétrica bilateral y supresión de la actividad de la médula ósea. Es importante mencionar que este tipo de quiste, podría predisponer al desarrollo del complejo Hiperplasia Endometrial Quística - Piómetra (HEQ - P) (12).

3.2.1.2 Quiste Luteico

El origen de este tipo de formación quística es del quiste folicular, después de que sus células de la granulosa hayan sido parcial o completamente luteinizadas. Este produce progesterona en bajas concentraciones por un periodo de tiempo prolongado (10).

3.2.1.3 Cuerpo Lúteo Quístico

El cuerpo lúteo normal de una perra muestra una cavitación central por un periodo corto antes de la ovulación. Cuando esta cavidad contiene de manera persistente líquido a tope, se cree que es por una luteinización incompleta y de allí adquiere su nombre. Algunos autores consideran que esta condición no tiene importancia clínica relevante (12), mientras que otros sugieren que son productores de hormonas, junto con los quistes antes mencionados (11).



3.2.1.4 Quiste de la Rete Ovarii

Surgen de la dilatación de los túbulos de la Rete y están bordeados por una capa de epitelio cúbico simple. Se dice que esta formación quística no es productora de hormonas; los problemas tienen que ver con su tamaño y el daño que podría provocarle a la arquitectura ovárica, por ello la funcionalidad ovárica podría verse afectada (13).

3.2.1.5 Quistes de las estructuras epiteliales subsuperficiales (SES *siglas en inglés*)

Suelen llamarlos quistes germinales y se originan de la superficie ovárica. Son bastante pequeños, por lo general miden 5 mm y están bordeados por epitelio cúbico simple o columnar bajo de tipo germinal - no secretorio -. Inmunoreaccionan positivamente a la fosfatasa alcalina placentaria. Se los encuentra accidentalmente en perras adultas y no tienen relevancia clínica (12).

3.3 Neoplasias

Las neoplasias ováricas son patologías cuya frecuencia de aparición, con respecto a otras anomalías del aparato reproductor de la hembra, son bajas (6.25%). Es común que hoy en día las hembras sean esterilizadas a edades tempranas, dejando oculta la incidencia de estos trastornos, puesto que es más frecuente encontrarlas en pacientes con edad avanzada (14).

Llegar al diagnóstico de tumores ováricos puede ser complicado debido a que los signos clínicos pueden pasar desapercibidos o ser confundidos con otras enfermedades (15). Las neoplasias ováricas pueden tener un comportamiento benigno o maligno y puede afectar a varios tejidos del ovario, así como a sus estructuras anexas (14).

Los tumores ováricos de perras dependiendo de su origen están asignados a tres grupos: tumores de células germinales, tumores del tejido gonadoestromal y tumores de células epiteliales (16). Poco se sabe de la carcinogénesis ovárica. Existen autores que realizaron estudios donde concluyen que es raro encontrar metástasis a otros órganos (8).



3.3.1 Tumores de las células germinales

Suelen ser benignos o malignos sin embargo en su mayoría son benignos y bien diferenciados; provienen de líneas embriónicas o extra-embriónicas y comprenden del 6 al 12 % de los tumores ováricos en las perras (14). Dentro de este grupo se encuentran los disgerminomas y los teratomas.

Los disgerminomas son un tipo neoplásico raro; se la describe como una masa lobulada, friable a veces sólida y de color blanco con áreas necróticas y hemorrágicas. Es idéntico al seminoma en el macho. Se reportan pocos casos de metástasis (8).

Los teratomas por lo general son benignos y diferenciados; existe un reporte de teratoma maligno en un estudio realizado por Greenlee y col (1985). La edad promedio en la que se describe la aparición del teratoma, es de 6.5 años con un rango de 20 meses a 13 años (15).

3.3.2 Tumores del tejido gonadoestromal

Son tumores benignos como los tecomas y luteomas; también existen tumores malignos como el tumor de las células de la granulosa, siendo el más frecuente de los tumores ováricos con un 50% de incidencia (14).

3.3.2.1 Tumores de las células de la granulosa

Por lo general su presentación es unilateral. Se originan de los cordones sexuales de los ovarios y pueden ser hormonalmente activos (17). La mayoría ha demostrado tener un comportamiento maligno llegando a metastatizar a diferentes zonas.

Estos tumores pueden producir o incrementar la producción hormonal de estradiol, progesterona e inhibina α . Varios autores concluyen que este tipo de desorden hormonal podría concluir con alteraciones en el ciclo estral del animal y finalmente piómetra (15–17).

3.3.3 Tumores de células epiteliales

Estos emergen de la superficie exterior del ovario, por lo general son multifocales y bilaterales; no se le atribuye esto a metástasis sino a un desarrollo múltiple de los mismos (8). La diferenciación entre benignos y malignos suele ser dificultosa



por lo que su diagnóstico se basa en: tamaño, índice mitótico, invasión del estroma ovárico, bolsa ovárica y peritoneo adyacente (14).

Ejemplos de tumores malignos son: adenocarcinomas papilares, adenocarcinomas tubulares y adenocarcinomas indiferenciados. Aquellos que corresponden a los benignos son: adenomas papilares y cistadenomas (9).

3.4 Desórdenes uterinos

Los desórdenes uterinos son una causa importante de infertilidad y sobre todo de mortalidad en los pacientes del día a día en la clínica de pequeñas especies. Los desórdenes de tipo inflamatorio, por lo general atribuidos a una serie de factores, que pueden involucrar invasión bacteriana, suelen ser los de mayor incidencia e importancia debido al riesgo que implica para el paciente (8).

Los desórdenes de tipo no inflamatorio suelen ocurrir conforme el animal avanza con la edad; el útero vive su vida bajo la influencia hormonal de los ovarios y estos se ven sujetos a cambios de manera regular (9). Existe la teoría de que un desorden no inflamatorio como la Hiperplasia Endometrial Quística (HEQ), esté relacionado con un desorden uterino inflamatorio como la piómetra, y que cuando las condiciones están dadas a favor, esta relación tiende a presentarse (18).

3.4.1 Complejo Hiperplasia Endometrial Quística Piómetra (HEQ-P)

La hiperplasia endometrial quística, por definición, es la proliferación del tejido endometrial y glandular junto con un aumento en su actividad secretoria debido a una estimulación hormonal, en específico, la progesterona y la relación que tiene con sus receptores (7). Es importante mencionar que, la piómetra es la acumulación de material purulento en la luz del útero, por lo general por invasión bacteriana (19).

La incidencia de este trastorno puede afectar al 19% de perras enteras antes de los 10 años de edad (19). La tasa de incidencia media involucra a pacientes nulíparas como múltiparas (20).

La predisposición genética para la existencia de piómetra ha estado bajo sospecha. Estudios determinan un incremento en la incidencia en razas como: Golden Retriever, Irish Terrier, San Bernardo, Poodle, Labrador Retriever, Husky



Siberiano, entre otras. Aquellas mencionadas se corresponden más con el territorio local ecuatorial (7).

3.4.1.1 Ciclo estral y rol de las hormonas en el complejo HEQ-P

Durante el ciclo estral de la perra, el útero sobrepasa por diferentes situaciones que lo llevan a cambios en su morfología, todo esto bajo la influencia hormonal del estrógeno y la progesterona (2). Por muchos años se ha discutido si estas dos entidades deben estar relacionadas, estando la mayoría de acuerdo en su asociación (20).

Un estudio realizado a inicios de siglo, concluyó que este complejo podía ser dividido en dos entidades: complejo hiperplasia endometrial quística – mucómetra y complejo endometritis – piómetra. Ellos se dieron cuenta de que los niveles de progesterona no diferían significativamente en las pacientes enfermas versus las sanas, lo cual los motivó a pensar que el origen del trastorno, podría radicar en anomalías en la expresión de receptores endometriales para estrógenos y/o progesterona (2).

Los receptores hormonales y su aparición en los distintos tejidos del aparato reproductor de la hembra cánida, juegan un rol muy importante en los cambios que se dan en el útero. Las hormonas por otro lado no solo provocan cambios a nivel del aparato reproductor, sino a nivel general, incluso teniendo un efecto en las células de defensa (21).

Durante el estro y el proestro, los estrógenos se encuentran elevados, lo cual incrementa la sensibilidad del útero a la progesterona. Cuando se ha alcanzado el diestro, se ha comprobado por estudios, que la expresión del receptor de estrógenos alfa ($E\alpha$) en el útero, decrece mientras que los receptores de progesterona aumentan (22).

Se conoce a los estrógenos por sus propiedades antiinflamatorias, básicamente por los efectos en la producción de óxido nítrico e inhibición de la quimiotaxis. Contrariamente se conoce a la progesterona y su efecto positivo para la quimiotaxis y su rol pro inflamatorio en general (23).



Un estudio in vitro reveló que tanto el estrógeno como la progesterona poseen un efecto supresor en la actividad de los neutrófilos caninos disponiendo una posible infección (21). Una sobre estimulación de progesterona activaría una proliferación endometrial y actividad glandular, mientras las contracciones miométriales se ven suprimidas junto con la actividad leucocitaria (22).

3.4.2 Patogenia del complejo HEQ-P

Aunque este complejo ha sido estudiado durante mucho tiempo y la piometra como tal, aún más, habiendo datos desde 1930, su etiopatogenia sigue sin ser enteramente comprendida (18). Para que se desarrolle este complejo es necesario que haya una interacción hormonal que provoque cambios en el endometrio uterino y que, a esto se le sume la invasión de bacterias oportunistas.

Un estudio bacteriológico realizado en Suecia reveló que *Escherichia coli* fue la bacteria más aislada, estando en 43 de las 48 muestras de tejido uterino diagnosticadas con piómetra (24). Otro estudio realizado en Brasil aisló la bacteria en 146 de 197 muestras de tejido, representando así, su presencia en el 74.1% de la población. Otras bacterias aisladas fueron: *Klebsiella pneumoniae subsp. Pneumoniae* (3%), *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus spp.*, *Mycoplasma*, todas con un 2% de presencia (25).

Los cambios dados por la interacción hormonal antes mencionada, provocan un engrosamiento del endometrio, esto debido a un incremento en número y tamaño del epitelio y glándulas en el tejido. Está comprobado que el flujo de la arteria uterina incrementa durante la HEQ e HEQ-P (26).

El endometrio hipertrofiado e hiperplásico, profusamente nutrido por la arteria uterina, aumenta su actividad secretora, se acumulan fluidos ya que la propiedad de contractibilidad del miometrio esta inhibida por acción hormonal, creando un ambiente óptimo para la invasión y posterior proliferación bacteriana (27).

En lo que respecta a la HEQ como tal no se reporta como un trastorno que ponga en riesgo la vida del paciente, sin embargo, estudios han mencionado que podría afectar la fertilidad del animal (28). Signos clínicos visibles pueden ser el abdomen abultado y durante la ecografía, el útero distendido con su contenido anecoico (29).



La piómetra, dependiendo de su presentación; cuello abierto o cuello cerrado, varía en cuanto a signos y síntomas. Por lo general la piómetra de cuello cerrado compromete la vida del paciente por estar relacionada a septicemia o endotoxemia, con daños posteriores en sistemas como el circulatorio y el renal (29).

En general, el paciente suele presentarse con signos como: descarga vaginal, vulva edematizada (raro), abdomen abultado, poliuria/polidipsia, letargo, anorexia, deshidratación, vómito y diarrea (30).

El diagnóstico se basa en la información que se obtenga del paciente junto con la historia clínica, las pruebas hematológicas y sobre todo con estudios imagenológicos (31). Hay estudios que, en un esfuerzo por determinar un diagnóstico clínico, han propuesto relacionar variables como los neutrófilos en banda y un metabolito de la prostaglandina, desarrollando así, una escala propia que dictamina cuándo existe piómetra en un 80, 90 y hasta 95% de las veces (32).

3.4.3 Complejo Hiperplasia Endometrial Quística con colectas uterinas no infecciosas

En la perra la HEQ puede resultar en piómetra, como ya se ha hablado antes, pero también puede resultar en mucómetra, hidrómetra o hematómetra. Todas estas alteraciones poseen sus propias facetas, lo cual hace realmente difícil poder diferenciarlas entre sí al examen clínico (6). Es por eso que el clínico, en un esfuerzo por diferenciarlas, deberá ampararse en la mayor cantidad de recursos que posea a su alcance (33).

Básicamente, la piómetra se diferencia de otro tipo de colectas, por sus efectos sistémicos especialmente cuando se trata del tipo “cuello cerrado”. La mucómetra es la acumulación de fluido mucoide estéril, difiere de la hidrómetra porque el contenido de este es más líquido. La hematómetra es la acumulación de fluido estéril acompañado por hematíes (28).

La incidencia de la HEQ oscila entre un 0.8 – 20% en perras maduras y después de un periodo de celo. Hay que tomar en cuenta que, por lo general, estas entidades cursan de manera subclínica y no son descubiertas hasta después de



la cirugía (34). No se han asociado signos clínicos severos excepto la infertilidad en el 97% de los casos reportados por artículos relacionados (6,29,30).

Existen autores que consideran a la hematómetra, a pesar de ser un hallazgo poco común, como una emergencia clínica (35). Existen reportes de casos donde el paciente pierde la vida durante la consulta, y que estos terminan siendo diagnosticados con HEQ – hematómetra mediante histopatología. No se ha podido determinar aún la causa de los decesos, aunque se le atribuye a la anemia severa que presentan los pacientes y al shock hipovolémico (36).

Se ha reportado un caso de HEQ – hematómetra asociado a un adenocarcinoma ovárico, donde el paciente presentaba signos clínicos similares a los de la piómetra, acompañado por anemia, azotemia, deshidratación y secreción vaginal sanguinolenta. Al examen histopatológico, se encontró adenomiosis uterina (37). Otros asocian a la hematómetra con torsiones uterinas y con intoxicación por rodenticidas sin embargo, las razones no parecen claras (35).

3.4.4. Hiperplasia Endometrial Quística Pseudoplacentaria (HEQ-PP)

Esta es una segunda forma de presentación para la hiperplasia endometrial. Fue reportada inicialmente hace 100 años atrás, pero permanece ampliamente desconocida por los clínicos o patólogos de la actualidad debido a su escasa incidencia. Al igual que en la HEQ, esta ocurre en la etapa luteal del ciclo estral, cuando el endometrio es altamente sensible a la progesterona (13).

A diferencia de lo que se ha descrito en la HEQ, en esta forma el endometrio responde al estímulo con un remodelamiento proliferativo altamente organizado, similar a la histología del endometrio y sus sitios de placentación durante la preñez. Su sinonimia ha variado con el tiempo, refiriéndose a ella como “hiperplasia endometrial maternal tipo placentaria” (38).

3.4.5. Adenomiosis

Es una lesión hiperplásica de tipo no proliferativa, caracterizada por la invaginación de glándulas endometriales hacia el miometrio. Su diagnóstico es por coincidencia, por análisis de tejidos post cirugía. Se la ha asociado con otras



patologías como: ovarios poliquísticos, hiperplasia endometrial quística, piómetra, mucómetra, hematómetra, fibroma vaginal y tumores mamarios (39).

Su etiología no es clara, sin embargo, hormonas, células progenitoras y la edad, son factores a tomar en cuenta en esta patología. En un estudio, varios autores describen la presencia de estructuras quísticas y neoplásicas acompañadas de anomalías vaginales, uterinas y de glándulas (39,40).

Un ejemplo sobre la relación que tiene esta patología con otras es un caso sobre una perra de raza Bichon Frise, que se presenta a clínica con anorexia, deshidratación y descarga vaginal, siendo diagnosticada con piómetra de cuello abierto. Sus tejidos son enviados a histopatología donde se identifican dos estructuras quísticas protruyendo desde el útero, además la pared se presentaba engrosada. Microscópicamente se confirma HEQ-P más adenomiosis y metaplasia escamosa (41).

Debido a la descripción de la enfermedad, se sabrá entender que este trastorno comprometerá la fertilidad del animal. La presentación suele ser bilateral pero se ha reportado más casos unilaterales (42). Un estudio considera que la adenomiosis y los leiomiomas ocurren durante un estado metabólico hiperestrogénico, provocando la invaginación del endometrio y su propagación (43).

3.4.6. Metritis y Endometritis

La metritis es la inflamación de la mucosa y de las capas musculares. A diferencia de lo que representa el Complejo HEQ-P, este es un problema de tipo agudo, que generalmente ocurre durante la primera semana post parto, como consecuencia de una invasión bacteriana a través de un cervix dilatado (44).

Años atrás *Dow* clasificó cuatro etapas en la piometra canina. La Etapa I: sobrecrecimiento quístico del endometrio; Etapa II: invasión de células inflamatorias; Etapa III: inflamación endometrial aguda; Etapa IV: inflamación endometrial crónica, sugiriendo así que la endometritis era parte del proceso de desarrollo del complejo HEQ-P (45)

Las perras pueden desarrollar endometritis linfoplasmática crónica, la cual puede desembocar en infertilidad. Un estudio realizado en el 2014 la relacionó con



distocia y manipulación durante el parto, abortos, retención de placenta o retención de fetos muertos (44).

3.4.7. Desórdenes uterinos proliferativos

Las neoplasias uterinas suelen ser de presentación infrecuente. La mayoría de los tumores uterinos en perros son de origen mesenquimal, carecen de un componente glandular y son benignos. Los leiomiomas representan del 85% al 90% de todos los tumores en perras están fuertemente asociados con la presencia de quistes ováricos, HEQ y neoplasias mamarias (13).

Los signos clínicos no son evidentes sino hasta que el tumor alcanza un tamaño considerable. En cuanto a los tumores malignos, se dice que son de menor frecuencia. Entre ellos se puede mencionar al leiomiosarcoma y al carcinoma, su tratamiento es quirúrgico, extrayendo el útero y los ovarios se detiene el problema (43).

3.5 Colectas uterinas y su relación con los exámenes hematológicos

La evaluación laboratorial tiene importancia fundamental en la valoración del estado general de salud de los caninos. Se pueden evidenciar varias alteraciones en los exámenes hematológicos y bioquímicos sanguíneos de pacientes que han sido diagnosticadas con trastornos ovárico-uterinos.

3.5.1 Hemograma

3.5.1.1 Hematocrito, hemoglobina y eritrocitos

Son analitos que se realizan para evaluar un mismo elemento: los eritrocitos. El hematocrito es el volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual (46).

3.5.1.2 Volumen Globular Medio (VGM) y Concentración Globular Media de Hemoglobina (CGMH)

Son dos analitos calculados que se emplean en conjunto para clasificar una anemia en caso de presentarla. El Volumen Globular Medio (VGM) que se refiere al tamaño promedio del eritrocito, así como la Concentración Globular Media de Hemoglobina (CGMH) que es la concentración media de la hemoglobina dentro del eritrocito (47).



De acuerdo con el tamaño medio del eritrocito (VGM) la anemia se clasifica en: macrocítica, cuando el VGM se encuentra elevado; normocítica, cuando el VGM se encuentra normal y microcítica, cuando el VGM se encuentra disminuido.

De acuerdo con la concentración globular media de hemoglobina (CGMH) la anemia puede ser: normocrómica, cuando el valor de CGMH es normal e hipocrómica, cuando el valor de la CGMH esta disminuida (48).

Las perras afectadas con hiperplasia endometrial quística-piómetra sufren de anemia no regenerativa, que es la anemia normocítica normocrómica o microcítica hipocrómica (4). La anemia se puede atribuir a la depresión tóxica de la médula ósea y a la pérdida de glóbulos rojos en la luz uterina (45).

Estudios más recientes confirman un mayor porcentaje de animales diagnosticados con HEQ-P que, al hemograma, presentan anemia normocítica normocrómica. Según Kaymaz y col. (2009), analizaron a 18 perras con piómetra en donde los niveles de VGM estuvieron elevados en el 93.3% de la población. En algunos casos, menos del 36% del valor del hematocrito indica este tipo de anemia (49).

Otra posible explicación es que, junto con la diapédesis de los eritrocitos hacia la luz uterina, una vida más corta de los eritrocitos circulantes debido a la deficiencia de hierro también puede ser responsable de la anemia (50).

Es difícil determinar cuál podría ser el verdadero hematocrito en pacientes con hiperplasia endometrial quística-piómetra, ya que tanto la deshidratación como la anemia pueden estar presentes simultáneamente y la deshidratación puede influir en los valores del hematocrito (51).

Por otra parte, la anemia puede estar causada por la inflamación crónica que suprime la eritropoyesis, pérdida de glóbulos rojos dentro del lumen uterino, hemodilución o hemorragia quirúrgica; la anemia arregenerativa debería resolverse en forma espontánea después de algunas semanas de la cirugía (19).

Revisiones bibliográficas que datan desde hace más de 10 años y revisiones recientes informan la invariabilidad de los resultados hematológicos en pacientes con hiperplasia endometrial quística-piometra (HEQ-M), aunque un estudio



reciente realizado en 26 perras con colectas uterinas, mostró que aquellas que estaban en el grupo HEQ-M, reflejaron una leve anemia regenerativa (6).

3.5.1.3 Leucocitos

Leucocitos su interpretación depende de la variedad o variedades de leucocitos que se vean afectadas.

Existen autores que sugieren, que la marcada leucocitosis observada en casos de hiperplasia endometrial quística-piómetra se debe a la respuesta inflamatoria de la médula ósea y la inflamación supurativa difusa del útero para combatir la infección. Ocasionalmente, la leucopenia está presente, y esto se ha asociado con un mal pronóstico (50).

Estudios en teriogenología, realizados en perros, revelaron que el pronóstico de un paciente, al presentar leucopenia y baja temperatura no es para nada alentador, es indicador de toxemia severa; el animal necesitará ser atendido de emergencia y si el resultado es favorable, deberá permanecer en cuidados intensivos (49).

En pacientes con colectas uterinas no infecciosas los resultados suelen variar. Existen reportes donde los valores permanecieron dentro de lo normal, incluso los valores suelen ser menores que en los pacientes cuya condición reproductiva es normal, así como existen reportes en los que se menciona un ligero incremento de la línea blanca, especialmente en la hematómetra (32).

3.5.1.4 Neutrófilos

Los neutrófilos son la primera línea de defensa del organismo, además de tener actividad citotóxica, antiparasitaria y antitumoral.

Cuando se manifiesta una desviación a la izquierda en este tipo de células, indica la existencia de un proceso inflamatorio severo que demanda una gran actividad de la actividad neutrofílica. Si la demanda es tal que la médula ósea no logra cubrirla, esta mandara células inmaduras a la circulación sanguínea (48).

Una desviación a la derecha indica larga estancia de los neutrófilos en la circulación sanguínea, lo que se considera como un aumento de neutrófilos



maduros o viejos. Los neutrófilos tóxicos demuestran la presencia de procesos inflamatorios activos (46).

Estudios realizados en perras con HEQ-M mostraron un leve incremento de los neutrófilos en comparación con pacientes sanas, sin embargo aquellos valores fueron mucho menores en aquellas pacientes que presentaron piómetra, aun así, los valores en los pacientes enfermos en promedio rozaron los límites de lo normal (32).

3.5.1.5 Linfocitos

Los linfocitos constituyen la piedra angular de la respuesta inmune del organismo, son las células más pequeñas de la serie blanca y las más abundantes después de los neutrófilos (24). Si bien en la mayoría de estudios sobre HEQ-P se presenta linfopenia, existen otros que lo contradicen (27).

La linfopenia en casos de HEQ-P suele presentar valores medianamente elevados con respecto a la mucómetra, no obstante ambos valores permanecen por debajo de los valores que presentaría un animal en condiciones reproductivas normales (32).

En perras con HEQ-P, se puede encontrar un recuento bajo de linfocitos, esto se le puede atribuir a un aumento absoluto en el recuento de neutrófilos como resultado de una inflamación supurativa severa del útero. La supresión de la actividad linfocitaria y la respuesta inmune deteriorada también pueden ser inducidas por estados septicémicos y productos bacterianos (49).

3.5.1.6 Monocitos

Los monocitos son la segunda línea de defensa del organismo y se transforman en macrófagos en los tejidos. Su función es fagocitar partículas y agentes patógenos que los polimorfonucleares no pueden controlar (52).

Un estudio realizado en el 2008 de perras con hiperplasia endometrial quística-piómetra muestra un aumento significativo de monocitos que puede atribuirse a la cronicidad de la afección en algunos animales, lo que resulta en una respuesta inflamatoria exagerada transformando este trastorno a su forma crónica (51).



3.5.2 Bioquímica sanguínea

La bioquímica sanguínea permite evaluar los analitos que se encuentran en el plasma sanguíneo, valorando así el funcionamiento de los órganos y la relación que tienen entre ellos: riñones, hígado, corazón, entre otros (7).

3.5.1.1 Alanina aminotransferasa (ALT) y Aspartato aminotransferasa (AST)

Son enzimas que se encuentran principalmente en el hígado; aspartato aminotransferasa también se encuentra en el músculo estriado. Estas enzimas reflejan el estado de integridad hepatocelular y es pertinente evaluar siempre ambas al mismo tiempo (46).

Varios estudios en el pasado han determinado que en casos de HEQ-P, cuando la ALT se encuentra en decremento, la AST se encuentra elevada hasta en un 60% de los casos. Aun así, existen variedades de casos presentados a lo largo de la historia. En la región oriental del planeta existen estudios que reportan a la ALT y a la AST dentro del rango normal en perras diagnosticadas con HEQ-P dificultando la diferenciación del diagnóstico frente a otro tipo de colectas (47).

Un caso clínico de una perra de 12 años y aparente estado de preñez reveló un cuadro de hidrémia. Las pruebas de laboratorio junto con el examen clínico, no revelaron ningún trastorno, confirmando así lo difícil que es llegar a un diagnóstico fidedigno sobre este tipo de patologías con colectas uterinas (28).

3.5.1.2 Glucosa

La glucosa es una fuente de energía muy importante para las células y por ende hacer llegar energía a los distintos tejidos. Se mide en mmol/L, su incremento se denomina hiperglucemia y su disminución se denomina hipoglucemia.

Este fenómeno hiperglucémico puede deberse a la excesiva liberación de catecolaminas y glucagón; la producción de hormona del crecimiento inducida por la P4, puede ocasionar hiperglucemia y glucosuria persistentes al inhibir la actividad de los receptores de insulina y la respuesta intracelular a la misma (46). La P4 endógena en la perra es diabetogénica, incluso algunas veces la piómetra puede coexistir con la diabetes clínica (50).



Cabe recalcar que Vestegen (2008), menciona que en una hiperplasia endometrial quística-piómetro, las endotoxinas causan insensibilidad tubular a la hormona antidiurética, causando el desarrollo de una diabetes insípida secundaria que resulta en una capacidad reducida de concentración de orina (47).

Los niveles de glucosa, en pacientes cuyos cuadros fueron diferentes a HEQ-P, presentaron valores semejantes, dando a entender que independientemente del tipo de colecta uterina, la glucosa se mantendrá por debajo de lo normal (54). Otro estudio contradice a este mencionando que los casos de colectas uterinas como hematómetro o piómetro, presentan valores de glucosa disminuidos, mientras que en la mucómetro o hidrómetro, permanecen dentro de lo normal (32).

Un estudio realizado en Suecia, menciona que los niveles de glucosa en pacientes con colectas uterinas, dependen de la etapa en la que se haya tomado la muestra. Valores hiperglicémicos se presentaron en el 90% de los casos cuyo diagnóstico de HEQ-P fue al inicio de la manifestación de signos clínicos relacionados al trastorno, mientras que niveles hipoglicémicos predominaron en casos cuyo diagnóstico fue en un estado avanzado de enfermedad (55).

3.5.1.3 Urea y Creatinina

La función excretora renal se mide por la concentración de urea y creatinina en el suero, cuando del 66 al 75% de las nefronas se ven comprometidas, el valor de esta se incrementa, complicando el plan de tratamiento y la recuperación del paciente (56).

Consecuentemente habrá falla renal; la mortalidad reportada es del 50%, por lo tanto, realizar análisis que me permitan identificar de manera temprana las lesiones presentes en el riñón, será de vital importancia. Esto permitirá mejorar el manejo clínico de la enfermedad y el pronóstico definitivo del paciente (57).

Kaymaz y col. (2001), determinaron en un estudio que en todos aquellos casos diagnosticados con HEQ-P, los niveles de urea y creatinina permanecieron elevados. Schepper en el 2012, reportó que la falla renal está altamente asociada a un alto ratio de urea – creatinina (49), sin embargo, existen estudios en donde la urea y la creatinina permanecieron en niveles normales, mientras que la gamma



glutamil transferasa (GGT), estuvo elevada sugiriendo que el daño renal todavía no estaba en proceso (24).

Amin (2017), reveló en un estudio altos niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN), en perras diagnosticadas con HEQ-P, sugiriendo así que la habilidad de los riñones para eliminar compuestos nitrogenados de desecho, estaba siendo afectada (47). Un año después Sandhya corroboró aquellos resultados, sumándole el mesurando “creatinina”. En este caso los animales fueron evaluados antes y después de la cirugía (OVH) (46).

3.5.1.3.1 Enfermedad Renal Secundaria asociada a colectas uterinas

Los riñones son un par de órganos esenciales para mantener la homeostasis en los animales (58) La literatura ha descrito a través de los años que estos órganos, pueden verse afectados por alteraciones primarias como la piómetra *per se*, así como por síndromes y complejos que puedan vulnerar las defensas del organismo o el mismo organismo, en respuesta a un antígeno, alterar las estructuras microscópicas celulares que componen a la nefrona (58).

En cuanto a colectas uterinas y su asociación con la enfermedad renal, se ha descrito que, únicamente las colectas de tipo infeccioso, son aquellas que perjudican la función renal severamente. En lo que respecta a las colectas uterinas no infecciosas, se han descrito casos de hidrómetra en donde los valores de la densidad urinaria se ha visto afectada, correlacionado a este dato suele presentarse la deshidratación, hallada durante la exploración física (28).

Para el diagnóstico inicial de una disfunción renal, los exámenes más apropiados son los de urea y creatinina, siendo la creatinina más específica, debido a la menor influencia que tiene sobre esta los efectos pre renales (59). Aunque estos biomarcadores sirvan al inicio de la examinación, se dice que son de baja sensibilidad ya que estos aumentan cuando más del 60% de las nefronas dejan de funcionar (60).

Las anormalidades de la función renal pueden ocurrir por causas pre renales, renales o post renales e inducen a un aumento de la concentración de urea y creatinina en la sangre, resultando en azotemia. En algunos animales con piómetra, ocurre una deposición de complejos antígeno anti cuerpo en los



glomérulos, sumado a la acción de endotoxinas bacterianas que pueden llevar a glomerulopatías (61).

La insuficiencia renal aguda es una de las principales complicaciones que se da con la piómetra, ocurre de manera secundaria debido a una glomerulonefritis (60). Las endotoxinas, componentes de la pared celular bacteriana, presentan diversas propiedades biológicas como: reacciones piogénicas, inducción al choque, activación del complemento y producción de citoquinas, siendo responsables de las principales manifestaciones clínicas de dicha enfermedad, incluyendo las alteraciones renales (57).

Se ha demostrado en estudios histopatológicos provenientes de biopsias de tejido renal, anomalías tubulares en animales con piómetra, además se han medido marcadores urinarios enzimáticos post ovariectomía por 12 días, los cuales resultaron altos, reflejando el nivel extensivo de lesiones que puede haber en las células tubulares proximales (58).

Otro estudio histomorfológico halló inflamación intersticial y atrofia tubular significativa en perras con piómetra. La esclerosis glomerular estuvo presente en ambos grupos (piómetra y control). Además se reportó que dos pacientes de este grupo, las cuales tuvieron severa proteinuria, desarrollaron enfermedad renal dentro de 3 años post cirugía (62).

Un estudio realizó ultrasonografía Doppler para analizar si existe un incremento de la resistencia vascular, el cual resultó positivo. El índice de resistencia vascular y la pulsatilidad se vieron incrementados en la mayoría de los casos con HEQ-P, siendo el índice de pulsatilidad más sensible a la hora de detectar la enfermedad de manera temprana (56).

En un intento por determinar qué tan útil es la relación proteína – creatinina urinaria (UPC) en el diagnóstico temprano de enfermedad renal, un grupo de científicos concluyó que tal relación sí puede ser tomada en cuenta para detectar lesiones renales, además sugieren que la relación UPC debe tomarse en cuenta durante y después del operatorio, de manera que las lesiones renales permanentes, secundarias a piómetra, puedan ser diagnosticadas y tratadas a tiempo (63).



3.5.3 Importancia del estudio patológico como aliado en el diagnóstico definitivo de trastornos ovárico – uterinos

Las lesiones uterinas son comunes en los cánidos, uno de los complejos más frecuentes es la Hiperplasia Endometrial Quística – Piómetra, sin embargo este es un tipo de patología descrita como secundaria, la cual podría enmascarar otro tipo de anomalías en el endometrio que el clínico desconoce (64).

Los cirujanos suelen cuestionarse cuán importante puede ser un examen histopatológico, si al momento de incidir y extraer el útero la colecta es demasiado obvia. Incluso muchos de ellos dudan de la posible coexistencia de una patología. El examen histopatológico va a sustentar un diagnóstico acertado, permitiendo saber la severidad de las lesiones y posteriormente poder establecer un protocolo de cuidado para mi paciente y/o un tratamiento adicional (65).

El nivel de distensión de un útero dependerá de la cantidad de fluido que tenga y este a su vez, dependerá del cérvix. Al tener presente esta condición, lo primero que uno debe hacer es excluir la posibilidad de preñez. La piómetra de cuello cerrado presentará paredes uterinas más delgadas, mientras que la de cuello abierto, las paredes estarán más gruesas (52).

Pires & Carreira confirmaron piómetra mediante histopatología en el 29% de los casos que presentaron procesos uterinos inflamatorios, de los cuales el 89% de ellos, eran secundarios a HEQ. No todos los contenidos uterinos son purulentos, tal es el caso de la mucómetra e hidrómetra. En el 2006 Payan-Carreira, describió un caso de hidrómetra asociado a tumor de células de la granulosa (31).

La histopatología ha ayudado a reconocer qué tipo de lesiones se puede encontrar en un útero distendido focalmente. Hiperplasia endometrial quística polipoide, neoplasias mesenquimales, lesiones focales adenocarcinomas del endometrio y menos frecuente aún, acumulación de fluido por aplasia uterina son algunas de ellas (66).

Estudios han revelado que, en úteros sin distensión, se han hallado lesiones crónicas inflamatorias enmascaradas, que provocaron infertilidad en los pacientes. Una de ellas es la endometritis crónica, usualmente descrita en



animales de criaderos. Fibrosis e infiltración linfocítica de leve a severa pueden ser observadas en estos casos (67).

En la HEQ de grado I y II, los cambios morfológicos en el endometrio, están representados principalmente por dilataciones de sus glándulas, sumado a un sutil infiltrado de células monocucleares. Los grados posteriores III y IV, presentan acumulación de fluido y mayor superficie endometrial poblada por glándulas y quistes. Se dice que la cantidad de líquido contenido es hormona-dependiente (68).

Todas las lesiones descritas fueron gracias a un estudio histopatológico o biopsia de animales que presentaron algún problema subyacente, resaltando una vez más la importancia de esta práctica en la clínica de especies menores y el impacto positivo que tiene a la hora de establecer un diagnóstico fidedigno, desenmascarando lesiones ocultas, que provocan daños en el tejido del aparato reproductivo (69).

4 MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Materiales

4.1.1 Recursos biológicos

Veinte y cuatro perras de las cuales doce han sido atendidas por presentar una patología reproductiva en ovarios y/o uteros y las otras doce son el grupo control, mismas que están aparentemente sanas y sin signología clínica.

4.1.2 Recursos químicos

- Alcohol
- Formol
- Reactivos para bioquímica sanguínea
 - Urea
 - Creatinina
 - ALT
 - AST
 - Glucosa

4.1.3 Recursos físicos

- Mandil, guantes, cubre bocas y cofia.
- Termómetros
- Estetoscopio
- Centrifuga (Digisystem modelo DSC 156 HT®)
- Equipo Miura One I.S.E®.(Bioquímica sanguínea seca)
- Equipo de Hemograma
- Torundas de algodón
- Frascos de vidrio estériles
- Jeringas
- Agujas
- Tubos de recolección de sangre sin anticoagulante
- Tubos de recolección de sangre con anticoagulante
- Rasuradora y torniquete

4.2 Métodos

4.2.1 Área de estudio

La muestra (24 perras) se obtuvo de clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca y de las campañas de esterilización que realizó la universidad de Cuenca en las parroquias urbanas y rurales de la ciudad.



Figura 1. Azuay-Cuenca
Fuente: Google maps

4.2.2 Metodología de la investigación

Este proyecto de investigación fue descriptivo y cuasiexperimental.



4.2.3 Criterios de inclusión

- Perras enteras mestizas y de raza
- Perras clínicamente sanas (mínimo n=12)
- Perras con problemas uterinos (mínimo n=12)

4.2.4 Criterios de exclusión

- Animales que mueran durante la ovariectomía.

4.2.5 Unidad de Análisis

La investigación contó con una muestra de 24 perras, de las cuales 12 no presentaban signología clínica (grupo control) y 12 que presentaban patologías reproductivas, mismas que fueron diagnosticadas en clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión.

4.2.6 Variables

4.2.6.1 Independientes

- Condición reproductiva (sanas y enfermas)
- Tratadas hormonalmente (Si / No)
- Edad
- Nulíparas / Multíparas
- Cuello abierto / Cuello cerrado

4.2.6.2 Dependientes

- Hemograma
- Bioquímica sanguínea
- Estudio Histopatológico

4.2.7 Trabajo de campo

A los 24 pacientes se les realizó los siguientes procedimientos para determinar su diagnóstico.

4.2.7.1 Examen Objetivo General (EOG)

Se fundamenta en la medición de los siguientes parámetros clínicos: estado mental, frecuencia cardiaca y respiratoria, pulso, auscultación de campos pulmonares y cardiacos, linfonódulos, reflejo tusígeno y deglutorio, estado de hidratación, mucosas, tiempo de llenado capilar, palpo percusión y condición corporal. (Anexo 1).



4.2.7.2 Examen Objetivo Particular (EOP)

El EOP se basa en realizar una exploración ginecológica con el propósito de encontrar sintomatología compatible con patologías del aparato reproductor femenino en las clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca.

De igual manera se realizará un examen objetivo particular a las perras que lleguen a la campaña de esterilización de la Universidad de Cuenca, con el objetivo de corroborar que no existan signos que muestren alguna patología reproductiva en el grupo control (Anexo 1).

4.2.7.3 Hemograma

Los analitos que se estudiaron fueron: leucocitos, linfocitos, neutrófilos y monocitos (Anexo 2).

4.2.7.4 Bioquímica sanguínea

Los parámetros que se estudiaron fueron: alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), glucosa, urea y creatinina, considerados como los principales analitos que se alteran en esta patología. (Anexo 3.)

4.2.7.5 Estudio Histopatológico

Las muestras de úteros y ovarios se obtuvieron por ovariectomía, seguidamente se procedió a colocar los especímenes en frascos estériles con formol al 10%, previamente etiquetados (Anexo 6). Finalmente se enviaron las muestras al laboratorio de Histodiagnóstico Veterinario del Dr. Julio Ortiz para el correspondiente estudio histopatológico (Anexo 4).

4.2.8 Método para el procesamiento de datos

Los datos correspondientes a la condición reproductiva, tratamiento hormonal, edad y número de partos, fueron tomados de las historias clínicas de cada paciente (Anexo 6). Los valores de los exámenes paraclínicos y hallazgos histopatológicos fueron ingresados en el programa Microsoft Excel 2010; posteriormente serían analizados en el programa IBM SPSS versión 25.

4.2.9 Pruebas estadísticas para el análisis de resultados

El programa ideal utilizado fue el IBM SPSS *Statistics* versión 25. Las variables independientes fueron analizadas mediante tablas cruzadas bivariadas. De las variables dependientes se obtuvieron los estadísticos descriptivos, posterior a

esto, los datos fueron sometidos a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, con un intervalo de confianza al 95%. Los criterios de normalidad fueron dependientes de las variables a analizar. Aquellos que cumplieron con la prueba de normalidad y homogeneidad de varianza, fueron comparadas mediante la prueba T de *student* para muestras independientes y para aquellos que incumplieron con los criterios de normalidad, se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el presente estudio se contó con un grupo poblacional total de 24 perras divididas en dos grupos. Las razas involucradas fueron Poodle, Shih Tzu, Chihuahueño, Labrador Retriever, Bulldog Inglés, Yorkshire, Pug, Husky y animales de tipo mestizo. Es importante mencionar que este último fenotipo mencionado predominó junto con los de raza Poodle. El promedio de edad de la población fue de 7,42 años (0,11 meses – 12 años) y los animales fueron en su mayoría múltiparas.

Sobre las manifestaciones clínicas en el grupo de animales diagnosticados con piómetra se hallaron los siguientes signos: hipertermia, deshidratación, letargia, secreción vaginal, poliuria / polidipsia (PU-PD) y vómito (Figura 2).

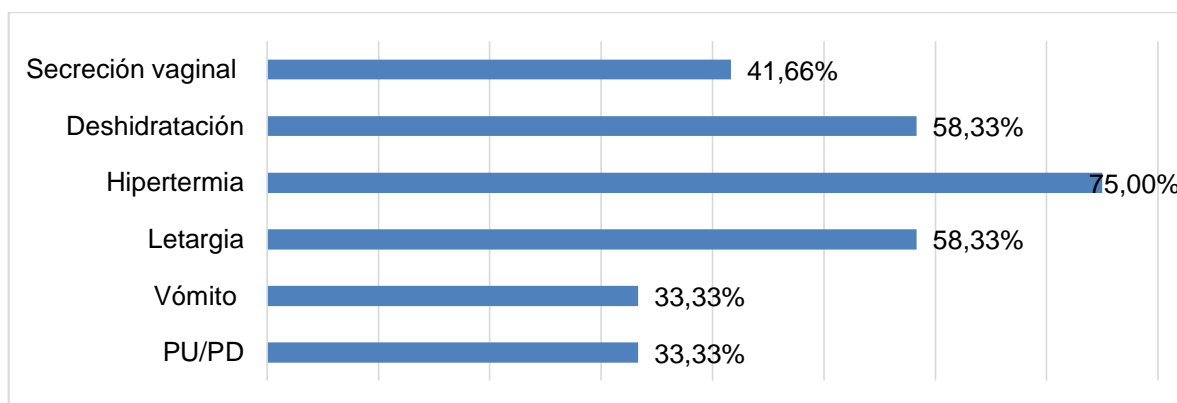


Figura 2. Varios de los signos clínicos, expresados en proporción, asociados a los 12 casos estudiados con Hiperplasia endometrial quística – piómetra.

En este trabajo investigativo existieron discrepancias entre la parte clínica y los hallazgos histopatológicos. Se encontraron lesiones ováricas y uterinas de tipo moderado a severo en ambos grupos de trabajo como lo hizo De Bosschere *et al*, en varios estudios realizados entre el año 2001 al 2014 (2,34).

Feldman & Nelson, realizaron estudios donde se evaluaron histopatológicamente muestras biológicas de perras aparentemente sanas, donde hallaron cantidades significativas de micro lesiones uterinas, las cuales fueron atribuidas a posibles causas que conllevarían al desarrollo de hiperplasia endometrial quística con posterior aparición de colectas. Barton *et al*, asociaron a la hiperplasia endometrial quística mucómetra con infertilidad (74).

En este estudio se pudo comprobar que absolutamente todos los casos en donde se desarrolló Hiperplasia Endometrial Quística (HEQ), terminaron con algún tipo de colecta uterina infecciosa y no infecciosa. El tipo predominante fue la piómetra y secundariamente, fue mucómetra (Figura 3 y 4), Sin registrarse casos de hematómetra. Estos hallazgos discrepan con los de Van Den Broeck & Coryn, el cual separa las entidades HEQ de las colectas como dos sucesos espontáneos pero que no necesariamente uno precede al otro (68).

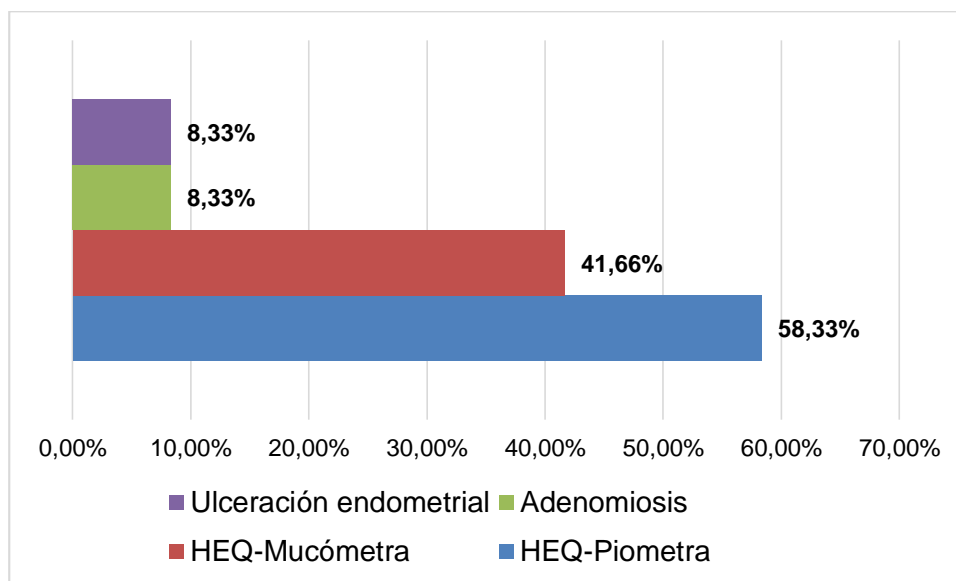


Figura 3. Porcentaje de aparición de patologías uterinas en el grupo enfermo

La adenomiosis es una enfermedad no neoplásica caracterizada por la presencia de glándulas y células endometriales en el miometrio (39). En este estudio se encontró una paciente (4.16%), con la presencia de cuerpos lúteos quísticos e hiperplasia endometrial quística con mucómetra y adenomiosis bilateral de 6 años de edad y con historial clínico de tratamiento hormonal y multiparidad.

Da Aguirra *et al*, analizaron 100 muestras uterinas y tomaron en cuenta la edad, partos y tratamientos contraceptivos, confirmando la presencia de adenomiosis en

el 12% de la población. La edad no tuvo influencia, no obstante, la nuliparidad y el uso de tratamientos hormonales favoreció la presencia de la enfermedad. Este estudio coincide con el nuestro en cuanto a los antecedentes con tratamientos hormonales mas no con la nuliparidad (42).

Olson *et al*, han descrito la presencia de quistes junto con adenomiosis en mujeres, aduciendo que en los casos de pacientes con endometrios adenomióticos, la expresión de receptores de LH, estrógeno y progesterona es mayor que en un endometrio normal (38).

En el grupo control, que representaba a las pacientes “sanas”, se pudo encontrar un caso muy inusual de Hiperplasia Endometrial Quística Pseudo-Placentaria o Placentacional (Figura 4). Si bien es un trastorno reportado hace 100 años atrás, es muy raro encontrarlo.

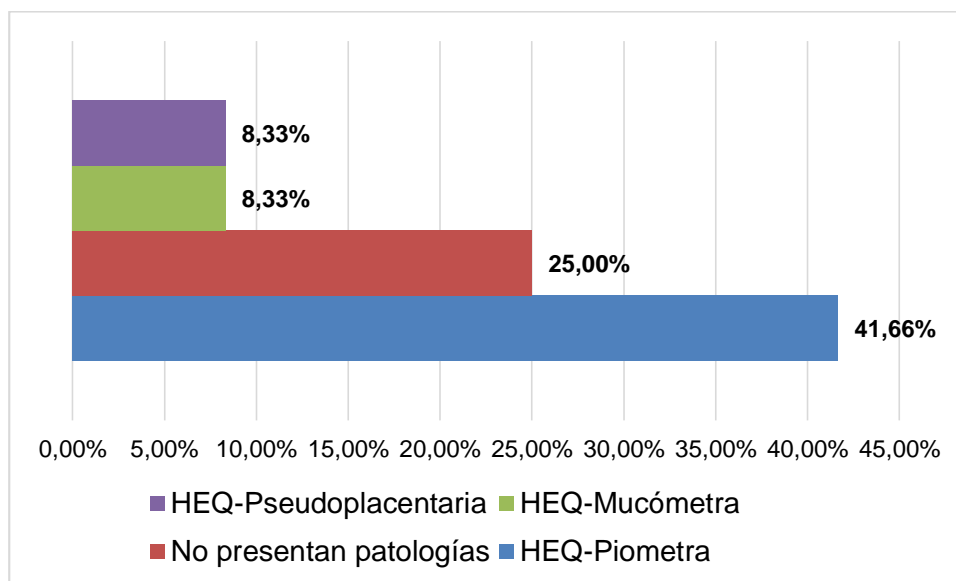


Figura 4. Porcentaje de aparición de patologías uterinas en el grupo control

Un estudio realizado por Schlafer & Gifford de la Universidad de Cornell (38), describe un caso de HEQ-PP cuyo desarrollo está relacionado a la fase luteal o del diestro canino, lo cual corresponde con nuestro estudio y mencionan que a diferencia de la HEQ tradicional, el endometrio en esta forma, responde a los estímulos hormonales remodelándose de una manera altamente organizada, muy similar a los hallazgos histológicos del endometrio durante la placentación durante la preñez.



Con respecto a las estructuras quísticas, se encontraron un total de seis tipos de quistes, representando el 25% de las muestras en total (Tabla 1). La mayoría de estructuras quísticas aparecieron en pacientes que habían sido diagnosticados clínicamente enfermas y solamente se encontró un tipo de estructura quística en una paciente cuya condición del estado reproductivo fue sana.

Tabla 1. Frecuencia de aparición de estructuras quísticas halladas en el estudio histopatológico

Condición Reproductiva	Estructura Quística	Número	%	Patología Asociada
Enferma	Quiste de la Rete ovarii	1/24	4,16	HEQ-P
Enferma	Quiste de la Rete ovarii	1/24	4,16	HEQ-M
Sana	Quiste de la Rete ovarii	1/24	4,16	Hemorragia endometrial
Enferma	Cuerpo Lúteo Quístico	1/24	4,16	HEQ-M
Enferma	Quistes de las estructuras epiteliales subsuperficiales	2/24	8,33	HEQ-M
Total		6/24	25%	

A pesar de que los quistes hallados no son de relevancia clínica con respecto a la producción de hormonas, con la excepción del cuerpo lúteo quístico, que en este estudio estuvo relacionado con HEQ-M y adenomiosis y, que se cree tuvo influencia hormonal debido a que la paciente no se encontraba en la etapa diestral del ciclo estral, todos ellos fueron encontrados en pacientes que presentaban algún tipo de colecta uterina infecciosa y no infecciosa a excepción de la paciente en condiciones normales de salud.

No se encontraron diferencias estadísticas ($p > 0.05$), con respecto a la edad, número de partos y tratamiento hormonal, pero se puede decir que los quistes de la rete ovarii, de acuerdo con Andersen & Simpson (1973), ocurren por encima del 10% en perras adultas, mientras que Dow (1960), famoso por sus estudios en ginecopatías, encontró quistes de la rete ovarii en el 90% de muestras examinadas. En este estudio, los quistes de la rete ovarii representan el 12,5% de la población examinada, estando presentes tanto en piómetra y mucómetra como durante el estro (12).

En este estudio se reportó un caso de Tumor de Células de la Granulosa (TCG) asociado con HEQ-P y ulceración endometrial. La paciente se encontraba en la etapa del diestro; la conjunción de ambos factores indujo desequilibrios

hormonales que provocaron cambios drásticos en el endometrio, incluso provocando ulceración. Oviedo-Peñata *et al*, afirma un efecto por parte de este tumor a la hormona anti mulleriana en el eje hipofisiario – gonadotrópico, provocando un desbalance hormonal que afectaría el ciclo estral (15).

Heil da Silva Matos *et al*, reportaron un caso individual en una perra que a consulta presentó signos clínicos relacionados con piómetra, confirmando mediante histopatología la presencia de un tumor maligno de células de la granulosa asociado a HEQ-P, lo cual se relaciona con el caso presente en este estudio (17), pero difiere en ligeros aspectos con Sabiza *et al*, ya que en su caso se pudo evidenciar adenomiosis y quistes de inclusión serosal uterina, dando a entender la variedad de trastornos uterinos que pueden desencadenarse por la presencia de este tumor cuya manifestación es este estudio fue unilateral. Oviedo-Peñata *et al*, mencionan un teratoma adicional (15,16).

Con respecto a la Hiperplasia Endometrial Quística y sus respectivas colectas relacionadas con la edad de las pacientes, hubo un mayor número de animales que presentaron colectas dentro del grupo de 8 a 14 años que aquellas que no superaban todavía la edad media de un perro (Tabla 2). No existió diferencia estadística ($p > 0.05$), demostrando que la presencia o ausencia de HEQ/Colectas, en este estudio, fue independiente de la edad.

Tabla 2. Relación entre la frecuencia de aparición de HEQ con colectas uterinas y los grupos de edad de las pacientes.

Patología Uterina	Presencia/ ausencia		Edad de los pacientes		Total
			Hasta los 7 años	8 a 14 años	
HEQ / Colectas	Presencia	Recuento	8a	10a	18
		% dentro de edad de las pacientes	66,7%	83,3%	75,0%
	Ausencia	Recuento	4a	2a	6
		% dentro de edad de las pacientes	33,3%	16,7%	25,0%
Total		Recuento	12	12	24
		% dentro de edad de las pacientes	100.0%	100.0%	100.0%

Cada letra de subíndice denota un subconjunto de edad de las pacientes categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel 0.05.

Del mismo modo, Hagman y Devi Prasad *et al*, encontraron en sus estudios que la edad de la mayoría de perras diagnosticadas con HEQ-P eran mayores a los 8



años coincidiendo con los resultados de este estudio, aunque dentro de su trabajo, reportaron rangos desde los 4 y 11 meses hasta los 14 y 16 años respectivamente, dando a entender que este tipo de respuestas anómalas se pueden encontrar en una amplia variedad de edades (51,76).

Moxon *et al*, determinaron que la edad predominante en animales fue de 5 a 10 años, con un 41,67% de la población, el rango fue de 6 meses hasta 16 años (54). A pesar de estos resultados, Lagerstedt *et al*, hallaron más casos de HEQ con colectas uterinas en animales que no sobrepasaban la edad media del cánido, sumado a que muchos de estos animales no habían tenido partos y fueron sometidos a tratamientos hormonales previos (24).

En este estudio, la tendencia de aquellas pacientes, que en su historia clínica registraban múltiples partos, fue mayor presencia de colectas uterinas que en aquellas que nunca habían tenido un parto (Tabla 3); a pesar de que la diferencia fue notable, no fue significativa ($p > 0.05$), probablemente debido al reducido tamaño de la muestra del presente estudio. Egenvall *et al*, realizaron un estudio con razas pareadas donde una de las variables fue el número de partos, encontrando que aquellas que nunca habían tenido un parto fueron más proclives a desarrollar HEQ-P (65), coincidiendo con Pretzer, donde describió que al menos el 75% de perras que presentaron HEQ-P, fueron nulíparas (6). Ambos casos difieren con los resultados de este estudio, sin embargo Kumar *et al*, Porowska *et al* y De Bosschere *et al*, confirman en sus estudios una mayor incidencia para el desarrollo de HEQ en animales de edad adulta y, que han pasado por múltiples partos debido a la constante influencia del útero a la progesterona (20,34,45).

Los resultados referentes a la frecuencia de aparición de HEQ/Colectas uterinas y el número de partos muestran una alta discrepancia con la comunidad científica porque esta cree que el hecho de entrar en gestación, previene o ayuda de cierta manera a la hembra a no desarrollar algún tipo de trastorno provocado por la influencia hormonal y que el endometrio pueda crear una “memoria” que le evite atravesar por desórdenes en sus glándulas y epitelio, por lo tanto la nuliparidad sería un factor predisponente (77).

Tabla 3. Relación entre la frecuencia de aparición de HEQ con colectas uterinas y el número de parto de las pacientes.

Patología Uterina	Presencia/ ausencia		Número de partos de las pacientes		Total
			Multiparidad	Nuliparidad	
HEQ / Colectas	Presencia	Recuento	15 ^a	3 ^a	18
		% dentro de número de partos de las pacientes	79,9%	60,0%	75,0%
	Ausencia	Recuento	4 ^a	2 ^a	6
		% dentro de número de partos de las pacientes	21,1%	40,0%	25,0%
Total		Recuento	19	5	24
		% dentro de número de partos de las pacientes	100.0%	100.0%	100.0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de número de partos de las pacientes categorías cuyas proporciones de columna difieren de forma significativa entre sí en el nivel 0.05.

Sí hubo diferencia significativa ($p < 0.05$), en las pacientes que habían sido sometidas anteriormente a tratamientos con hormonas sexuales a diferencia de aquellas que no tuvieron un tratamiento hormonal previo, demostrando que la presencia de HEQ junto con colectas uterinas no es independiente del tratamiento hormonal que se le dé a la mascota (Tabla 4). En los animales que fueron administrados tratamientos hormonales sí presentaron varios tipos de colectas uterinas a diferencia de aquellas que jamás fueron sometidas a un tratamiento.

Tabla 4. Relación entre la frecuencia de aparición de HEQ con colectas uterinas con o sin tratamiento hormonal previo

Patología Uterina	Presencia /ausencia		Tratamiento hormonal		Total
			Con tratamiento	Sin tratamiento	
HEQ / Colectas	Presencia	Recuento	15 ^a	3 ^b	18
		% dentro de tratamiento hormonal	88,2%	42,9%	75,0%
	Ausencia	Recuento	2 ^a	4 ^b	6
		% dentro de tratamiento hormonal	11,8%	57,1%	25,0%
Total		Recuento	17	7	24
		% dentro de tratamiento hormonal	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de tratamiento hormonal de las pacientes categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel 0.05.



Los resultados referentes a la frecuencia de aparición de HEQ/Colectas uterinas relacionadas con la administración de tratamientos hormonales previos coinciden con varios trabajos publicados como lo es en el caso de Ducatelle *et al*, Fransson *et al* y Moxon *et al*, donde demostraron ampliamente la relación que existe entre la presencia de colectas uterinas, en especial aquellas infecciosas, con el tratamiento hormonal recibido por el animal independientemente de la edad (2,32,54).

Con respecto a los valores hematológicos, no se determinaron diferencias estadísticas significativas ($p > 0.05$), entre los pacientes clínicamente diagnosticados con enfermedad uterina, versus aquellos que se presentaron a consulta en aparente estado de salud. En el hemograma, la tendencia de la mayoría de pacientes enfermos, independientemente de su condición reproductiva, fue una leucocitosis con neutrofilia y linfopenia (Tabla 5), siendo semejante a los estudios de Kaymaz *et al* y Shah *et al* (47,49). Rather *et al* y Beigh *et al*, coinciden en sus estudios indicando que la linfocitopenia o linfopenia está más asociada a los casos de HEQ-P a cuello cerrado, resultados que no coinciden con los de nuestro trabajo, en el cual la tendencia fue normalidad para ambos grupos (53,78).

Tabla 5. Relación entre los promedios de la condición reproductiva (sanas-enfermas) en base a los parámetros hematológicos.

Condición Reproductiva	Unidades	Valor de referencia	Enfermas	Sanas	Sig
Ex. Paraclínicos					
Leucocitos	X10 ⁹ /L	6 - 15	16,56 ± 6,9	15,01 ± 7,6	0,688
Neutrófilos	X10 ⁹ /L	3,0 – 11,5	14,21 ± 6,79	12,24 ± 6,47	0,216
Linfocitos	X10 ⁹ /L	1,0 – 4,8	1,82 ± 1,61	1,66 ± 1,24	0,721
ALT	U/L	10 – 60	65,30 ± 27,72	56,79 ± 22,20	0,893
AST	U/L	0 – 50	75,55 ± 46,10	48,26 ± 26,13	0,229
Glucosa	mmol/L	3,3 – 8,7	6,93 ± 6,92	4,71 ± 2,04	0,710
Creatinina	µmol/L	44 – 130	144,85 ± 53,98	117,55 ± 61,30	0,688
Urea	mmol/L	2,5 – 8,9	11,03 ± 6,83	9,13 ± 3,86	0,688

Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los dos grupos de condición reproductiva para la prueba de Mann-Whitney.

En lo que respecta a los promedios de la condición reproductiva en base a los parámetros hematológicos, se evidencio que los valores promedios de urea y creatinina en el grupo cuya condición reproductiva fue “enfermas”, mostraron un



incremento por encima de los valores de referencia $11,03 \pm 6,83$ y $144,85 \pm 53,98$ respectivamente (Tabla 6). Sandhya *et al*, concluyeron que aquellos pacientes cuyos valores de urea y creatinina estaban elevados, indicaban daño renal temprano (46). Los animales del grupo “sanas”, presentaron únicamente valores elevados de urea $9,13 \pm 3,86$ (Tabla 5). Según Sood *et al*, valores incrementados de urea en perras con colectas de tipo infeccioso, develan lo afectada que puede estar la capacidad de los riñones para remover desechos nitrogenados de la circulación (47). Por otra parte Aslan *et al*, recalca que, independientemente del valor elevado, ya sea urea o creatinina, sería sugestivo de una disfunción pre-renal (64).

Ambos grupos (sanas y enfermas) presentaron niveles normales de glucosa en sangre (Tabla 6), coincidiendo con los resultados obtenidos por Schepper (61), la cual sugiere que las concentraciones normales de glucosa son sugestivas de una actividad tubular proximal normal, pero difieren con los resultados obtenidos por Raju *et al*, en donde obtuvieron valores indicativos de hipoglicemia y que fueron altamente asociados con azoemia (urea y creatinina elevadas) (46).

Un estudio realizado en Turquía a 18 perras con HEQ-P, mostró en promedio, niveles bajos de glucosa en sangre (49). Se dice que la sepsis y el estado de shock causan depleción de los depósitos de glucógeno, incrementan el empleo de la glucosa periférica y disminuyen la gluconeogénesis (53).

Paradójicamente un estudio realizado en Lyon demostró que el 47% de los pacientes que se presentaron a consulta, en un periodo de un año, por HEQ-P, presentaron una hiperglucemia transitoria. El resto de los casos no mostraron este aspecto, sino que sólo se dieron casos con hipoglucemia. Ninguno de los resultados expuestos coinciden con los de nuestro estudio (49).

Los valores de los resultados de la presente investigación muestran que el mesurando ALT ($65,30 \pm 27,72$) y AST ($75,55 \pm 46,10$), fueron superiores a aquellos valores de las medias de las pacientes sanas, ALT ($56,79 \pm 22,20$) y AST ($48,26 \pm 26,13$) (Tabla 6). Estas enzimas hepáticas son utilizadas para evaluar la integridad hepática. Kaymaz *et al*, determinaron en su estudio que aquellos animales con HEQ-P que presentaban la ALT disminuida en un 60% tendían a



tener la AST elevada; aquellos resultados no se corresponden con este estudio (49).

Hagman *et al*, encontraron en su estudio que aquellos animales con HEQ-P, presentaron valores ligeramente elevados de ALT y moderadamente elevados de AST, concluyendo que varios de aquellos pacientes empezaron a presentar daño hepatocelular provocado por la septicemia (65). Nelson *et al*, le atribuyeron aquellos valores elevados a una circulación hepatocelular disminuida con la consecuente hipoxia celular por la deshidratación que presentaban aquellos animales (74).

Cuando se analizaron los valores hematológicos generales con respecto al tipo de colecta uterina (infecciosa y no infecciosa), se logró encontrar diferencias significativas en: leucocitos, neutrófilos, urea, creatinina, ALT y AST ($p < 0.05$) (Tabla 6). No sucedió lo mismo con los valores de linfocitos y glucosa ($p > 0.05$). Estos resultados se asemejan a aquellos encontrados por Pretzer, Jitpean *et al* y Hagman *et al*, en donde describen varios casos de HEQ con colectas uterinas y que, tanto en la exploración clínica como en los exámenes paraclínicos, hubieron marcadas diferencias entre piómetra y mucómetra (6,51,79).

Tabla 6. Relación entre los promedios del tipo de colecta uterina (infecciosa y no infecciosa) y los parámetros hematológicos.

Tipo de colecta Ex. Paraclínicos	Unidades	Valor de referencia	Colecta Infecciosa	Colecta no infecciosa	Sig
Leucocitos	X10 ⁹ /L	6 - 15	20,61 ± 4,37	11,65 ± 7,69	0,013
Neutrófilos	X10 ⁹ /L	3,0 – 11,5	17,79 ± 4,17	9,34 ± 6,33	0,001
Linfocitos	X10 ⁹ /L	1,0 – 4,8	1,75 ± 1,08	2,2 ± 2,16	0,382
ALT	U/L	10 – 60	65,65 ± 25,16	49,94 ± 29,94	0,004
AST	U/L	0 – 50	80,92 ± 37,79	113,78 ± 15,83	0,004
Glucosa	mmol/L	3,3 – 8,7	7,25 ± 6,92	4,81 ± 1,53	0,520
Creatinina	µmol/L	44 – 130	165,31 ± 53,78	122,62 ± 32,79	0,004
Urea	mmol/L	2,5 – 8,9	12,29 ± 6,45	9,05 ± 3,81	0,004

Diferencias estadísticamente no son significativas ($p < 0.05$) entre los dos grupos de tipos de hiperplasia endometrial quística-piómetra para la prueba de Mann-Withney.

Shah y col. (2017), estudiaron los cambios hematológicos en 8 perras diagnosticadas con HEQ-P. Los resultados hematológicos revelaron marcada leucocitosis con neutrofilia y linfocitopenia, estando la primera presente en todos los casos. Es importante acotar que los resultados obtenidos en nuestra



investigación difieren en la ausencia de linfopenia quizá por no presentar un factor viral o de uso de glucocorticoides. (47).

En perras afectadas con hiperplasia endometrial quística-piómetra, la neutrofilia ha sido registrada por Cox & Joshua (1979) y Hagman (2009), concluyendo que existe una desviación a la izquierda y que puede atribuirse al mecanismo de defensa del útero en respuesta a los microorganismos invasores (47). Sandhya & Raju (2018), confirmaron los mismos resultados al registrar neutrofilia en el 92% de los pacientes diagnosticados con la enfermedad, coincidiendo con los resultados obtenidos (49).

Dextre *et al*, realizan un trabajo descriptivo en perras con HEQ y colectas uterinas no infecciosas con el fin de hallar anomalías en el uroanálisis, hematología y bioquímica sanguínea, encontrando al final todos los valores dentro de los parámetros normales y coincidiendo con los parámetros expuestos de hembras con colectas no infecciosas en esta investigación, aun así se pudo diferenciar de manera individual, casos de mucómetra con ligero aumento en la línea blanca; probablemente un curso infeccioso se pudo estar iniciando en esos pacientes (28).

Finalmente se decidió buscar diferencias significativas con respecto a las medias de los valores hematológicos y el grado de severidad de la HEQ-P, (Tabla 7) en el cual no se encontró significancia estadística ($p > 0.05$) en ningún parámetro. Estos resultados difieren de aquellos encontrados en un estudio realizado en la India por Tshamala *et al* (69), en el cual sí hay diferencias en los análisis medidos y además coinciden con un par de trabajos pioneros en esta área realizados a principios del siglo XXI por De Bosschere *et al* (2,34).

Tabla 7. Relación entre los promedios del grado de severidad de la HEQ-P en base a los parámetros hematológicos.

Grado de HEQ-P	Unidades	Valor de referencia	Moderada	Severa	Sig
Ex. Paraclínicos					
Leucocitos	X10 ⁹ /L	6 - 15	20,50 ± 2,88	20,73 ± 5,81	0,932
Neutrófilos	X10 ⁹ /L	3,0 - 11,5	17,73 ± 2,99	17,86 ± 5,42	0,960
Linfocitos	X10 ⁹ /L	1,0 - 4,8	2,11 ± 1,42	1,40 ± 0,48	0,271
ALT	U/L	10 - 60	65,73 ± 25,36	65,56 ± 27,38	0,911
AST	U/L	0 - 50	96,43 ± 37,24	65,41 ± 23,42	0,115
Glucosa	mmol/L	3,3 - 8,7	10,13 ± 9,08	4,36 ± 1,74	0,158
Creatinina	µmol/L	44 - 130	149,95 ± 44,33	180,67 ± 61,88	0,346
Urea	mmol/L	2,5 - 8,9	10,20 ± 0,84	14,38 ± 8,97	0,282

Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los dos grupos grado de severidad de la hiperplasia endometrial quística-piómetra para la prueba T de student.

Al no hallar diferencias estadísticas se puede inferir que no importa el tipo de gravedad que pueda provocar este complejo en nuestros pacientes, el tratamiento debe ser brindado en base a los estudios histopatológicos de manera rápida e individualizada con el objetivo de eliminar cualquier posibilidad de afección a un órgano diana.



6 CONCLUSIONES

El examen y la exploración clínica de las pacientes con afecciones del tracto reproductivo no garantiza un diagnóstico acertado, por lo cual es imprescindible realizar exámenes paraclínicos que permitan diferenciar el tipo de colecta uterina que posea el paciente, de esta manera se puede optar por un tratamiento apropiado.

Si bien existen varios estudios que indican que la piómetra se desarrolla en animales adultos entre los 6 y 10 años de edad, en este estudio se pudo demostrar que también puede desarrollarse en animales jóvenes y más aún, que han sido sometidos a tratamientos hormonales sumado a esto, historial de multiparidad.

La administración de tratamientos hormonales (estrógenos y progesterona), ya sea para evitar la preñez o el celo en hembras, no es recomendable porque aumentan el número o sensibilidad de sus receptores hormonales específicos y surgen efectos adversos, entre estos se destacan principalmente las irregularidades del ciclo estral que pueden incrementar el riesgo a desarrollar hiperplasia endometrial quística, piómetra, tumores mamarios, quistes ováricos, foliculares, entre otras patologías.

La evaluación histopatológica permitió realizar una clasificación de la hiperplasia endometrial quística en dos niveles: moderada y severa, además se evidenciaron como las patologías más comunes: hiperplasia endometrial quística-piómetra, hiperplasia endometrial quística- mucómetra, ulceración endometrial, quistes ováricos, tumor de las células de la granulosa; y entre las menos comunes se puede mencionar hiperplasia endometrial quística-pseudoplacentaria, y adenomiosis.

Finalmente, los estudios histopatológicos son herramientas útiles que pueden esclarecer la causa subyacente que pueda estar provocando la enfermedad, anomalía o trastorno del paciente.



7 RECOMENDACIONES

Realizar investigaciones de los distintos tipos de trastornos que se puede encontrar en el tracto reproductivo de hembras, utilizando el material biológico que se puede obtener de las campañas de esterilización que se encuentran en ejecución por parte de la Universidad de Cuenca.

Diseñar una tabla que permita mediante exámenes paraclínicos y hormonales, orientar la diferenciación del tipo de colecta uterina y su severidad, como se ha realizado en otros estudios, con la finalidad que los médicos veterinarios puedan guiarse hacia un diagnóstico preciso, de tal manera que el tratamiento quirúrgico no sea la única opción, considerando que el propósito es salvaguardar la integridad del tracto reproductivo de las hembras de alto valor genético y económico.

Capacitar y solicitar a los propietarios de los pacientes realizar el estudio histopatológico para una mayor claridad en la determinación de la enfermedad subyacente y se debe sugerir a los dueños de los pacientes no colocar hormonas puesto que aumentan el riesgo de patologías ovárico- uterinas.



8 BIBLIOGRAFÍA

1. Wanke M. Ciclo Estral Canino. Rev Ciencias Vet [Internet]. 2014;2(3):2–18. Available from: http://www7.uc.cl/sw_educ/enferm/metodos/gen/html/h22.htm
2. De Bosschere H, Ducatelle LR, Vermeirsch H, Van W, Broeck D, Coryn M. Cystic Endometrial Hyperplasia - Pyometra Complex in the Bitch: Should The Two Entities be Disconnected? Theriogenology. 2001;55:1509–19.
3. Maya-Pulgarin D, Gonzalez-Dominguez MS, Aranzazu-Taborda D, Mendoza N, Maldonado-Estrada JG. Histopathologic findings in uteri and ovaries collected from clinically healthy dogs at elective ovariohysterectomy: A cross-sectional study. J Vet Sci. 2017;18(3):407–14.
4. Hagman R. Pyometra in Small Animals. Vet Clin North Am - Small Anim Pract [Internet]. 2018;48(4):639–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.03.001>
5. Orozco Padilla S, Quiroz V, Gómez G. L, Villegas T. J. Piómetra y gestación simultáneos en una perra: reporte de un caso. Rev Colomb Ciencias Pecu. 2005;18(2):176–81.
6. Pretzer SD. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. Theriojournal. 2008 Aug;70(3):359–63.
7. Prasad VD, Kumar PR, Sreenu M. Pyometra in Bitches: A Review of Literature. Res Rev J Vet Sci Technol [Internet]. 2018;6(2):12–20. Available from: <http://sciencejournals.stmjournals.in/index.php/RRJoVST/article/view/563>
8. Zachary FJ. Pathologic Basis of Veterinary Disease. In: Female Reproductive System and Mammae. Riverport Lane, St Louis, Missouri; 2017. p. 1147–8.
9. Jubb K, Kennedy P, Palmer N. Pathology of Domestic Animals. In: Grant Maxie M, editor. Volume Three 6th Edition. Guelph: Elsevier; 2016. p. 370.
10. Knauf Y, Köhler K, Knauf S, Wehrend A. Histological classification of canine ovarian cyst types with reference to medical history. JVS. 2018;19(May):725–34.
11. Knauf Y, Bostedt H, Failing K, Knauf S, Wehrend A. Gross pathology and endocrinology of ovarian cysts in bitches. Reprod Domest Anim. 2014;49(3):463–8.
12. Arlt SP, Haimerl P. Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog – a systematic review. Reprod Domest Anim. 2016;51:3–11.
13. Ortega-Pacheco A, Gutiérrez-Blanco E, Jiménez-Coello M. Common Lesions in the Female Reproductive Tract of Dogs and Cats. Vet Clin North Am - Small Anim Pract [Internet]. 2012;42(3):547–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.011>



14. Cifre Pallicer C. Patología Ovárica Tumoral en la Perra. Universidad de Zaragoza; 2017.
15. Oviedo-Peñata CA, Hincapie L, Riaño-Benavides C, Maldonado-Estrada JG. Concomitant Presence of Ovarian Tumors (Teratoma and Granulosa Cell Tumor), and Pyometra in an English Bulldog Female Dog: A Case Report. *Front Vet Sci.* 2020;6(January):1–6.
16. Tavasoli A, Solati A. Granulosa cell tumor of the ovary in dog: Case report from Tehran. *J Cell Anim Biol* [Internet]. 2011;5(4):66–8. Available from: <http://www.academicjournals.org/JCAB>
17. Matos ACH da S, Leite J da S, Consalter A, de Mello MFV, de Lourdes Gonçalves Ferreira M, Fosenca ABM, *et al.* Histopathological findings in the early diagnosis of granulosa cell tumour in bitches. *Wiley Reprod Domest Anim.* 2019;54(6):828–34.
18. Silva-Molano RF, Loaiza-Echeverri AM. Piómetra en animales pequeños. *Vet Zootec* [Internet]. 2007;1(2):71–86. Available from: <http://vetzootec.ucaldas.edu.co/downloads/v1n2a08.pdf>
19. Hagman R. Canine pyometra: What is new? *Wiley Reprod Domest Anim.* 2017 Apr 1;52:288–92.
20. Kumar P, Shukla SN, Jaiswal M, Shrivastava OP. An incidence of cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex in female dogs. *Pharma Innov J.* 2019;8(6):522–6.
21. Bartoskova A, Ondrackova P, Leva L, Vitasek R, Novotny R, Janosovska M, *et al.* The effects of in vitro exposure to progesterone and estradiol-17 β on the activity of canine neutrophils. *Vet Med (Praha).* 2014;59(4):202–9.
22. Prapaiwan N, Manee-in S, Olanratmanee E, Srisuwatanasagul S. Expression of oxytocin, progesterone, and estrogen receptors in the reproductive tract of bitches with pyometra. *Theriogenology* [Internet]. 2017;89:131–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.10.016>
23. García, Yanina; Pérez, Rosa; Bianchi C. Efectos adversos de los estrógenos endógenos en hembras caninas. Vol. 1, Facultad de Ciencias Veterinarias - UNCPBA-. 2018.
24. Fransson B, Lagerstedt AS, Hellmen E, Jonsson P. Bacteriological Findings, Blood Chemistry Profile and Plasma Endotoxin Levels in Bitches with Pyometra or other Uterine Diseases. *J Vet Med Ser A Physiol Pathol Clin Med.* 1997;44(7):417–26.
25. Coggan JA, Melville PA, De Oliveira CM, Faustino M, Moreno AM, Benites NR. Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra. *Brazilian J Microbiol.* 2008;39(3):477–83.
26. Batista PR, Gobello C, Rube A, Corrada YA, Tórtora M, Blanco PG. Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia



- (CEH) and CEH-pyometra complex. *Theriogenology* [Internet]. 2016;85(7):1258–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.12.008>
27. Reusche N, Beineke A, Urhausen C, Beyerbach M, Schmicke M, Kramer S, *et al.* Proliferative and apoptotic changes in the healthy canine endometrium and in cystic endometrial hyperplasia. *Theriogenology* [Internet]. 2018;114:14–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.03.018>
 28. Rodolfo Dextre T, Jacqueline Cahua U, Nieves Sandoval C. Un caso de hidrómetra en un aperra mestzia. *Rev Investig Vet del Peru.* 2018;29(4):1538–42.
 29. Almeida G, Veiga L, Miziara RH, Souza D, Angrimani R, Papa PC, *et al.* Cystic endometrial hyperplasia–pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes^{^{<xref ref-type="fn" rid="afn1">†</xref>}. *Biol Reprod.* 2016;96(December 2016):58–69.}
 30. Kumar A, Dangi SS, Mehrotra S, Ghosh SK, Singh M. Cystic Endometrial Hyperplasia/Pyometra Complex in Bitch - A Case Report. *J Vet Sci Technol.* 2014;15(1):130.
 31. Payan-Carreira R, Pires M. The value of a routine histopathological examination of uterine specimens in dogs and cats. *SMGroup.* 2016;1–14.
 32. Hagman R, Kindahl H, Fransson BA, Bergström A, Holst BS, Lagerstedt AS. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F_{2α} metabolite analysis. *Theriogenology.* 2006 Jul 15;66(2):198–206.
 33. Fernando Silva-Molano R, María Loaiza-Echeverri A. Piómetra en animales pequeños. *Vet y Zootec* [Internet]. 2007;1(2):71–86. Available from: <http://vip.ucaldas.edu.co/vetzootec/downloads/v1n2a08.pdf>
 34. De Bosschere H, Ducatelle R, Tshamala M. Is mechanically induced cystic endometrial hyperplasia (CEH) a suitable model for study of spontaneously occurring CEH in the uterus of the bitch? *Reprod Domest Anim.* 2002;37(3):152–7.
 35. Alfonso SR. Hematometra e hiperplasia endometrial quística en una Perra: Descripción de un caso. *Rev Investig Vet del Peru.* 2015;26(1):146–51.
 36. Saahithya R, Pazhanivel N, Venkata G, Rao S. Acquired Hematometra in a Dalmatian Dog: A pathomorphological report. *J Entomol Zool Stud.* 2019;7(2):1198–200.
 37. Santos LCJ dos, Vargas JI, Evaristo TA, Kutscher LP, Ziemermann E, Gonçalves VH, *et al.* Hiperplasia endometrial e hematometra associadas ao adenocarcinoma ovariano em cadela Submetida a OSH terapêutica: Relato de caso. *Pubvet.* 2018;12(12):1–5.



38. Schlafer DH, Gifford AT. Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology*. 2008;70(3):349–58.
39. Yazlik MO, Tunc AS, Colakoglu HE, Vural MR, Kuplulu S, Polat IM, *et al*. Effects of ovarian pathologies and uterine inflammations on adenomyosis in bitches. *Acta Sci Vet*. 2018;46(August):1–7.
40. Perez-Marin CC, Molina L, Dominguez JM, Millan Y, de las Mulas JM. Incidental finding of uterine adenomyosis in a bitch with reproductive disorders: A case report. *Vet Med (Praha)*. 2008;53(11):636–40.
41. Malik K. Unusual case of pyometra in a bichon frise dog. *Can Vet J*. 2017;58(12):1326–8.
42. De Aguirra LRVM, Pereira WLA, Bernal MKM, Filho STR, Bertolo PHL, Marsola EH. Uterine adenomyosis in bitches and queens: Occurrence and histopathological aspects. *Acta Vet Bras*. 2019;13(3):158–62.
43. Percival A, Singh A, Alexzur Linden R, Watrous G, Patten S, Valverde A, *et al*. Massive uterine lipoleiomyoma and leiomyoma in a miniature poodle bitch. *Can Vet J*. 2018;59(8):845–50.
44. Kempisty B, Bukowska D, Wozna M, Piotrowska H, Jackowska M, Zuraw A, *et al*. Endometritis and pyometra in bitches: A review. *Vet Med (Praha)*. 2013;58(6):289–97.
45. Porowska E, Kulus M, Jankowski M, Kocherova I, Jeseta M, Chamier-Gliszczyńska A, *et al*. Selected Aspects of Endometritis – Pyometra Complex in dogs – Current Troubles and Treatment Perspectives. *Med J Cell Biol*. 2018;6(3):108–13.
46. Sandhya UVS, Solomon Raju KG, Gopala Krishna M V. Biochemical Alterations in Canine Pyometra. *Int J Pure Appl Biosci*. 2018;6(6):199–201.
47. Shah SA, Sood NK, Wani BM, Rather MA, Beigh AB, Amin U. Haemato-biochemical studies in canine pyometra. *J Pharmacogn Phytochem*. 2017;6(March):14–7.
48. Gonzalo Hernández Merchán. Ealuación de los Cambios Morfológicos Uterinos y Alteraciones en los Parámetros Sanguíneos Sugerentes de Hiperplasia Endometrial Quística Grado III en Perras en Edad Rproductiva. Vol. 1. Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2009.
49. Kaymaz M, Başjan A, Erünal N, Aslan S, Findik M. The Use of Laboratory Findings in the Diagnosis of CEH-Pyometra Complex in the Bitch. *Turkish J Vet Anim Sci*. 1999;23(2):127–33.
50. Samantha G, Sarath T, Monica G, Arunmozhi N, Sridevi P, Joseph C. Ultrasonographic and Haemato-biochemical Evaluation of Bitches Affected with Cystic Endometrial Hyperplasia-Pyometra Complex. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2018;7(06):2327–38.
51. Hagman R. Diagnostic and prognostic markers for uterine diseases in dogs.



- Reprod Domest Anim. 2014;49(SUPPL.2):16–20.
52. Kumar P, Purohit GN, Barolia YK, Prakash Yadav S, Bargujar J. Clinical finding and therapy of pyometra in bitch Scanned by CamScanner. J Canine Dev Res. 2010;6(March):79–82.
 53. Demirel MA, Atalay Vural S, Vural R, Kutsal O, Günen Z, Küplülü Ş. Clinical, bacteriological, and histopathological aspects of endotoxic pyometra in bitches. Vol. 24, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2018. p. 663–71.
 54. Moxon R, Whiteside H, England GCW. Prevalence of ultrasound-determined cystic endometrial hyperplasia and the relationship with age in dogs. Theriogenology [Internet]. 2016;86(4):976–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.03.022>
 55. Ahuja AK, Angad G, Veterinary D, Honparkhe M, Angad G, Veterinary D, *et al.* Association of canine pyometra with systemic inflammatory response syndrome. J Canine Dev Res. 2019;7(1):1409–12.
 56. Koenhemi L, Toydemir S, Ucmak M, Gonul R, Or ME. Evaluation of early renal disease in bitches with pyometra based on renal doppler measurements. Vet Med (Praha). 2016;61(6):344–7.
 57. Oliveira RG de, Teixeira AWPAS, Oliveira BTN de, Bezerra ST da CS. Pyometra in bitch with renal complications. / Piometra em cadela com complicação renal. Ciência Anim [Internet]. 2019;29(1):135–45. Available from: http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lah&AN=20193217308&site=ehost-live%0Ahttp://www.cabi.org/cabdirect/showpdf.aspx?PAN=http://www.cabi.org/cabdirect/showpdf.aspx?PAN=20193217308%0Ahttp://www.uece.br/cienciaanimal/index.php?option=com_co
 58. Heiene R, Moe L, Mølmen G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. Res Vet Sci. 2001;70(2):129–37.
 59. Figueiredo M da S, Malm C, Mamão LD, Oliveira J de, Veado JCC, Costa MP, *et al.* Renal injury in female dogs with pyometra. Ciência Rural. 2017;47(5):1–7.
 60. Fontini Marangon W, Martins Quirilos Assis M, Sabadine Xavier N, de Gaspari R. Piometra Com Insuficiencia Renal Aguda em Cadela – Relato de Caso. Rev Campo Digit. 2017;12(1):14–20.
 61. de Schepper J, Capiiau E, Bree H van, de Cock I. The Diagnostic Significance of Increased Urinary and Serum Amylase Activity in Bitches with Pyometra. J Vet Med Ser A. 1989;36(1–10):431–7.
 62. Heiene R, Kristiansen V, Teige J, Jansen JH. Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to signs of kidney disease. Acta Vet Scand. 2007;49(1):1–9.



63. Sant'Anna MC, Martins GF, Flaiban KKM, Trautwein LGC, Martins MIM. Protein-to-creatinine urinary in the early diagnosis of renal injury in canine pyometra. *Pesqui Vet Bras.* 2019;39(3):186–91.
64. Schäfer-Somi S, Deichsel K, Beceriklisoy H, Korkmaz D, Walter I, Aslan S. Morphological, histological and molecular investigations on canine uterine tissue after ovariectomy. *Theriogenology* [Internet]. 2017;102:80–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.07.016>
65. Hagman R, Lagerstedt AS, Hedhammar Å, Egenvall A. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology* [Internet]. 2011;75(7):1251–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.11.038>
66. Kacprzak K, Jurka P, Dolka I, Czopowicz M, Ruszczak A, Duszewska A. Changes in ovaries and uterus after aglepristone administration in the third week of luteal phase of non-pregnant bitches. *PLoS One.* 2015;10(3):1–16.
67. Gogny A, Fiéni F. Aglepristone: A review on its clinical use in animals. *Theriojournal* [Internet]. 2016;85(4):555–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.10.010>
68. Ros L, Holst BS, Hagman R. A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. *Theriogenology* [Internet]. 2014;82(9):1281–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.011>
69. L. Kipjen Singh, M. K. Patra, G. K. Mishra, Vidya Singh ACS. A study on macroscopic and microscopic observations in the canine uterus affected with pyometra. *Indian Vet Res Inst.* 2019;4(24):122–8.
70. Broglia G. *Manual de semiología de los animales domésticos.* Primera. La Plata: Universidad de La Plata; 2015.
71. Ramírez G. *Manual de semiología clínica veterinaria.* Primera. Manizales: Universidad de Caldas; 2005.
72. Brejov G, Blanco D. *Manual de semiología veterinaria FCV-UBA.* Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires; 2106.
73. Vaden S, Knoll J, Tilley L. Blackwell's. *la consulta veterinaria en 5 minutos canina y felina : pruebas de laboratorio y procedimientos de diagnóstico.* Buenos Aires: Intermédica; 2011.
74. Feldman E, Nelson R. *Endocrinología y reproducción canina y felina.* Buenos Air. Intermédica; 2007.
75. Melián C, Pérez Alenza MD, Peterson M, Díaz M, Kooistra H. *Manual de endocrinología de pequeños animales.* Primera. Barcelona: Multimédica; 2008.
76. Jitpean S, Ström-Holst B, Emanuelson U, Höglund O V., Pettersson A, Alneryd-Bull C, *et al.* Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated



- cases. BMC Vet Res. 2014;10.
77. Veiga GAL, Miziara RH, Angrimani DSR, Regazzi FM, Silva LCG, Lúcio CF. Abordagem diagnóstica e terapêutica das principais afecções uterinas em cadelas Diagnosis and therapeutic management of the main canine uterine disorders . Rev Port Ciências Veterinárias. 2013;108(January):9–16.
 78. Carvalho F, Pereira J, Carvalho G, Barp E, Gómes A, Faria S, *et al.* Cardiocirculatory, biochemical and hemostatic evaluation of dogs with hyperadrenocorticism at diagnosis and after treatment. Korean J Vet Res. 2016;56(3):161–6.
 79. Jitpean S. Predictive Markers and Risk Factors in Canine Pyometra. 2015.

9 ANEXOS

Anexo 1. Ficha clínica



**Examen Clínico Orientado al Problema
(ECOP)**

1. Datos del propietario

Apellidos y Nombres	
Dirección:	
Teléfono:	
Correo electrónico:	

2. Datos del paciente

Nombre:	
Especie:	
Raza:	
Sexo:	
Edad:	
Color:	
Peso:	
CC:	

3. Antecedentes

Ha recibido tratamientos hormonales? Sí _____ No _____

Fecha del último de celo _____

Ha tenido partos? Sí _____ No _____

4. Motivo de la consulta



4.1. Anamnesis:

4.2. Examen Físico

Frecuencia Cardíaca	lpm
Frecuencia Respiratoria	rpm
Temperatura rectal	° C
Pulso	
Mucosas	
TRC	
Estado de Hidratación	
Palpación Abdominal	



Anexo 2. Tabla de valores de referencia de hemograma utilizada por el laboratorio clínico veterinario

HEMOGRAMA						
ANALITO	RESULTADO	UNIDAD	VALOR DE REFERENCIA		MORFOLOGIA	
			ADULTO	CACHORRO	ERITROCITOS	
Eritrocitos		$\times 10^{12}/L$	5,5 - 8,5	4,8 - 6,4	Anisocitosis	
Hemoglobina		g/L	120 - 180	74 - 150	Policromasia	
Hematocrito		L/L	0,37 - 0,55	0,29 - 0,39	Hipocromía	
VGM		f/L	60 - 77	58 - 69	Macrocíticas	
CGMH		g/L	320 - 360	--	Microcíticas	
Plaquetas		$\times 10^9/L$	200 - 700	350 - 800	Efecto Rouleaux	
Sólidos totales		g/L	52 - 78	48 - 61	Aglutinación	
Leucocitos		$\times 10^9/L$	6 - 15	10,1 - 15,1	C. de Howell Jolly	
Neutrófilos		%			C. de Heinz	
Juveniles		%				
Basófilos		%			MORFOLOGIA DE LEUCOCITOS	
Linfocitos		%			Neutrófilos Tóxicos	
Monocitos		%			Linfocitos reactivos	
Eosinófilos		%			Linfocitos atípicos	
						OTROS HALLAZGOS
Neutrófilos		$\times 10^9/L$	3,0 - 11,5	5,7 - 8,3		
Juveniles		$\times 10^9/L$	0,0 - 0,3	0,0		
Basófilos		$\times 10^9/L$	0,0	0,0		
Linfocitos		$\times 10^9/L$	1,0 - 4,8	1,8 - 8,7		
Monocitos		$\times 10^9/L$	0,0 - 1,4	0,0 - 0,5		
Eosinófilos		$\times 10^9/L$	0,0 - 0,9	0,0 - 0,7		



Anexo 3. Tabla de valores de referencia de la bioquímica sanguínea utilizada por el laboratorio clínico veterinario

QUIMICA SANGUINEA	VALOR	UNIDADES	VALOR DE REFERENCIA	OBSERVACIONES
ALT		U/L	10 – 60	
AST		U/L	0 – 50	
Bilirrubina:				
Total:		µmol/L	0 – 7	
Conjugada:		µmol/L	0 -3	
No Conjugada		µmol/L	0 - 4	
Proteínas totales		g/L	52 – 77	
Albúmina		g/L	25 – 36	
Globulina		g/L	24 - 45	
Amilasa		U/L	500 - 1864	
Lipasa		U/L/	0 - 800	
FA		U/L	23 – 200	
Ac. Úrico		mmol/L	0 – 60	
Colesterol		mmol/L	2,50 - 8,20	
GGT		U/L	1.0 -11. 5	
CK		U/L	12 – 195	
Glucosa		mmol/L	3,3 - 8,7	
Creatinina		µmol/L	44 - 130	
Triglicéridos		mmol/L	0.11 – 1.20	
Calcio		mmol/L	2 – 3	
Urea:		mmol/L	2,5 - 8,9	

Anexo 5. Fotografías de la investigación

- **Recolección de la información para las historias clínicas**



- **Examen objetivo general y particular a pacientes.**

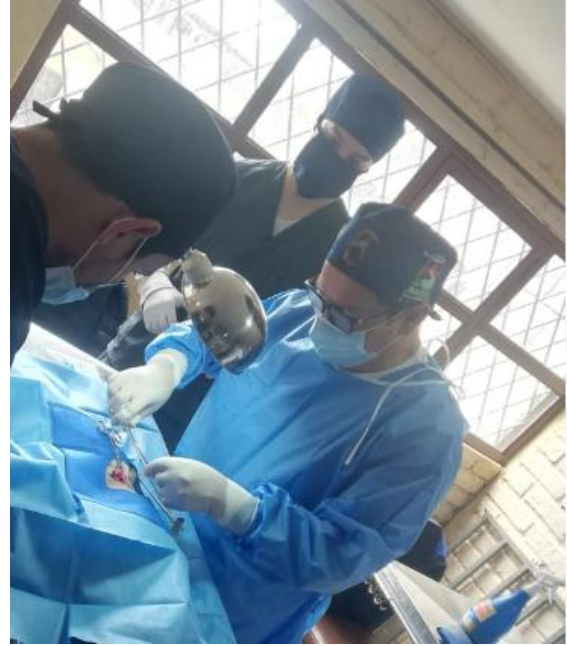


- **Toma de muestra sanguínea de la vena cefálica.**



- **Recolección de las muestras de úteros y ovarios**





- **Estudio histopatológico de úteros y ovarios**



Preparación de la muestra



Corte de las muestras

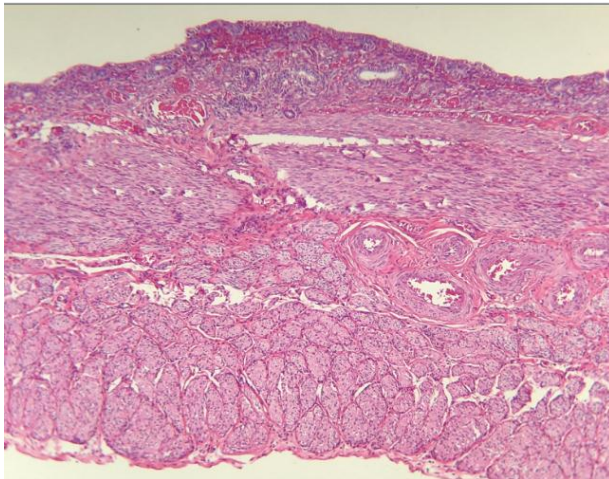
- **Resultados de los estudios histopatológicos**



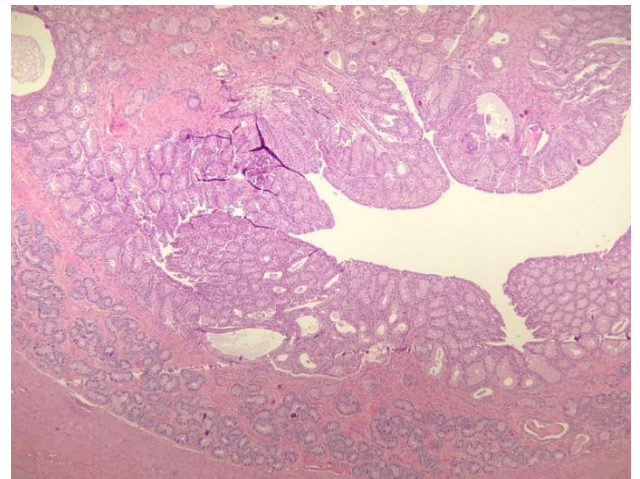
Piometra



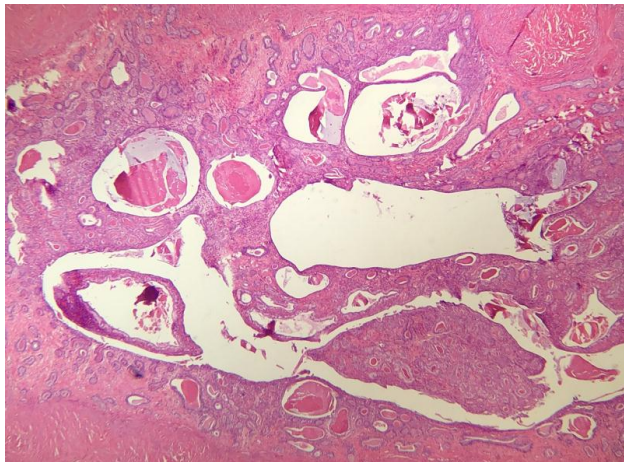
Mucómetra – Hidrómetra



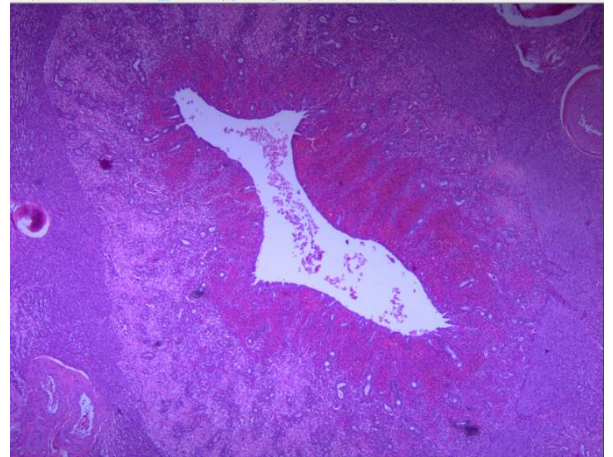
Quiste de la Rete Ovarii



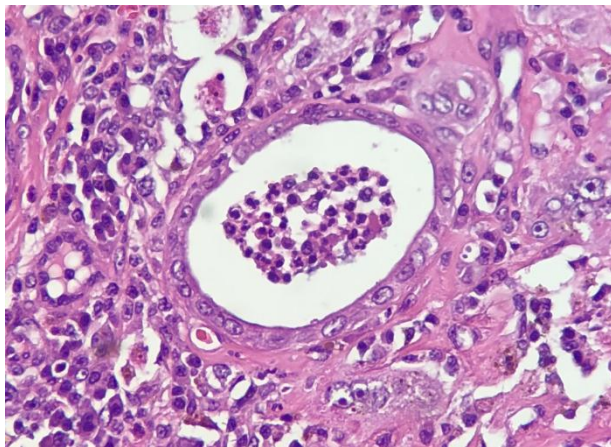
Quiste de la Subsuperficie ovárica



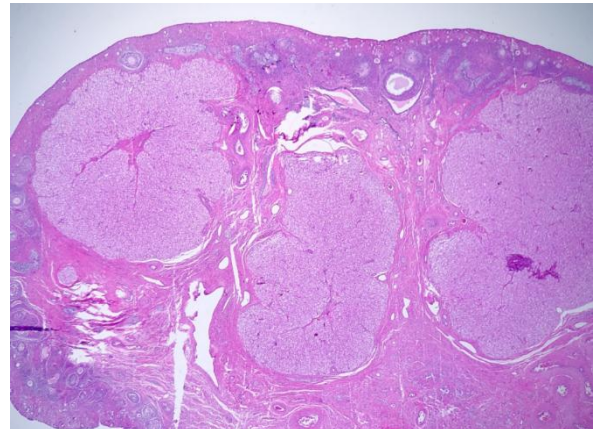
Cuerpos lúteos quísticos
Adenomiosis



Hemorragia endometrial



Folículos ováricos en diferentes estadios
de maduración y cuerpos lúteos



Endometrio con leve
hiperplasia quística