



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

**POSGRADO EN CIENCIAS Y TECNOLOGIAS AGRICOLAS, PECUARIAS
Y DE LOS ALIMENTOS**

**“EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS UTERINOS Y
ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS SANGUÍNEO SUGERENTES DE
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUIÍSTICA GRADO III EN PERRAS EN
EDAD REPRODUCTIVA”**

**GRADO: MAESTRIA EN CIENCIAS Y TECNOLOGIAS AGRICOLAS,
PECUARIAS Y DE LOS ALIMENTOS**

QUE PRESENTA

M.V.Z. DIPL. GONZALO HERNANDEZ MARCHAN

JESUS MARIA, AGS., JUNIO 2009



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

**POSGRADO EN CIENCIAS Y TECNOLOGIAS AGRICOLAS, PECUARIAS
Y DE LOS ALIMENTOS**

**“EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS UTERINOS Y
ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS SANGUÍNEO SUGERENTES DE
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUÍSTICA GRADO III EN PERRAS EN
EDAD REPRODUCTIVA”**

**GRADO: MAESTRIA EN CIENCIAS Y TECNOLOGIAS AGRICOLAS,
PECUARIAS Y DE LOS ALIMENTOS**

QUE PRESENTA

M.V.Z. DIPL. GONZALO HERNANDEZ MARCHAN

COMITE TUTORIAL

**Dr. EFRAIN ISLAS OJEDA
M.C. JOSE DE JESUS GUTIERREZ GONZALEZ
Dr. RAUL ORTIZ MARTINEZ**

JESUS MARIA, AGS., JUNIO 2009

DEDICATORIA

A mis padres por hacer que soñara con una carrera, pues gracias a esos sueños, hoy puedo darles una alegría aun más importante, como lo es, el haber concluido la maestría. También les agradezco los valores que me inculcaron, pues debido ha ellos les puedo hacer sentir tanto orgullo como el que yo siento por ustedes.

A todos mis hermanos, que vaya que son muchos, a Javier por ser un ejemplo para todos, a Oliverio por ser un ejemplo de lucha, a Elvia por ser un ejemplo de amor y ternura, a Ramiro por ser mi inspiración para ser medico, a Manuel por ser un ejemplo de que siempre se pueden alcanzar las metas, al Roger por ser un ejemplo de perfección y exigencia, a Daniel por ser un ejemplo de que trabajando logras sobresalir en la vida, a Héctor por ser ejemplo de tolerancia y tranquilidad y a mi Shuskita por ser un pan de Dios y un ejemplo de bondad. A todos gracias por su apoyo y espero hacerlos sentir tan orgullosos como yo lo estoy de ustedes.

A mi queridísima esposa Ana Laura por llegar para quedarse en el mejor momento de mi vida y además de darme la mayor alegría que un hombre puede tener en la vida como lo es una hermosísima hijita Ana Paulina, que junto contigo amor son la mayor causa de felicidad, amor y fuerza que me permitió culminar con éxito este posgrado. Gracias te doy amor por todo tu apoyo, paciencia y ayuda que me permitieron ver terminada mi tesis y de esta manera compartir con mis hermosísimas mujercitas este momento tan importante para mí.

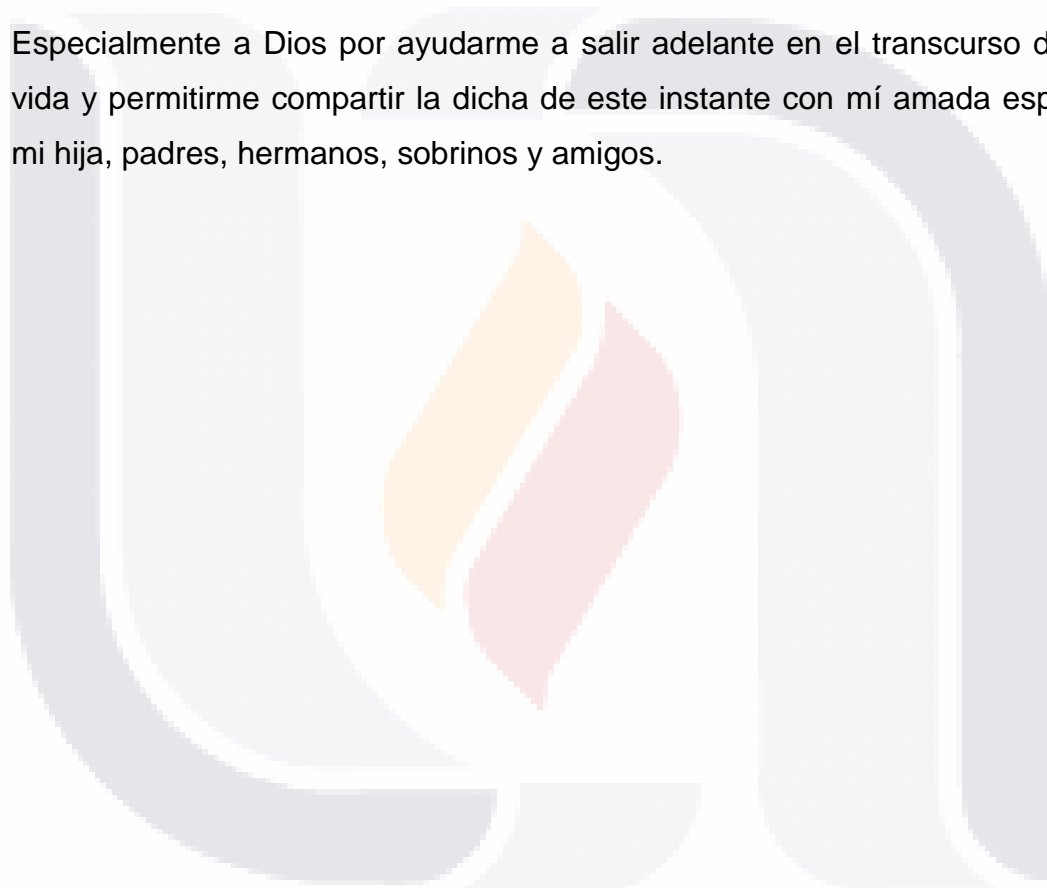
A mis amigos Noe, Jazmín, el compadre, la comadre, G. Toribio, Carmelita, Claudia y Michelle por estar mi lado y nunca dejarme caer incluso cuando creía que ya había llegado al limite, gracia a ellos hoy puedo decir junto con todos ustedes “LO LOGRAMOS AMIGOS”.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Al personal que trabajo y que trabaja en la clínica veterinaria “FROGO´S” por toda su ayuda y apoyo para poder terminar mi maestría, pues sin ellos no hubiera podido lograr.

A mis tutores por su orientación, vocación y dirección, pues gracias a ellos aprendí lo necesario para mi preparación profesional y de esta manera poder ofrecer una mejor atención medica a mis pacientitos.

Especialmente a Dios por ayudarme a salir adelante en el transcurso de mi vida y permitirme compartir la dicha de este instante con mí amada esposa, mi hija, padres, hermanos, sobrinos y amigos.



Votos Aprobatorios



**M. en C. MARIO ALEJANDRO LOPEZ GUTIERREZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
P R E S E N T E**

Por este conducto manifiesto a usted que después de realizar la revisión del documento de tesis del **M.V.Z. Gonzalo Hernandez Marchan**, alumno del programa de posgrado en Ciencias y Tecnologías Agrícolas Pecuarias y de los Alimentos, dentro del nivel de maestría, se ha cumplido de manera satisfactoria el proceso de la escritura de tesis titulada:

EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS UTERINOS Y ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS SANGUÍNEOS SUGERENTES DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUÍSTICA GRADO III EN PERRAS EN EDAD REPRODUCTIVA

Como requisito parcial para obtener el grado de **MAESTRO EN CIENCIAS PECUARIAS** a partir de lo cual considero el trabajo cumple con los requisitos para ser discutido en el examen de defensa de tesis correspondiente. Por lo anterior otorgo **mi voto aprobatorio para la impresión del documento**, para que se proceda a completar el proceso de presentación de examen de grado.

Atentamente
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags.

DR Efraín Islas Ojeda
Tutor de tesis

c.c.p.- Dr. José de Jesús Luna Ruiz, Secretario de Investigación y Posgrado del
Centro de Ciencias Agropecuarias.
c.c.p.- Interesado.
c.c.p.- Archivo



UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE AGUASCALIENTES


M. en C. MARIO ALEJANDRO LOPEZ GUTIERREZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
P R E S E N T E

Por este conducto manifiesto a usted que después de realizar la revisión de la tesis del **M.V.Z. Gonzalo Hernandez Marchan**, alumno del programa de posgrado en Ciencias y Tecnologías Agrícolas Pecuarias y de los Alimentos, dentro del nivel de maestría, se ha cumplido de manera satisfactoria el proceso de la escritura de tesis titulada:

EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS UTERINOS Y ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS SANGUÍNEOS SUGERENTES DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUÍSTICA GRADO III EN PERRAS EN EDAD REPRODUCTIVA

Que presenta el candidato en cuestión que presenta como requisito parcial para obtener el grado de **MAESTRO EN CIENCIAS PECUARIAS** a partir de lo cual considero el trabajo cumple con los requisitos para ser discutido en el examen de defensa de tesis correspondiente. Por lo anterior otorgo **mi voto aprobatorio para la impresión del documento**, para que proceda a completar el proceso de presentación de examen de grado.

Atentamente
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags.



M.C José de Jesús Gutiérrez González
Integrante del Comité Tutorial

c.c.p.- Dr. José de Jesús Luna Ruiz, Secretario de Investigación y Posgrado del
Centro de Ciencias Agropecuarias.

c.c.p.- Interesado.
c.c.p.- Archivo



UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE AGUASCALIENTES




M. en C. MARIO ALEJANDRO LOPEZ GUTIERREZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
P R E S E N T E

Por este conducto manifiesto a usted que después de realizar la revisión de la tesis del **MVZ. Gonzalo Hernández Marchan**, alumno del programa de posgrado en Ciencias y Tecnologías Agrícolas Pecuarias y de los Alimentos, dentro del nivel de maestría, se ha cumplido de manera satisfactoria el proceso de la escritura de tesis titulada:

EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS UTERINOS Y ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS SANGUÍNEOS SUGERENTES DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUÍSTICA GRADO III EN PERRAS EN EDAD REPRODUCTIVA

Que presenta el candidato en cuestión que presenta como requisito parcial para obtener el grado de **MAESTRO EN CIENCIAS PECUARIAS** a partir de lo cual considero el trabajo cumple con los requisitos para ser discutido en el examen de defensa de tesis correspondiente. Por lo anterior otorgo **mi voto aprobatorio para la impresión del documento**, para que proceda a completar el proceso de presentación de examen de grado.

Atentamente
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags. 23 de Junio de 2009



Dr. Raúl Ortiz Martínez
Integrante del comité tutorial

c.c.p.- Dr. José de Jesús Luna Ruiz, Secretario de Investigación y Posgrado del
Centro de Ciencias Agropecuarias.
c.c.p- Interesado.
c.c.p.- Archivo



ÍNDICE GENERAL

<i>Contenido</i>	<i>Página</i>
PORTADA	
DEDICATORIA	<i>i</i>
VOTOS APROBATORIOS	<i>iii</i>
INDICE GENERAL	<i>vi</i>
INDICE DE TABLAS	<i>ix</i>
INDICE DE FIGURAS	<i>x</i>
INDICE DE ABREVIATURAS	<i>xi</i>
RESUMEN.	<i>xii</i>
1. INTRODUCCIÓN.	<i>1</i>
2. MARCO TEÓRICO.	<i>3</i>
2.1 Anatomía del aparato reproductor de la perra.	<i>3</i>
2.1.1 Ovarios.	<i>3</i>
2.1.2 Trompas Uterinas.	<i>4</i>
2.1.3 Cuernos Uterinos.	<i>4</i>
2.1.4 Cuello Uterino o cérvix.	<i>4</i>
2.1.5 Vagina.	<i>4</i>
2.1.6 Vulva.	<i>5</i>
2.1.7 Clítoris.	<i>5</i>
2.1.8 Uretra.	<i>5</i>
2.1.9 Glándulas mamarias.	<i>5</i>
2.1.10. Irrigación.	<i>6</i>
2.1.11 Inervación.	<i>6</i>
2.2 Ciclo estral de la perra.	<i>7</i>
2.2.1 Proestro.	<i>7</i>
2.2.2 Estro.	<i>9</i>
2.2.3 Diestro.	<i>10</i>
2.2.4 Anestro.	<i>12</i>
2.3. Hiperplasia Endometrial Quistica-Piometra.	<i>14</i>

Contenido	Página
2.3.1. Etiología.	17
2.3.2. Fisiopatología.	17
2.3.3. Signos Clínicos.	19
2.4. Métodos de diagnóstico.	20
2.4.1 Examen Clínico General.	21
2.4.2 Biometría Sanguínea.	26
2.4.3. Química Sanguínea	31
2.4.4 Análisis Urinario.	32
2.4.5 Citología Vaginal Exfoliativa.	34
2.4.6 Imagenología.	36
2.4.7 Histopatología.	40
3. HIPOTESIS.	45
4. OBJETIVO GENERAL.	46
4.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS.	46
5. MATERIALES Y METODOS.	47
5.1 Ubicación del sitio de estudio.	47
5.2 Etapas de la investigación.	47
5.3 Material biológico.	48
5.3.1 Criterios de inclusión.	48
5.4 Métodos empleados.	49
5.4.1 Condiciones de desarrollo de la investigación.	49
5.4.2 Variables de estudio.	49
5.4.3 Examen Físico General.	49
5.4.4 Citología Vaginal Exfoliativa.	50
5.4.5 Ultrasonografía Transabdominal 2D.	51
5.4.6 Biometría Hemática.	52
5.4.7 Química Sanguínea.	53
5.4.8 Cistocentesis.	54
5.4.9 Estudio Histopatológico.	54
5.5 ANALISIS ESTADISTICO	56

Contenido	Página
6. RESULTADOS	57
6.1 Estudio Ultrasonográfico	57
6.2 Biometría hemática	58
6.2.1 Leucograma	59
6.3 Química sanguínea	61
6.4 Estudio histopatológico	62
7. Discusión.	67
8. Conclusiones.	71
9. Anexos.	73
10. Glosario	84
Bibliografía.	86

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.	Contenido	Página
1	Signos clínicos frecuentemente observados en perras con Piometra	20
2	Clasificación de la HEQ-P según número de glándulas por campo seco débil (10X)	44
3	Análisis estadístico de la ultrasonografía transabdominal en los grupos de perras sanas y enfermas.	57
4	Análisis estadístico del eritrograma en los grupos de perras sanas y enferma.	58
5	Análisis estadístico de los leucocitos en los grupos de perras sanas y enfermas.	59
6	Análisis estadístico de química sanguínea en los grupos de perras sanas y enferma.	61
7	Análisis estadístico del estudio histopatológico en los grupos de perras sanas y enferma.	63
8	Análisis estadístico de correlación lineal de las variables en estudio en perras enfermas.	66
9	Colorantes ácidos y básicos, afinidad química celular y las tonalidades que producen en un corte histológico.	78
10	Organelos celulares donde se fijan los colorantes ácidos y básicos	78

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No.	Contenido	Página
1	Anatomía del aparato reproductor de la perra.	6
2	Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de proestro.	9
3	Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de estro.	10
4	Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de diestro.	12
5	Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de anestro.	13
6	Ultrasonografía transabdominal de útero con piometra en corte longitudinal.	38
7	Ultrasonografía transabdominal de útero con HEQ grado III corte transversal.	39
8	Ultrasonografía transabdominal de útero con piometra corte transversal.	39
9	Útero con hiperplasia endometrial quística grado IV	41
10	Corte histológico de útero con piometra.	42
11	Corte histológico de endometrio basal de perra con piometra.	43
12	Diámetro uterino de perras sanas y enfermas.	57
13	Plaquetas de perras sanas y enfermas.	59
14	Leucocitos de perras sanas y enfermas.	60
15	Neutrófilos segmentados de las perras sanas y enfermas.	61
16	Nitrógeno ureico de perras sanas y enfermas.	62
17	Número de glándulas endometriales de las perras sanas y enfermas.	64
18	celularidad del estroma endometrial de perras sanas y enfermas.	64
19	Fibras de colágena del estroma endometrial de perras sanas y enfermas.	65

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS.

Abreviatura	Significado
ADH	Hormona antidiurética (siglas en ingles).
ALT	Aspartato alanino transaminasa.
AST	Aspartato amino transaminasa.
BUN	Nitrógeno ureico sanguíneo (siglas en ingles).
C°	Grados Celsius.
CGMH	Concentración Globular media de hemoglobina.
cm	Centímetro.
CMCCFA	Centro municipal de control canino y felino de Aguascalientes.
CNF1	Factor necrosante citotoxico-1 (siglas en ingles).
Cm	Centímetro
dl	Decilitro.
etc	Etcétera.
EFG	Examen físico general.
FSH	Hormona folículo estimulante.
gr	Gramos.
HEQ	Hiperplasia endometrial quística.
HEQP	Hiperplasia endometrial quística piometra.
Hz	Hertz.
iv	Intra venoso.
Kg	Kilogramos.
m ²	Metros cuadrados.
MHz	Megahertz.
ml	Mililitro.
MLG	Modelos lineales generales.
mm	Milímetro.
mm ³	Milímetro cúbico.
mmol/L	Mínimos por litro
μmol/L	Micromol por litro
μL	Microlitro.
μm	Micrómetro.
ng	Nanogramo.
NK	Células acecinas naturales (siglas en ingles).
nmol	Nanomol
L	Litro.
LH	Hormona luteinizante.
pH	Escala de medición de la acidez o alcalinidad de una sustancia.
rpm	Revoluciones por minuto.
SAS	Sistema de análisis estadístico (siglas en ingles).
UAA	Universidad Autónoma de Aguascalientes.
VGM	Volumen globular medio.

RESUMEN.

Evaluación de los cambios morfológicos uterinos y las alteraciones en los parámetros sanguíneos sugestivos de hiperplasia endometrial quística grado III en perras con edad reproductiva.

Hernández Marchan Gonzalo, Dr. Islas Ojeda Efraín, MC. Gutiérrez González José de Jesús, Dr. Ortiz Martínez Raúl.

En la actualidad, se sabe que existen enfermedades que son dependientes de sexo; como las que causan infertilidad y dentro de éstas la HEQ grado III, que se considera precursor de piometra y ésta es la causa de muerte del 8% de las perras en edad reproductiva en los países en los que no se tiene una cultura de castración de las perras antes de la pubertad, como en México, en donde no se cuenta con datos de perras que presentan este padecimiento, aunque se estima que es la principal causa de infertilidad de las perras en edad reproductiva. El objetivo del presente estudio fue evaluar los cambios morfológicos uterinos, así como las alteraciones en los parámetros sanguíneos sugestivos de HEQ grado III y compararlos entre perras sanas y enfermas. Se utilizaron 33 animales (n= 12 sanas y n= 21 enfermas), de razas pequeñas y medianas (razas pequeñas con peso \geq 10 Kg. y raza mediana con peso de \geq 20 Kg.). A todas las perras se les realizó el examen físico general, citología vaginal exfoliativa, ultrasonografía transabdominal en modo 2D, biometría hemática, química sanguínea 2 (se evalúan 2 analitos que son nitrógeno ureico y creatinina) y densidad urinaria. En las perras enfermas se incrementó el diámetro uterino detectado por la ultrasonografía transabdominal, en la biometría hemática se observó aumento en el número absoluto de células leucocitarias y neutrófilos, el número de plaquetas tubo una ligera disminución, así como en la química sanguínea, los valores de nitrógeno ureico fueron mayores para el grupo de perras enfermas. Se encontraron valores de eritrocitos, VCH, CMHC, hematocrito y creatinina dentro del intervalo normal. La histopatología mostró HEQ grado III en el grupo de perras enfermas, que modifica la función glandular endometrial y produce una respuesta inflamatoria uterina y trae como consecuencia una azoemia no grave con disminución en la producción de plaquetas por la médula ósea.

Palabras clave: Hiperplasia endometrial quística grado III, Ultrasonografía transabdominal en modo 2D, Leucocitosis, Neutrofilia, nitrógeno ureico y biometría hemática.

1. INTRODUCCIÓN

A partir de tiempos recientes, las mascotas han adquirido mayor importancia en el plano social y familiar, modificándose el enfoque de la relación del hombre hacia estos animales, como el perro, el gato y otros mamíferos que han pasado a ocupar un lugar importante como integrantes de la familia (Godoy M. y Soberano A., 2003), sobre todo en los países desarrollados como Estados Unidos. En este país las enfermedades reproductivas en los perros no son comunes, ya que tanto las hembras como los machos son castrados de manera rutinaria a edades tempranas, pero en los países en los que no se tiene como práctica rutinaria la castración de hembras, los problemas reproductivos como la hiperplasia endometrial quística piometra, es una enfermedad que afecta a perras en edad reproductiva y la causa de muerte del 8% de estas en el mundo, sobresaliendo los países en los que no se tienen este tipo de prácticas rutinarias (Hagman, R., 2004). México no cuenta con datos exactos de cuantas perras presentan esta enfermedad, pero es uno de los principales trastornos reproductivos o causas de infertilidad. En el en 2005 Aguascalientes registró una población de perros de 66,961, dentro de éstos el 53.2% son hembras y el 55.9% de estas están en edad reproductiva (Martínez JD. *et al.*, 2006), lo que representa que un cuarto de la población total de las hembras pueden llegar ha presentar esta enfermedad en algún momento de su vida fértil. Datos proporcionados por el Hospital Veterinario de la Universidad Autónoma de Aguascalientes muestran que de 2,520 expedientes registrados del 2003 al 2005, 365 casos son de perras con diagnóstico de HEQP, representando en dicho hospital el 14.5% del total de casos registrados.

El presente estudio trata de caracterizar de los cambios morfológicos de útero de las perras en edad reproductiva que cursen con esta enfermedad, mediante la medición del diámetro uterino por ultrasonografía transabdominal 2D, así como los cambios en el eritrograma, leucograma, nitrógeno uréico y creatinina detectados en la química sanguínea, sugerentes de hiperplasia

endometrial quística grado III como antesala de la hiperplasia endometrial quística grado IV o piometra, realizando los análisis comparativos y de asociación de resultados obtenidos de animales enfermos con respecto a los animales aparentemente sanos y de esta manera proporcionar a los profesionales del área de pequeñas especies, una herramienta de diagnóstico que describa con precisión las características de esta enfermedad.



2. ANTECEDENTES

La HEQ piometra es un padecimiento que involucra diversos factores para hacerse presente en las perras, tanto de estructuras anatómicas del tracto reproductivo como condiciones fisiológicas como lo es su estatus hormonal que dicta su condición de estadio de ciclo estral y por ende el grado de irrigación y la respuesta orgánica de las estructuras genitales involucradas, situación que influye en la hiperplasia de las glándulas endometriales como factor precursor del padecimiento en estudio, por lo que se considera pertinente incluir somera revisión bibliográfica de la temática de anatomía del tracto reproductivo de la perra, así como del respectivo ciclo estral.

2.1 Anatomía del aparato reproductor de la perra.

El aparato reproductor de la hembra esta formado anatómicamente por órganos internos y externos; los órganos internos de craneal a caudal son ovarios, trompas uterinas, cuernos uterinos, vagina y vestíbulo vaginal, los externos que son vulva, clítoris, uretra femenina y glándulas mamarias (Marín EJ. *et al.*, 2003).

Es importante conocer la anatomía de los órganos de las perra en edad reproductiva, ya que es afectada por el establecimiento de piometra, provocando cambios en la forma, diámetro e irrigación de estos órganos, que pueden ser fácilmente detectados mediante necropsia una vez que el paciente cursa con la enfermedad (Nomura K. *et al.*, 1988), como se aprecia en la figura No. 1.

2.1.1 Ovarios.

Los ovarios son pequeños, tienen forma oval alargada y son aplanados, con una longitud media de 2 cm. Cada ovario esta en contacto con el polo caudal del correspondiente riñón, y por lo tanto se asienta a la altura de las vértebras lumbar III y lumbar IV, o a la mitad de del recorrido existente entre la última costilla y la cresta del ilion y está relacionado lateralmente con el bazo, el ovario derecho asienta entre la parte derecha del duodeno y la pared abdominal lateral, están completamente envueltos por una bolsa peritoneal

llamada bolsa ovárica, formada de tejido adiposo y músculo liso y tienen una hendidura que se abre centralmente. Se continúan por el cuerpo del útero para constituir el mesosalpinx y el ligamento propio del ovario (Sisson S. y Grossman DJ., 1982).

2.1.2 Trompas Uterinas.

Las trompas uterinas son pequeñas y tienen unos 5 a 8 cm. de longitud; cada una al inicio cursa cranealmente por la parte lateral de la bolsa ovárica, luego caudalmente por la parte medial de la bolsa. La extremidad fimbriana asienta en la bolsa ovárica, pero parte de ella hace protrusión, a menudo a través de la abertura de la bolsa ovárica (Sisson S. y Grossman DJ., 1982).

2.1.3 Cuernos Uterinos.

El útero es muy corto y tiene cuernos extremadamente largos pues en una perra de tamaño mediano el cuerpo mide 2 a 3 cm. y los cuernos de 12 a 15 cm. de largo, son de diámetro uniforme, casi rectos y están situados por completo en el abdomen. Divergen del cuerpo en forma de “V” hacia cada riñón, sus partes caudales están unidas por peritoneo, histológicamente está constituido por una capa serosa o perimetrio, una capa muscular o miometrio y una mucosa o endometrio que contiene glándulas tubulares simples rodeadas de epitelio columnar (Marín EJ. et al, 2003).

2.1.4 Cuello Uterino o cérvix.

El cuello o cérvix es el órgano que separa al útero de la vagina evitando el contacto del *lumen* uterino con el exterior a excepción del momento del parto y del periodo del estro (Marín EJ. et al, 2003), se caracteriza por ser vertical, con abertura uterina dorsal y abertura vaginal ventral, histológicamente tiene capas circulares de fibras musculares elásticas y con epitelio productor de moco (Sisson S. y Grossman DJ., 1982).

2.1.5 Vagina.

La vagina es un órgano largo y estrecho que sirve para la cópula; se encuentra situado entre el cérvix y el vestíbulo. Su porción craneal es un fondo de saco que se extiende hacia delante en dirección del cuello (Sisson S. y Grossman DJ., 1982). Histológicamente esta compuesta por una capa

serosa, una capa muscular formada por fibras musculares gruesas y por una mucosa con pliegues longitudinales, que terminan en el orificio uretral y pequeños pliegues transversales que le facilitan el aumento de su diámetro y longitud (Marín EJ. *et al.*, 2003). El vestíbulo es la porción que se extiende desde la vagina hasta la vulva, identificándose la unión de estas por la presencia del orificio uretral, el cual se proyecta desde el piso de la porción craneal del vestíbulo. En el se encuentran los bulbos vestibulares, que son masas alargadas de tejido eréctil y son homólogos del bulbo peneano del macho.

2.1.6 Vulva.

La vulva es un órgano que tiene dos labios que forman una comisura dorsal y una ventral, su mucosa es lisa, de color rojo. Los labios están formados por tejido elástico, grasa y una capa delgada de músculo liso y su textura es igual a la de la piel.

2.1.7 Clítoris.

El clítoris es el homólogo del pene en la hembra; es pequeño, ancho, y plano, se localiza en el piso del vestíbulo cerca de la vulva. Tiene dos porciones, cuerpo formado de grasa y un glande pequeño formado de tejido eréctil, situado en la fosa del clítoris (Marín EJ. *et al.*, 2003).

2.1.8 Uretra.

La uretra femenina es grande y situada en el suelo de la pelvis y de la vagina; esta marcada en el piso de la vagina por un engrosamiento longitudinal que alcanza el vestíbulo.

2.1.9 Glándulas mamarias.

Son normalmente diez y están dispuestas en dos series que se extienden desde la parte caudal de la región pectoral hasta la inguinal y se designan según su localización en torácicas (4), abdominales (4) y dos inguinales, los pezones (*papilla mammae*), son cortos y sus vértices presentan 6 o 12 orificios pequeños llamados conductos excretores (Marín EJ. *et al.*, 2003).

2.1.10. Irrigación.

La irrigación del aparato reproductor de la hembra esta dada por las ramas que vienen de la arteria pudenda interna que son rama craneal arteria y vena uterina, rama caudal arteria y vena vaginal, arteria y vena perineal, arteria y vena del clítoris, arteria y vena vestibular, arteria y vena ovárica (Marín EJ. *et al.*, 2003).

2.1.11 Inervación.

La inervación esta dada por las ramas que provienen del nervio pudendo y se distribuye en útero, vagina, vestibulo, vulva, labios y clítoris; estas ramas son nervio perineal y nervio dorsal del clítoris (Sisson S. y Grossman DJ., 1982).

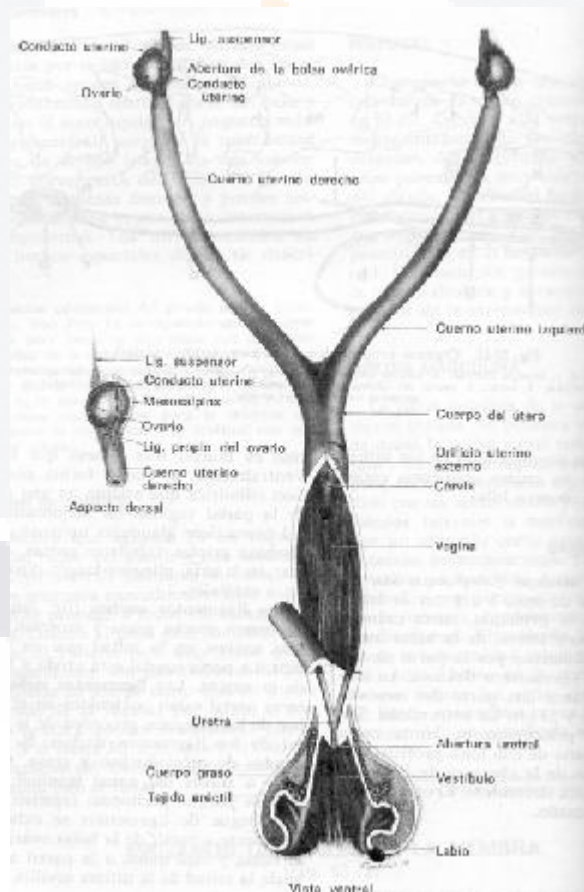


Figura No. 1 Anatomía del aparato reproductor de la perra. Cortesía de MVZ Rodolfo Cuéllar, profesor titular de anatomía de la UAA.

2.2 Ciclo estral de la perra.

El entendimiento de la sintomatología que se producen durante la hiperplasia endometrial quística grado IV o piometra, se realiza con el conocimiento anatómico y funcionamiento endocrino de los órganos reproductores de la perra, durante el ciclo estral (Nomura K. *et al.*, 1988), ya que esto influye de manera importante en el establecimiento y desarrollo de la hiperplasia endometrial quística grado III que funciona como factor predisponente de piometra (Arora N. *et al.*, 2006).

El inicio de la pubertad de las perras se reconoce por las manifestaciones que denotan su primer ciclo, frecuentemente varios meses después de que alcanzan la talla y el peso corporal de un adulto, así las razas pequeñas experimentan su primer celo entre los seis y los diez meses de edad y las perras de razas grandes pueden hacerlo hasta los dieciocho o veinticuatro meses (Concannon P. y Davidson AP., 1987).

Por lo general se cree que las perras pueden experimentar ciclos ováricos de dos a tres veces al año, durante la primavera y el otoño, pero no experimentan celos continuos, sin embargo las perras experimentan ciclos ováricos todo el año manifestando periodos de quietud hormonal denominados anestros. (Concannon P. y Davidson AP., 1986), también parece ser que la mayor parte de las perras entre los dos y los seis años de edad tienen una duración de ciclo estral así como de cada fase de éste, relativamente constantes (Concannon P. y Davidson AP., 1987).

2.2.1 Proestro.

El proestro es un periodo que se considera de inicio del ciclo, en el que se aumenta la actividad folicular que precede al estro y que comienza cuando se observa tumefacción y secreción sanguínea vulvar y finaliza cuando ocurre el apareamiento. Se caracteriza por un incremento de las concentraciones séricas de estradiol que ocasiona tumefacción vulvar, edema, cornificación vaginal y sangrado uterino que se reconoce por secreción vulvar serosanguinolenta. La duración promedio de esta etapa es de nueve días y varía desde los tres hasta los diecisiete días (Feldman EC. y

Nelson RW., 2000). Se desconoce el factor o los factores responsables del inicio del proestro, aunque las esporádicas secreciones de la hormona luteinizante (LH), y las fluctuantes secreciones de la hormona foliculoestimulante (FSH) desde la hipófisis anterior, que ocurren durante el final del anestro y que a menudo son de magnitud similar a la del pico preovulatorio. Hay dependencia de la sensibilidad que presente el ovario a las gonadotropinas y del desarrollo de los folículos que liberan estradiol durante esta etapa, en la cual la concentración plasmática de estrógenos aumenta de manera constante desde menos de 15 pg/ml al final del anestro hasta valores máximos de 50 pg/ml uno o dos días antes de la onda de LH, que provocan la declinación de la concentración de estrógenos y se dé el comienzo del estro (Nelson RW. y Couto CG., 2005).

Desde el punto de vista hormonal el proestro es la fase de predominio de estrógenos en la perra, esta hormona provoca cambios de conducta, secreción vaginal, atracción de machos, cambios en el desarrollo y grosor del endometrio que preparan al útero para los fenómenos posteriores al estro y para la preñez (Concannon P. y Davidson AP., 1987). El estradiol produce proliferación y maduración de de las células epiteliales vaginales (cornificación), por lo tanto la concentración de estrógenos puede ser vigilada en esta etapa por la citología vaginal o colpocitología, pues en el proestro temprano predominan las células epiteliales vaginales parabasales e intermedias (más del 80%), y a medida que progresa el proestro estas células desaparecen y se observan células superficiales escamosas enucleadas (70 a 80%) con cifras variables de eritrocitos y con neutrófilos frecuentes en número variable (Linde C. y Karlsson I., 1984) como se puede observar en figura No. 2.

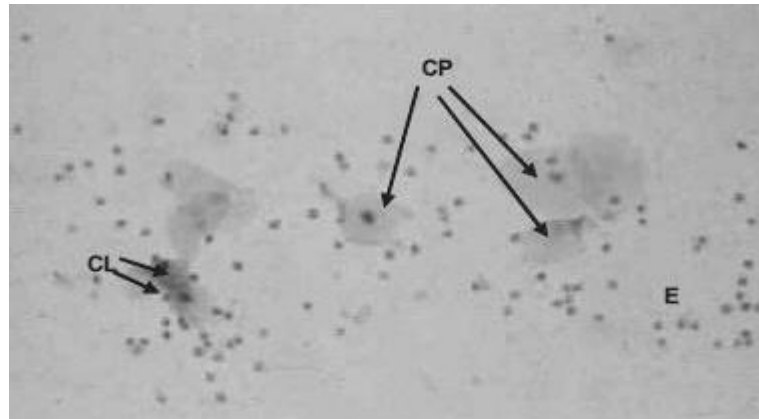


Figura No. 2 Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de proestro. Se observa el gran número de eritrocitos (E), células parabasales (CP) y células intermedias (CI), objetivo seco fuerte (40X).

2.2.2 Estro.

Esta etapa se caracteriza por que la aceptación de la copulación, la perra se para con firmeza para aceptar la monta del macho, la cola es desviada lateralmente (conducta de señal), para facilitar la penetración. La conducta de señal puede ser estimulada al tocar el perineo y es un indicativo clínico del estro. (Feldman EC. y Nelson RW., 2000). La duración promedio del estro es de nueve días con una variación de tres a veintiún días. Con la caída de la concentración sérica de estrógenos, las células foliculares ováricas comienzan a luteinizarse para secretar progesterona, que se incrementa de manera progresiva conforme avanza el estro y comienza el diestro, de valores menores de 1ng/ml (3 nmol/L) presentes en el anestro. La onda de LH inicia la ovulación y la posterior formación del cuerpo lúteo, aunque el comienzo del comportamiento estral por lo regular ocurre dentro del primero o segundo día de la onda LH (Olson PN. *et al.*, 1983 y Linde C. y Karlsson I., 1984). En la mayoría de las perras la ovulación se produce dentro de las 48 horas de la onda LH, los oocitos primarios son ovulados y transcurren dos o tres días para que maduren y ocurra la fertilización de estos, estos oocitos tienen una vida fértil de dos a tres días, ello se ha denominado periodo fértil, pues los espermatozoides que se eyaculan dentro del tracto pueden

permanecer viables un periodo de tres a cuatro días (Nelson RW. y Couto CG., 2005).

Esta etapa del ciclo se puede valorar por medio de citología vaginal o colpocitología, la cual se caracteriza por un predominio de hasta un 90% de células superficiales o escamosas que son anucleares, este tipo de células representan hasta un 90% de las células epiteliales vaginales que se observan en el frotis durante este periodo del ciclo y el restante 10% son glóbulos rojos y bacterias extracelulares ausencia de neutrófilos y un fondo de frotis transparente. (Feldman EC. y Nelson RW., 2000), como se puede apreciar en la figura No.3

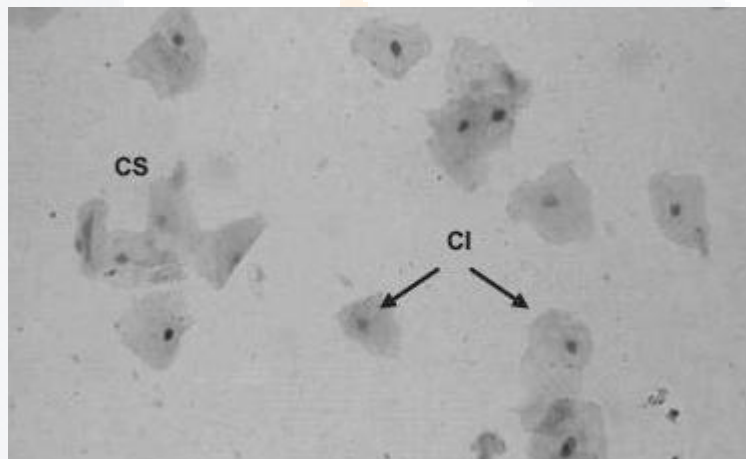


Figura No.3 Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de estro. Se observa un gran número de células superficiales (CS) y escasa población de células intermedias (CI), objetivo seco fuerte (40X).

2.2.3 Diestro.

Esta fase del ciclo se caracteriza por un dominio de la hormona progesterona y se inicia inmediatamente después de finalizada la etapa de estro, después del pico de LH, las células luteinizadas dentro de los folículos son las encargadas de mantener dicho aumento de progesterona después de la ovulación al formar el cuerpo amarillo dentro de las cavidades foliculares rotas y así mantener la gestación. Durante esta etapa la perra rechaza la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

copulación, no hay signos externos que marque el comienzo del diestro y que sean diferentes al cese de las manifestaciones estrales. El diestro representa la fase lútea del ciclo y la secreción lútea de progesterona dependen de las hormonas LH y prolactina que provocan un aumento dentro de las primeras semanas después de la ovulación, hasta 15-30 días después de la ovulación. La concentración plasmática de progesterona se mantiene elevada por la producción del cuerpo lúteo, pero declina gradualmente durante los siguientes dos meses, en caso de gestación se presenta una rápida caída pre-parto de la concentración plasmática de progesterona, que sucede aproximadamente a los 64 días después de la onda LH y 24 horas antes del comienzo del parto.

El decaimiento de la concentración de progesterona puede ser mas gradual en las perras no gestantes pudiendo alcanzar un intervalo de 90 a 100 días después de la onda de LH (Feldman EC. y Nelson RW., 2000).

Las perras en las que ha terminado el estro pueden considerarse pseudo preñadas en el sentido de que tienen cuerpos lúteos funcionales y un desarrollo endometrial, a pesar de la ausencia de una gestación; por lo tanto, los cuerpos lúteos funcionan de manera normal pero de manera independiente de la presencia o ausencia de un feto favoreciendo que los cuerpos lúteos en las perras no preñadas se mantengan funcionales por un periodo más largo que las perras preñadas, ya que no sufren la acción de las prostaglandinas producidas por la placenta y que iniciarían el parto (Johnston SD. *et al.*, 1980).

La citología vaginal de este periodo puede ser muy variada, pues en los frotis obtenidos durante los días finales de celo constante, solo disminuyen en un 20% de las células presentes en el estro temprano, con más de el 80% de células superficiales y ausencia de neutrófilos, predominando células intermedias y parabasales (Olson PN. *et al.* 1989). Otros autores mencionan que el diestro esta marcado por un cambio abrupto en la citología vaginal que se caracteriza por la reducción repentina en el número de células superficiales y la reaparición de las células intermedias, neutrófilos y detritos

de fondo, el primer día de diestro las células parabasales e intermedias superan las superficiales y escamosas anucleares y los glóbulos blancos aparecen en grandes cantidades al segundo día del diestro, como se puede apreciar en la figura No.4, desapareciendo los glóbulos rojos y bacterias, aunque el cambio llamativo inicial en apariencia citológica es el patrón que se acerca al anestral al término del diestro, aunque no se tiene certeza de cuando termina el diestro, por lo tanto el parto es el único signo evidente de terminación del diestro y endocrinológicamente el diestro termina cuando las concentraciones séricas de progesterona declinan hasta menos de 1 ng/ml (Nelson RW. y Couto CG., 2005).

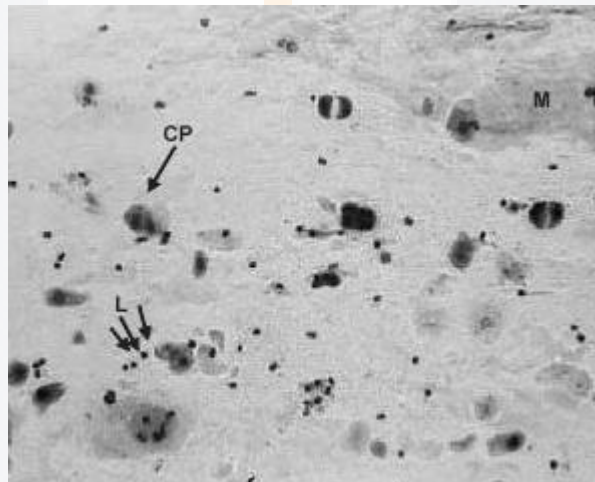


Figura No.4 Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de diestro. Se observan células parabasales (CP), abundantes leucocitos (L) y secreción mucosa (M), objetivo seco fuerte (40X).

2.2.4 Anestro.

Esta etapa del ciclo estral se presenta al término del diestro y finaliza con el comienzo del proestro del siguiente ciclo, es el intervalo desde el final del diestro definido por las concentraciones séricas de progesterona basal hasta el comienzo del proestro, en promedio es de cuatro a cinco meses aunque varía dependiendo del tiempo en que tarde en disminuir la concentración de

progesterona plasmática, debido a que no existen manifestaciones clínicas asociadas con el anestro.

Esta fase se describió erróneamente como una fase de inactividad sexual de las perras en edad reproductiva, pero estudios recientes muestran que el eje hipófisis-ovario-útero están activos durante éste período, ya que se han identificado fluctuaciones pulsátiles, sobre todo de las hormonas LH, FSH y estrógenos ováricos, aunque el endometrio se desprende y disminuye su tamaño y actividad de las glándulas endometriales, disminuye el espesor miometrial y grosor endometrial aunque no regresa al tamaño que presentan las perras prepuberales. (Olson PN. *et al.*, 1989).

La citología vaginal detectada en la etapa de anestro es bastante acelular pues el tipo de célula que predomina en más de un 90%, son las células parabasales y el resto son algunas células epiteliales pequeñas, por esta razón, éste período rara vez es diagnosticado clínicamente por este método, es la razón para describir el anestro como intervalo interestrual, desde el término del diestro hasta el inicio del proestro de un nuevo ciclo. En la figura No.4 se puede observar que en el periodo anestrual predominan en la citología vaginal, hasta en un 95% las células parabasales (Nelson RW. y Couto CG., 2005), como se puede observar en la figura No.5.

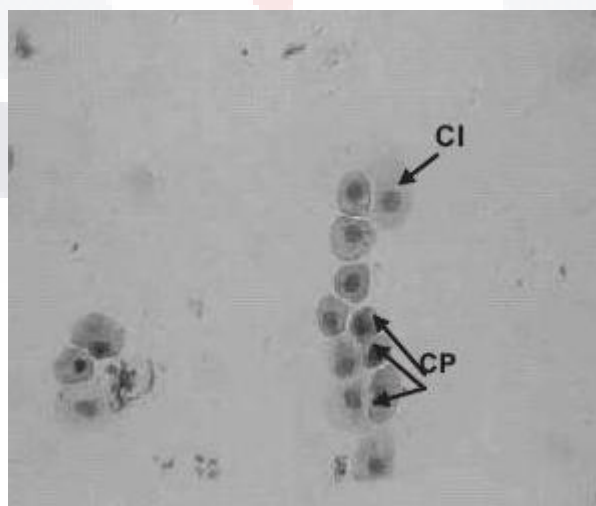


Figura No.5 Citología vaginal exfoliativa de perra en fase de anestro. Se observa la abundancia de células parabasales (CP) y pocas células intermedias (CI) y no se observan leucocitos, objetivo seco fuerte (40X).

2.3. Hiperplasia Endometrial Quística-Piometra. (HEQ-Piometra)

Para referirse a esta enfermedad se han utilizado varias sinonimias como son hiperplasia endometrial quística, endometritis catarral o endometritis quística; Hardy RM. y Osborne CA., (1975), la definen como una endometritis crónica purulenta post-estro con o sin efectos polisistémicos asociados a cambios ováricos y uterinos.

Otros autores, como Chen YMM. *et al.*, (2006), definen a esta enfermedad como un cambio histopatológico del útero caracterizado por un incremento en el número de las glándulas endometriales con marcada diferencia de tamaño y conformación, que provoca un aumento en el diámetro endometrial y uterino que se mantiene en la etapa de anestro.

Según De Bosschere HD. *et al.*, (2001), los cambios patológicos útero-ováricos de perras con Hiperplasia endometrial se pueden clasificar en cuatro tipos diferentes:

- Tipo I. Este tipo de hiperplasia endometrial se considera fisiológicamente normal, ya que involucra engrosamiento endometrial, así como, numerosos quistes translucidos; La histología uterina en este tipo de perras es compatible al de pacientes jóvenes en proestro temprano, se observa un grado moderado de hipertrofia epitelial endometrial y marca el comienzo de la proliferación del epitelio glandular que está comenzando a proliferar provocando un aumento en su grosor como resultado de la estimulación de estrógenos que sensibilizan a las glándulas a la acción de progesterona.
- Tipo II. Este tipo de hiperplasia endometrial, también es considerado como fisiológicamente normal, pues se presenta durante la primera parte del diestro (metaestro) por el aumento en el número y tamaño de las glándulas endometriales que provocan engrosamiento endometrial y la acumulación de grandes cantidades de material mucoso en el *lumen* uterino. El endometrio presenta áreas características de quistes endometriales que histológicamente son muy parecidos a la hiperplasia endometrial quística (HEQ), que se mantiene durante toda

la fase progestacional y se revierte al término de ésta fase y el comienzo del anestro, no obstante la estimulación repetida de la progesterona en cada ciclo estral de las hembras en edad reproductiva puede llevar a que áreas del endometrio que se encuentren hiperplásicas y por este efecto no recobren su estado normal al terminar el diestro y se mantengan funcionales, aún en la etapa de anestro y esto actúe como un predisponente para el desarrollo de la hiperplasia endometrial quística grado III, además se puede observar infiltración de células inflamatorias en el endometrio que sugiere una prolongada fase de diestro o una larga acción progestacional sobre el endometrio glandular, estos cambios se presentan también en tratamientos con progesterona exógeno.

- Tipo III. La hiperplasia endometrial tipo tres se considera patológica, dado que es quística y es semejante al tipo dos, ya que comienza en la etapa de diestro cuando el endometrio esta bajo la acción de la progesterona, pero la hiperplasia endometrial, así como la actividad secretora de las glándulas endometriales producida por esta etapa de ciclo que se mantienen funcionales en la etapa de anestro, lo que provoca un acumulo de fluido estéril en el *lumen* uterino, que se acompaña de una reacción inflamatoria aguda del endometrio donde se encuentra un infiltrado de células inflamatorias. Se observan varias glándulas quísticas que se aprecian como anillos anulares de la serosa, mientras que las secciones de cubierta endometrial están atroficas.
- Tipo IV. La hiperplasia endometrio tipo cuatro, involucra endometritis quística crónica en la que el cérvix puede estar abierto o cerrado, si está abierto se presenta una descarga vaginal purulenta en donde los cuernos no se encontrarán aumentados de tamaño como consecuencia de la descarga, pero sus paredes estarán engrosadas y dilatadas dando la apariencia un rosario tortuoso y curvo, además de la presencia de hipertrofia miometrial y fibrosis; si el cérvix esta

cerrado, el útero se encontrará muy distendido y sus paredes delgadas dando la apariencia de un útero grávido, pero éste está lleno de contenido purulento. La histología muestra un endometrio con inflamación grave, con dilatación quística y las glándulas uterinas con gran cantidad de células inflamatorias en su *lumen*, lo que provoca una endometriosis purulenta que mantiene al endometrio atrófico.

La hiperplasia endometrial grado I y II no representan un problema ya que se considera como fisiológicamente normal durante cada ciclo estral en las perras de edad reproductiva (Marín EJ. *et al.*, 2003), mientras que la hiperplasia endometrial quística-piometra es una enfermedad común que afecta principalmente a perras en edad reproductiva y geriátricas (Egenvall A. *et al.*, 2001), que se manifiesta cuando las glándulas endometriales tienen un incremento en su actividad secretora provocada por la acción de la progesterona durante el diestro, genera un acúmulo de fluido estéril en el *lumen* uterino conocido como hidrómetra o mucometra en la que el único signo que manifiesta la perra es ligera distensión uterina únicamente detectable por la ultrasonografía transabdominal (Chen YMM. *et al.*, 2001).

Según Dow C. (1957) y De Bosschere HD. *et al.*, (2001), la hiperplasia endometrial grado IV o piometra es la etapa final de un proceso de la enfermedad uterina que comienza con la hiperplasia endometrial quística grado III. De Bosschere HD. *et al.* (2001) mencionan que la HEQ-piometra debieran ser consideradas como dos entidades diferentes basadas en las diferencias morfo-histológicas de cada una; pues según este estudio se determinó que la hiperplasia endometrial quística grado III es el comienzo del desarrollo de la hiperplasia endometrial quística grado IV o piometra, las diferencias histológicas encontradas en las dos sugieren que la HEQ grado III aún no muestra zonas severas de infiltrados celulares inflamatorios y las glándulas endometriales no están infiltradas de neutrófilos, así como no se observa la presencia de zonas de necrosis endometrial, que sí se aprecian en la piometra (Koichi N. y Hitoshi F., 1998).

2.3.1. Etiología de la Hiperplasia Endometrial Quística-Piometra.

El complejo HEQ Piometra es un desorden agudo o crónico de efectos polisistémicos que se presenta en hembras en edad reproductiva intactas del útero y ovarios (Dow C., 1957), como se señaló anteriormente ésta se presenta durante el diestro, mediado por hormonas, cuando el cuerpo lúteo se encuentra secretando progesterona de forma activa, siendo el útero su principal órgano blanco, en el cual provoca un incremento en el número y actividad secretora glandular además de inhibir las contracciones miométriales y mantener el cérvix cerrado (Hardy RM. y Osborne CA., 1975). La participación de los estrógenos en el padecimiento es mediante la sensibilización de las glándulas endometriales durante el proestro a la acción de la progesterona durante el estro (Johnston SD. *et al.*, 2001) produciéndose una HEQ, que comúnmente se acompaña de infección bacteriana secundaria, siendo la *E. coli* la bacteria que por lo general se aísla de las piometras, considerando que dicha bacteria es habitante normal de vagina, se asume que puede entrar al útero cuando el cervix se abre durante el estro (Kennedy PC. y Miller RB., 1993).

2.3.2. Fisiopatología de Hiperplasia Endometrial Quística-piometra.

Este padecimiento, como se mencionó anteriormente, se presenta en perras en edad reproductiva y está dominado por la acción de la hormona progesterona sobre el endometrio funcional durante la etapa de diestro, previa sensibilización estrogénica durante la etapa de proestro. Los niveles plasmáticos de progesterona se incrementan rápidamente después de la ovulación, de estar por debajo de 1 ng/ml (3 nmol/L) al inicio del estro, hasta 15 ng/ml (47 nmol/L) dos semanas después, alcanzando un máximo de 80 ng/ml (250 nmol/L) 30 días después de la onda de LH y manteniéndose elevados por 60 días aproximadamente cuando existe gestación, en las perras gestantes declina de manera abrupta antes del parto a menos de 2 ng/ml (6.4 nmol/L) aproximadamente a los 64 días de la onda LH que provocó la ovulación (Verstegen JP. *et al.*, 2002).

La Progesterona en condiciones normales estimula el crecimiento y la actividad secretora de las glándulas endometriales que se encargan de mantener viables a los embriones hasta su implantación en el útero (Marín EJ. *et al.*, 2003), en las perras no gestantes el endometrio se mantiene bajo los efectos de la progesterona producida por el cuerpo lúteo hasta cien días después de la onda de LH que provocó la ovulación y esto mantiene a las glándulas endometriales activas, además de disminuir en la actividad miometrial que facilita un cúmulo de fluido estéril en el *lumen* uterino producto de esta actividad glandular endometrial (Romagnoli PW. y Concannon P., 2003). En este tipo de perras la actividad tardía de las glándulas endometriales hacen que éstas queden sensibilizadas a la acción de la progesterona en el siguiente ciclo estral, provocando desarrollo hipertrófico precoz y actividad secretora mayor que el resto de las glándulas endometriales que no presentaron esta actividad tardía, aunque aún esto no está científicamente demostrado, se estima que este es el comienzo de la HEQ grado III y que una vez establecida es el origen de la HEQ tipo IV o piometra (De Bosschere HD. *et al.*, 2003).

Aunque por otra parte la administración exógena de progesterona y otras progestinas a perras en edad reproductiva pueden tener acción en el desarrollo de la HEQ. ya que provoca un aumento en la secreción y número de las glándulas endometriales, especialmente si se utilizan para la supresión de celo, después del estímulo estrogénico producido por el proestro al endometrio, además de disminuir la disponibilidad de los receptores miometriales para la oxitócina y así favorecer el desarrollo de la HEQ que da lugar al establecimiento de la piometra y provocar manifestaciones clínicas en las perras de edad reproductiva (Romagnoli PW. y Concannon P., 2003), que se describen en la tabla No. 1. (Feldman EC y Nelson RW., 2000).

La bacteria mas comúnmente aislada del contenido uterino de perras enfermas con piometra es la *E. coli*, aunque también pueden aislarse otras bacterias como *Streptococcus haemoliticus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*,

Pasteurella, Pseudomonas, Proteus, Moraxella, Aerobacter, Haemophilus y Serratia. (Fransson B. *et al.*, 1997), aunque esta invasión bacteriana uterina no inicia la patogénesis clásica de la HEQ-piometra, es causa de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad relacionada con piometra; aunque parece no existir correlación aparente entre la magnitud de los signos clínicos y el tipo de microorganismos aislados de perras con HEQ-piometra.

Sin embargo las infecciones en donde la *E. coli* está presente, debido a que posee un factor necrosante citotóxico-1(CNF1), provoca respuesta severa como inflamación y generando en consecuencia la acumulación de detritus celulares o pus en el útero (Dhaliwal GK. *et al.*, 1998). Estos microorganismos producen endotoxinas que se unen a la circulación durante la desintegración vigorosa de la célula. Las endotoxinas tienen actividad biológica que comienza con el lanzamiento de muchos mediadores inflamatorios (cascada del citoquinas) y se cree son responsables de muchos síntomas sistémicos (tabla1), asociados al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica presentes en la HEQ grado IV (Sheim A., 1995).

Un estudio en el que se indujo estadios de estro en perras ovariectomizadas inoculándoles de forma intrauterina cepas patógenas de *E. coli* obtenidas de perras con piometra, en las cuales no se reprodujo piometra a pesar de las grandes cantidades y frecuencias de inoculaciones y la gran virulencia de estas cepas, por lo tanto el estudio demostró que en un útero saludable en estro puede evitar la replicación bacteriana y la presencia de piometra (Nomura K. *et al.*, 1988), por lo que se asume que es necesario condiciones específicas para el desarrollo de la infección inicial, así como para la permanencia y multiplicación de las bacterias en el útero, estas condiciones pueden ser el aumento de secreción en el *lumen* uterino producido por las glándulas endometriales durante el periodo de diestro (Arora N. *et al.*, 2006).

2.3.3. Signos Clínicos de la Hiperplasia Endometrial.

Otros autores como Egenvall A. *et al.* (2001), señalan que los signos clínicos se derivan del grado de toxinas producidas como consecuencia de la

replicación bacteriana y de la cantidad de secreción glandular endometrial, existente en el *lumen* uterino, así como la cantidad de toxinas producidas como consecuencia de la replicación bacteriana en el útero y la cantidad de glándulas endometriales que mantienen un cúmulo de secreción que sirve como nutrientes para las bacterias. En la Tabla 2 se muestran los signos clínicos y su frecuencia comúnmente presentados en al hiperplasia endometrial quística-piometra según Feldman EC y Nelson RW., (2000).

Tabla No. 1. Signos clínicos frecuentemente observados en perras con Piometra (Feldman EC. y Nelson RW., 2000).

Signos clínicos	% de perras
Secreción vaginal	85
Letargía-depresión	62
Inapetencia-anorexia	42
Poliuria y/o polidipsia	28
Vómito	15
Nicturia	5
Diarrea	5
Distensión abdominal	5

2.4. Métodos de diagnóstico de Hiperplasia endometrial quística-piometra.

El diagnóstico de la hiperplasia endometrial quística-piometra se apoya en la realización inicial de una buena historia clínica, un buen examen físico o clínico general y las pruebas complementarias de laboratorio, como hemograma completo, química sanguínea (ácido ureico y creatinina), análisis general de orina y estudios radiográficos o ultrasonograficos. Aunque éstos hallazgos de laboratorio no son patognomónicos de HEQ grado IV (piometra), pero suelen ser sugerentes (Feldman EC y Nelson RW., 1989). La realización de un buen examen clínico general a las perras que cursan con piometra es de gran importancia para la realización del diagnóstico,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aunque la sintomatología que presenta esta enfermedad es compatible con muchas otras enfermedades (Ettinger SJ. *et al.*, 2002), por lo que se debe tener en cuenta, que la relación, entre los hallazgos encontrados durante la realización de este examen, dependen del grado de toxemia que se provoca como consecuencia de la infección bacteriana que por lo regular es secundaria, así como la respuesta inflamatoria severa que sufre el útero, que como consecuencia de esto puede generar un estadio de choque con taquicardia, pulsos femorales débiles, deshidratación y temperatura rectal que puede estar incrementada o disminuida o incluso normal (Feldman EC. y Nelson RW., 2000). El agrandamiento uterino por la piometra puede ser obvio por palpación abdominal durante el examen clínico general, pero si el material purulento acumulado en el útero es drenado por vagina se confirma el diagnóstico de piometra basándose en un frotis de esta secreción vaginal (Feldman EC. y Nelson RW., 1996).

2.4.1 Examen Clínico General.

El examen clínico general es herramienta esencial para los médicos veterinarios dedicados a pequeñas especies, pues algunos autores como Ettinger SJ. *et al.*, (1975), Birchard SJ. y Sherding RG., (1996), mencionan que la realización de un buen examen físico general y un buen historial clínico asegura mas del 70% de los diagnósticos de cualquier tipo de enfermedad (Ettinger SJ. *et al.*, 1975), por lo que en el presente estudio se realizó el examen físico general en todos los animales con el fin de evaluar el estado clínico de cada una de las perras, asegurando que no mostraran ningún tipo de alteración que indicara algún tipo de enfermedad. Para su realización el examen físico general es dividido en aparatos y sistemas, utilizando métodos propedéuticos directos (se utilizan los órganos de los sentidos) e indirectos (se usan instrumentos de apoyo), los cuales incluyen inspección, palpación, percusión y auscultación (Bobadilla AJ. *et al.*, 2003).

2.4.1.2 Aparato Respiratorio.

Este aparato se divide en vías respiratorias anteriores, que se ubican de manera craneal a la entrada del tórax y posteriores que se localizan

caudalmente a la entrada del tórax. Se realiza la inspección y palpación de la nariz y huesos de la cavidad nasal; para la detección de secreciones, tejidos anormales, inflamaciones y asimetrías; en la traquea cervical se estimula el reflejo tusígeno ejerciendo presión digital en sus paredes, siendo este negativo. De igual forma se realiza la palpación e inspección de las paredes torácicas para determinar si existen alteraciones en su conformación, así como la auscultación de los campos pulmonares para establecer el tipo de patrón respiratorio y poder confirmar la presencia de sonidos respiratorios anormales. La auscultación del tórax se realiza con un estetoscopio y se inicia en la región traqueal cervical media ventral, posteriormente se auscultan cada uno de los hemitorax y se evalúan los campos pulmonares (Turnwald HG. y Hoover PJ., 1994).

2.4.1.3 Sonidos Respiratorios.

Se producen por las oscilaciones entre el tejido respiratorio y las fluctuaciones del aire que pasan por este en cada inspiración y espiración.

- Sonido bronquial, también conocido como soplo glótico o sonido laríngeo, se escucha sobre las regiones centrales del campo de auscultación y es producido por el paso del aire por la glotis, es escuchado durante la inspiración y espiración.
- Sonido vesicular o murmullo vesicular, se escucha sobre las regiones periféricas del campo de auscultación, se origina por el paso del aire al espacio alveolar y se escucha durante la inspiración.
- Sonido Bronco-vestibular, se produce por la sobre posición del sonido bronquial al vesicular, se escucha sobre la región periférica de los campos de auscultación (Turnwald HG. y Hoover PJ., 1994).

2.4.1.4 Sonidos Pulmonares anormales.

- El sonido vesicular aumentado que tiene diferentes etiologías.
- Parietales, por una disminución de la masa muscular y grasa en los estados de caquexia y atrofas musculares.
- Pulmonares se presenten por un mecanismo compensatorio funcional de las partes sanas del pulmón.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Compensatorios metabólicos u originados en otros aparatos y sistemas, esos se presentan en casos de anemia severa, acidosis metabólica, hipertermia y excitación.
 - Sonido vesicular en la ventilación pulmonar disminuida o ausente, en caso de enfisema pulmonar o consolidación pulmonar (el espacio alveolar esta lleno de líquido, infiltrado celular o sustitución por otro tejido).
 - Disminución en la conducción del sonido, por problemas de tipo obstructivo.
 - Por causas pleurales, como en casos de derrame o efusión pleural, neumotórax o hernia diafragmática.
 - Sonidos primarios o sibilancias, son modificaciones patológicas del sonido bronquial, originadas por el estrechamiento bronquial y se localizan en donde se percibe el sonido bronquial y pueden ser localizados o generalizados y se escuchan durante la respiración.
 - Estridores, se presentan cuando se produce un estrechamiento de las vías respiratorias anteriores.
 - Soplos secundarios, son provocados por una mejor transmisión de los sonidos debido a la consolidación pulmonar y se detectan en la inspiración y espiración en las partes periféricas del campo de auscultación pulmonar.
 - Crepitaciones (conocidos como estridores), son sonidos discontinuos que generalmente se escuchan durante la inspiración, pueden ser finas, medianas o gruesas dependiendo del diámetro de las vías respiratorias afectadas (Turnwald HG. y Hoover PJ., 1994).

2.4.1.5 Patrones Respiratorios.

- Patrón respiratorio obstructivo, se caracterizan por un aumento en la profundidad respiratoria, con frecuencia respiratoria normal o incrementada, los perros con este patrón presentan uno o más sitios de obstrucción en las vías respiratorias inferiores o superiores, se

caracterizan por sibilancias, estridores y la disminución o ausencia del sonido vesicular en las áreas afectadas.

- Patrón respiratorio restrictivo, se presenta cuando se reduce la capacidad pulmonar para insuflarse, lo que provoca una disminución en la profundidad respiratoria y un incremento compensatorio en la frecuencia. Puede tener tres orígenes; como son el pulmonar, cuando existe consolidación pulmonar; torácico por condiciones que ocupen espacio en tórax como derrames o efusión pleural, presencia de aire libre en la cavidad torácica y abdominal, por neoplasias, peritonitis, torsión o vólvulo gástrico (Turnwald HG. y Hoover PJ., 1994).

2.4.1.6 Sistema Cardiovascular.

El sistema cardiovascular se evalúa a través de las membranas mucosas, vena yugular, arteria femoral, auscultación del corazón percusión de tórax y la evaluación de ascitis, derrame pleural o edema subcutáneo.

La evaluación de la circulación periférica se realiza mediante la revisión del color de las membranas mucosas, como la oral, vaginal, prepucial o subconjuntival y el tiempo de llenado capilar. Este se realiza ejerciendo presión digital sobre las mucosas y su color deberá regresar en 1 o 2 segundos, si es mayor indica hipovolemia o vasoconstricción periférica, al igual que las mucosas pálidas. La presencia de sangrados o petequias en las membranas mucosas pueden ser originadas por problemas plaquetarios, hepática o poshepáticos. La evaluación del pulso arterial femoral, se realiza mediante la presión digital de la arteria femoral, que en condiciones normales es fuerte y lleno, se debe realizar conjuntamente con la medición de la frecuencia cardíaca, pues si se presenta una disminución en el pulso el paciente puede estar cursando con cardiomiopatías, deshidratación o estados de choque. La evaluación de presencia anormal de líquido en las cavidades corporales como tórax y abdomen, son señales sugerentes de insuficiencia cardíaca derecha conjuntamente pulso o distensión yugular, ya que esta no debe presentar pulso o distensión en condiciones normales (Ettinger SJ. *et al.*, 1975).

2.4.1.7 Auscultación del Corazón.

En condiciones normales la frecuencia cardiaca del corazón es de 80 a 120 latidos por minuto y los sonidos cardiacos normales son creados por la turbulencia del flujo sanguíneo asociado con las vibraciones del tejido adyacente durante el ciclo cardiaco. Los sonidos audibles con el estetoscopio, son los que se producen a nivel de las válvulas cardiacas, pulmonar, aórtica, mitral y tricúspide, en la que cualquier alteración de estos sonidos son indicativos de cardiomiopatias (Aguilera BJ. *et al.*, 2003).

2.4.1.8 Aparato Digestivo.

El examen físico de este aparato se inicia en la boca, observando mucosa oral, encías, dentadura, paladar duro, lengua, istmo de las fauces, integrado por la mucosa faríngea y paladar blando; se realiza evaluando la posición, volumen, características de superficie y color. El esófago se evalúa mediante palpación, si es detectado cursa con un trastorno patológico, pues en condiciones normales no puede ser palpado.

Palpación abdominal, se realiza a dos manos dividiendo a la cavidad abdominal en nueve regiones, que son; cráneo-dorsal (izquierda-derecha), cráneo-ventral (izquierda-derecha), media, caudo-dorsal (izquierda-derecha) y caudo-ventral (izquierda-derecha). Mediante este procedimiento puede detectarse distensión, dolor, así como anomalías en los órganos palpables de cada región antes enunciada. La percusión de la cavidad celómica, para la detección de sonidos mates que pueden sugerir líquido en presencia de distensión abdominal (ascitis, peritonitis, etc.) y sonido timpanito que indica presencia de gas en la cavidad o en las vísceras huecas (Ettinger SJ. *et al.*, 1975).

2.4.1.9 Aparato Genitourinario.

En los perros se puede palpar el riñón izquierdo y la vejiga en casos de que se encuentre pletorita. Los órganos genitales internos de las hembras no se palpan en condiciones normales, a menos que estén afectados por neoplasias, gestación (último tercio) o por afecciones como piometra. Los genitales externos se palpan y observan para evaluar su conformación

anat6mica, as4 como su color y evaluar la presencia de secreciones anormal como en el caso de piometra de cuello abierto (Ettinger SJ. *et al.*, 1975).

2.4.1.10 Piel.

La piel es un 6rgano que se evalúa mediante la observaci6n y palpaci6n denotando si existe la presencia de lesiones primarias o secundarias, as4 como la localizaci6n de zonas alopécicas y ectoparásitos (Aguilera BJ. *et al.*, 2003).

2.4.1.11 N6dulos Linfáticos Palpables.

La evaluaci6n de los n6dulos linfáticos se realiza mediante palpaci6n, evaluando la existencia de incremento en su diámetro y su consistencia, pero s6lo los mandibulares, preescapulares, inguinales y poplíteos pueden ser evaluados, verificando el tamaño, incrementos pueden ser respuesta a procesos inflamatorios e infecciosos en la regi6n de localizaci6n o en consecuencia a un proceso neoplásico (Aguilera BJ. *et al.*, 2003).

2.4.1.12 Temperatura

La temperatura corporal oscila entre 38-39°Celsius, se afecta rápidaente por la actividad física que genera un aumento (hipertermia), en ésta se considera fisiológicamente normal, pero en ausencia de esta actividad se considera patológica, pudiendo ser provocada por procesos infecciosos o inflamatorios. La disminuci6n de esta (hipotermia) es patológica, pudiendo ser respuesta a climas extremos, anemias severas, deshidrataci6n o estadíos de choque (Aguilera BJ. *et al.*, 2003).

El examen físico general como se describe anteriormente evalúa a todos los aparatos y sistemas de organismo de manera integral por lo que cualquier alteraci6n anatomofisiológica, producida por alguna enfermedad puede detectarse por los cambios que produciría al establecerse en paciente,

Este método de evaluaci6n fue utilizado en el presente estudio para valorar el estado de salud de los animales sujetos de estudio.

2.4.2. Biometr4a Sangu4nea.

Los exámenes de laboratorio como la biometr4a son considerados como complementarios y de rutina para la confirmaci6n de diagn6sticos, as4 como

para la evaluación del funcionamiento general del organismo (Ettinger SJ. *et al.*, 1975). Este método de diagnóstico se recomienda para HEQP debido a que ésta enfermedad altera el eritrograma y el leucograma en sus valores absolutos.

El recuento de eritrocitos, por lo general muestra anemia normocítica normocrómica leve; producida por la cronicidad del proceso inflamatorio, así como por la supresión medular ósea, como consecuencia de la septicemia o toxemia que produce esta enfermedad.

El conteo total de leucocitos es extremadamente variable, pero por lo general es mayor de 15,000 a 25,000 células/mm³, en algunos animales puede haber leucopenia, aunque también puede ser normal con grados variables de células inmaduras o desviación a la izquierda (más de 300 bandas), o con neutrófilos tóxicos (Arora N. *et al.*, 2006).

En estudio realizado por Arora N. *et al.*, (2006), señala que las perras a las que se les provocó HEQP, en condiciones de laboratorio pueden mostrar biometrías hemáticas en donde el eritrograma permanece dentro de los rangos normales o con ligera disminución de estas células y los leucocitos se pueden encontrar con valores relativos pero con aumento en los valores absolutos de los neutrófilos segmentados, en banda y linfocitos.

2.4.2.1 Obtención de la Muestra para Biometría y Química Sanguínea

La colección de la muestra sanguínea para biometría y química sanguínea es muy importante, ya que las muestras mal tomadas pueden causar en el caso de la biometría, coagulación o hemólisis de la muestra y para el caso de la química sanguínea se pueden destruir algunos analitos y dar falsos positivos. Para evitar todos estos riesgos se recomienda la toma de muestras a través de tubos *vacutainer* sin anticoagulante para química sanguínea, aunque para algunos analitos se requiere que el tubo tenga un revestimiento de silicón para evitar la absorción de estos y la obtención de resultados erróneos y con tubos *vacutainer* con anticoagulante para la biometría hemática (Foerster J. *et al.*, 1999). Tomadas las muestras se dejan reposar 30 minutos en posición horizontal, para que en el caso de la química sanguínea se realice la

coagulación, posteriormente se realiza la separación del suero en el laboratorio por medio de centrifugación. El suero obtenido puede ser transferido a otro tubo para congelarlo y almacenarlo y para el caso de la biometría se deja reposar 30 minutos en posición horizontal para que la muestra se estabilice y sea refrigerada y procesada 4 horas después de haber sido tomada como máximo (Ortega SA. *et al.*, 2002).

2.4.2.2 Eritrograma.

El conteo de los eritrocitos, también llamados glóbulos rojos es importante, pues son los encargados del transporte de oxígeno a todos los tejidos del cuerpo y las consecuencias clínicas de la disminución o anemia se relaciona directamente con la insuficiente oferta de oxígeno a los órganos vitales (Koepke JA. *et al.*, 1992). En este estudio se realiza un conteo de células eritroides presentes en el tejido sanguíneo, además del hematocrito, que indica el porcentaje de células sanguíneas con relación al plasma o porción líquida de este tejido, así como la forma y la concentración media de hemoglobina que contiene cada eritrocito, así como la cantidad de plaquetas. El conteo de células eritroides y plaquetas se realiza por medio de impedancia electrónica, el cual se utiliza para medir, contar y clasificar estas células utilizando un microprocesador, además de un método de colorimetría para medir la hemoglobina. La colección de la muestra sanguínea para este tipo de prueba se hace a través de tubos Vacutainer con anticoagulante (Ortega SA. *et al.*, 2002).

2.4.2.3 Impedancia Electrónica para el conteo del Eritrograma.

La impedancia electrónica es un método que consiste en sumergir a un grupo de células sanguíneas en una corriente electrónica de manera constante, que fluye desde un electrodo y la cual pasa a través de un orificio en el cual se encuentran las células plasmáticas, dirigiéndose hacia un segundo electrodo, provocando que la conductividad electrónica cambie y esto genera un voltaje equivalente a la amplitud del impulso, que es directamente proporcional al volumen de la célula. El número de impulsos se correlaciona con el número de células detectadas y las correlaciones de

coincidencia se realizan dentro de un *software* especializado que reporta el número de éstas células (Ortega SA. *et al.*, 2002).

2.4.2.4 Hematocrito.

El hematocrito se realiza obteniendo una pequeña muestra de sangre en un tubo capilar, el cual se centrifuga y se obtiene una parte sólida en el fondo del tubo capilar que contendría las células sanguíneas y una parte líquida o plasma en la parte superior; se mide la parte sólida que corresponde al porcentaje de células sanguíneas, cuando éste se encuentra disminuido se verifica el valor de hemoglobina y recuento total de eritrocitos, para clasificar a la anemia mediante el cálculo del Volumen Globular Medio (VGM) que se refiere al tamaño promedio del eritrocito, así como la concentración globular media de la hemoglobina (CGMH) que es la concentración media de la hemoglobina dentro del eritrocito (Ciscar *et al.*, 1972).

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.
- 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.
- Hipocrómica, cuando el valor de la CGMH está disminuido.

Entonces con VGM elevado y CGMH disminuida o normal se clasifican como anemia macrocítica hipocrómica o anemia macrocítica normocrómica, que pueden ser la fórmula clásica de un tipo de anemia regenerativa. En cambio con VGM y CGMH normal se considera una anemia no regenerativa y con VGM y CGMH disminuido corresponde a una anemia microcítica hipocrómica que se caracteriza por una deficiencia de hierro (Koepke JA. *et al.*, 1992).

En caso de anemia se debe evaluar la morfología de los eritrocitos para verificar si existen signos de regeneración como son anisocitosis, policromasia, reticulocitos, puntuación basófila, eritrocitos nucleados y

cuerpos de Howell-Jolly, la presencia de todos estos factores debe de acompañarse con policromasia o de meticulitos para considerarse como signo de regeneración (Ciscar F. *et al.*, 1972).

2.4.2.5 Leucograma.

Este procedimiento se realiza por medio de un frotis sanguíneo utilizando la coloración de Wright, se observa en el microscopio óptico con el objetivo de inmersión (100x), permite determinar la relación porcentual entre las diferentes especies de leucocitos, que representan al sistema inmunológico (Ciscar F. *et al.*, 1972). Existen cinco especies diferentes de leucocitos; los cuales son neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos, y pueden provocar cambios en el leucograma de acuerdo al tipo de enfermedad que afecte al organismo, sea viral, bacteriano e inmune y a la cronicidad del mismo (Sheim A., 1995). Los valores que se obtienen al realizar el leucograma son expresados en porcentaje y tienen que ser transformados en valores absolutos para su interpretación clínica (Ortega SA. *et al.*, 2002).

2.4.2.6 Neutrófilos

Se considera como la primera línea de defensa del organismo además de tener actividad citotóxica, antiparasitaria y antitumoral (Ortega SA. *et al.*, 2002).

Los neutrófilos segmentados son una variedad de leucocitos que debe de evaluarse en valores absolutos, ya que el aumento en estos valores indica un proceso inflamatorio, debido a que su función consiste en fagocitar y eliminar diferentes microorganismos.

Cuando se detecta una desviación a la izquierda de este tipo de células, indica la existencia de un proceso inflamatorio severo que demanda una gran cantidad de neutrófilos. Si la demanda es tal que la médula ósea no logra cubrirla, ésta mandará células inmaduras a la circulación sanguínea y que pueden identificarse como mielocito, metamielocito y banda en un frotis sanguíneo.

Mientras que una desviación a la derecha indica una larga estancia de los neutrófilos en la circulación sanguínea los que se consideran como un

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aumento de neutrófilos maduros o viejos ya que estos presentan un color más intenso que los hace fáciles de identificar en el frotis. Los neutrófilos tóxicos demuestran la presencia de procesos inflamatorios activos y existen cinco formas de estos, que son; cuerpos Dohle, basofilia difusa, vacuolación, granulación toxica y neutrófilos gigantes (Foerster J. *et al.*, 1999).

2.4.2.7 Linfocitos.

Los linfocitos constituyen la piedra angular de la respuesta inmune del organismo, son las células más pequeña de la serie blanca y más abundantes después de los neutrófilos, existen dos tipos, A y B, además los linfocitos reactivos (célula NK) también conocidos como inmunocitos o virocitos que indican reacciones inmunes inespecíficas y linfocitos atípicos que se presentan en linfosarcoma y leucemia linfoide (Foerster J. *et al.*, 1999).

2.4.2.8 Monocitos.

Los monolitos son la segunda línea de defensa del organismo y se trasforman en macrófagos en los tejidos. Su función es fagocitar partículas y agentes patógenos que los polimorfo nucleares no puedan controlar además de participar en la exposición de antígenos a los linfocitos T en la respuesta inmune (Ortega SA. *et al.*, 2002).

2.4.2.9 Eosinófilos.

Los eosinófilos participan en la regulación alérgica, inflamatoria, control y eliminación de infestaciones de parásitos (Ortega SA. *et al.*, 2002).

2.4.2.10 Basófilos.

Estos tienen un tamaño de 13 micras, con núcleo de dos o tres lóbulos. La función de los basófilos es iniciar la reacción de hipersensibilidad inmediata. (Foerster J. *et al.*, 1999).

2.4.3 Química Sanguínea.

Este tipo de pruebas de laboratorio permiten evaluar el 97% de los analitos que se encuentran en el plasma sanguíneo, que permiten identificar el funcionamiento de órganos y glándulas (riñón, hígado, páncreas, factores de coagulación, glucosa, colesterol, etc.), así como la relación que guardan

entre ellos. Los hallazgos encontrados en esta prueba de laboratorio y que complementan el diagnóstico de la hiperplasia endometrial quística-piometra, suele ser el aumento de nitrógeno ureico sanguíneo (*BUN blood urea nitrogen*) y Creatinina, como efecto que se provoca a consecuencia de la fagocitosis frustrada llevada a cabo por los neutrófilos sobre los complejos inmunes activados (epitopes), que son llevados a los túbulos renales para su excreción, y ya en este lesionan al nefrón producto de la fagocitosis frustrada y le provocan una nefritis, que desaparece gradualmente con la excreción de los complejos inmunes (Sheim A. *et al.*, 1995). Otros autores mencionan que se pueden presentar valores aumentados en los niveles de enzimas hepáticas séricas (ALT y AST), como consecuencia de la septicemia provocada por la piometra y/o por la disminución de la circulación hepática, así como por la hipoxia celular secundaria a la deshidratación provocada por la toxemia (Ettinger SJ. *et al.*, 2002).

2.4.4 Análisis Urinario.

El análisis de orina es un método laboratorio que ayuda en el diagnóstico de una gran cantidad de padecimientos, nos sirve para verificar anormalidades en vías urinarias así como de otros órganos (Ortega SA. *et al.*, 2002).

Los principales métodos de obtención de orina para el urianálisis son; por micción espontánea, compresión de la vejiga, por cateterización de uretra y por cistocentesis, dentro de éstos métodos la cistocentesis es el más apropiado y con mayor aceptación para tomar una muestra de orina; por ser poco invasivo, las muestras para bacteriología no se contaminan y no se arrastran células epiteliales del tracto urinario que contaminen o den falsos positivos a infecciones (Núñez OL. *et al.*, 2005) aunque no es recordable utilizarla en perras con piometra puesto que se corre el riesgo de puncionar el útero infectado (Ettinger SJ. *et al.*, 2002).

La densidad urinaria es de gran importancia para el diagnóstico de perras con piometra, aunque en etapas tempranas de la HEQ grado IV, así como en la HEQ grado III, este parámetro urinario se mantiene dentro de los rangos considerados como normales ó isostenúricos (densidad de 1.030 a 1.045), y

conforme progresa a piometra disminuyen estos valores convirtiéndose en hipostenuricos (< 1.08), como reflejo de la toxemia que evita la reabsorción de sodio y cloro en el asa de Henle, ya que éstas toxinas alteran la capacidad de los túbulos para reabsorber el agua libre, además de insensibilizar al túbulo renal a la acción de la hormona antidiurética (*antidiuretic hormone ADH*), provocando la poliuria y polidipsia y una diabetes insípida nefrogénica secundaria y como secuela del daño tubular renal que contribuye a la caída de la densidad urinaria (Feldman EC. y Nelson RW., 1989).

2.4.4.1 Clasificación del Análisis Urinario.

El examen de la orina se clasifica en tres partes; examen físico, químico y microscópico.

- El examen físico de la orina se basa en la evaluación de algunos parámetros como la apariencia de la orina, color, olor, densidad o gravedad específica. En los perros, el color de la orina es amarillo claro, si esta concentrada el color se oscurece y si esta diluida es más claro. Los colores patológicos de la orina son el verde que nos sugiere la presencia de bilirrubina en grandes cantidades, rojo, que sugiere la presencia de hemoglobina o mioglobulina, lechosa que puede indicar piuría, cristaluria o lipiduria.

El olor anormal de la orina es el olor amoniacal que se asocia a la presencia de bacterias que poseen ureasas, como sucede en las infecciones de las vías urinarias. La densidad urinaria (peso de la orina/ peso del agua), es una estimación por refractometría de la osmolaridad de la orina que determina el número de partículas osmóticas activas, así como para evaluar la capacidad de los túbulos renales para concentrar o diluir la orina, según sea su estado de hidratación, una sobre-hidratación puede dar orinas diluidas o hipostenuricas, así como una deshidratación puede presentar orinas concentradas con densidades altas. La densidad urinaria debe ser evaluada con un refractómetro, ya que a partir de esta se efectúa la interpretación de todos los demás analitos en la orina como ácido uréico y la creatinina

(azoemia), con el aumento de estos analitos y con densidades menor de 1.030 son indicativos de que los nefrones no están concentrando adecuadamente la orina.

- El examen químico consta de la evaluación de pH, glucosa, cuerpos cetónicos, bilirrubina, urobilinógeno, presencia de sangre (hemoglobina o mioglobulina) y las proteínas.

- El examen microscópico de de la orina se realiza para la detección de células y cristales en la orina.

2.4.5 Citología Vaginal Exfoliativa.

Esta tipo de técnica de laboratorio es descrita por algunos autores como una prueba complementaria para el diagnóstico de piometra de cuello abierto, ya que ayuda a diferenciar la secreción uterina de la vagina, pero en el caso de piometra de cuello cerrado no es de gran ayuda, pues la presencia de neutrófilos y bacterias que pueden encontrarse en el frotis vaginal de perras enfermas, suelen encontrarse de la misma forma en perras sanas, por tanto no se podría diagnosticar esta enfermedad con base en los resultados de esta técnica (Concannon P. y Davidson AP., 1993). Aunque esta técnica es muy útil para determinar las etapas del ciclo estral de las perras en edad reproductiva, siendo el principio de esta técnica que se fundamenta en los cambios que sufre el epitelio vaginal, bajo la influencia hormonal que depende de la etapa del ciclo siendo estrógenos o progesterona, cuyos efectos son un engrosamiento del epitelio vaginal, formando varias capas o estratos celulares, en donde la primera capa celular al inicio del ciclo (proestro), se encuentra en íntimo contacto con la irrigación sanguínea, por lo tanto las células parabasales están bien definidas y conforme se avanza en el ciclo se generan estratos celulares que se alejan de la irrigación sanguínea, provocando cambios morfológicos, como la pérdida de forma y núcleo celular, que caracterizan a las células cornificadas llamadas superficiales (Arora N. *et al.*, 2006). De acuerdo a lo descrito anteriormente, para cada una de las etapas del ciclo estral se demuestra que esta técnica puede ser muy útil para las diferentes etapas del ciclo en las que se puede

encontrar una perra de edad reproductiva y que no se cuente con datos que indiquen cuando presentara su celo o cuando presente su último celo, por lo que esta técnica fue utilizada para comprobar la etapa de anestro de las perras sujetas de estudio.

2.4.5.1 Obtención de la Muestra para Citología Vaginal.

Para obtener una muestra para citología vaginal se introduce un hisopo estéril (de plástico), por la comisura dorsal de los labios vulvares, previa limpieza con una gasa humedecida con agua (no se requiere de ningún tipo de desinfectante), se debe introducir suavemente hasta atravesar la unión vestíbulo-vaginal hasta llegar a la porción caudal de la vagina, una vez en ella, mediante movimientos rotatorios del hisopo (con toda la mano), se toma la muestra. Se retira el hisopo de la vagina girándolo entre los dedos hasta sacarlo por completo, para ya afuera la realización de un frotis sobre un portaobjetos, este se realiza mediante la rotación de izquierda a derecha del hisopo por la parte central del portaobjetos. El porta objetos con la muestra es sumergido en tinción de Wright que ya contiene un fijador, se deja en esta de tres a cinco minutos, se saca y se lava en exceso de colorante con agua corriente y se deja secar por diez minutos y se observa al microscopio óptico con objetivo seco débil (10x) y seco fuerte (40x) para la identificación de cada tipo de célula según la etapa del ciclo estral (Lacroix CE. *et al.*, 2003).

2.4.5.2 Tipos de Células Visibles en la Citología vaginal.

Mediante la identificación del tipo y cantidad de células presentes en la citología se puede diagnosticar la etapa del ciclo estral en al que se encuentre la perra (Lacroix CE. *et al.*, 2003).

Existen tres tipos de células, que reciben su nombre de acuerdo con la morfología que presentan y que depende de su cercanía con la irrigación sanguínea:

- Células Parabasales, tienen una morfología oval o redonda, grande, con núcleo aparente y poco citoplasma. Estas se desprenden de la capa germinal que se encuentra en contacto con la irrigación sanguínea y se observan más

del 70% de estas células en la tapa de anestro y el inicio del proestro cuando se detectan signos clínicos de celo en la perra.

- Células Intermedias, son células grandes, poco irrigadas, núcleo pequeño, con bordes irregulares y con mayor cantidad de citoplasma que las células parabasales. Este tipo de células predominan en la segunda mitad del proestro y diestro y se ha relacionado con niveles altos de progesterona.

- Células superficiales, son grandes, de forma pentagonal, con bordes angulosos y no contienen núcleo, ya que son las células mas alejadas de la irrigación sanguínea. Se observan al final del proestro y durante el estro, en el frotis vaginal. El apareamiento es recomendable cuando se detectan más del 90% de este tipo de células (Arora N. *et al.*, 2006).

2.4.6 Imagenología.

Este tipo de técnicas diagnósticas son de apoyo para la confirmación de padecimientos que alteran la morfología de los órganos internos, que por lo regular no son detectables a través del examen físico general.

Las técnicas como tomografía computada, resonancia magnética y ultrasonografía son procedimientos no invasivos, con pocos efectos biológicos en los pacientes, comparadas con los efectos adversos que provocan los rayos X (Thrall DE. y Saunders WB., 1986). Las técnicas imagenológicas más utilizadas para el diagnóstico de HEQ grado IV son la ultrasonografía y los rayos X, aunque recientemente está siendo utilizada la tomografía computada para la identificación de la hiperplasia endometrial quística en las mujeres con buenos resultados (Chan CY. *et al.*, 2004).

2.4.6.1 Radiología.

Los rayos X son una herramienta de diagnóstico que ayuda a identificar alteraciones morfológicas que pueden ir desde las normales como ocurre en la gestación, en la que el útero incrementa su tamaño hasta identificación de anomalías (Burk RL. *et al.*, 1986). Radiográficamente el útero puede visualizarse a partir de la tercer o cuarta semana de gestación hasta su término y por dos semanas después del parto, la visualización del útero mediante este método, cuando la hembras se encuentre en cualquier etapa

del ciclo estral es considerada como anormal y sugerente de HEQ-piometra cuando se diferencié de un útero grávido (Ackerman N. *et al.*, 1983).

2.4.6.2 Ultrasonografía.

Tipo de examen diagnóstico que se realiza por medio de un aparato que genera vibraciones sonoras con una frecuencia superior a 20,000 ciclos por segundo llamados *Hertz (Hz)*, producidas por generadores pizoeléctricos. Las vibraciones son de tipo mecánico y se propagan a través de la materia por compresiones y dilataciones periódicas, a partir de un generador (Martínez RFJ. *et al.*, 1988). La interpretación de las imágenes obtenidas por el aparato de ultrasonido depende de la generación continua o intermitente del haz de ultrasonido, esto influye en el comportamiento del paso del ultrasonido por los tejidos, además de la captación de reflejos o ecos de los ultrasonidos (Barr F. *et al.*, 1998). Los aparatos de ultrasonido utilizados para el diagnóstico clínico, están conformados por un transductor que contiene al material piezoeléctrico encargado de generar los ultrasonidos y un osciloscopio que recoge los ecos producidos por el material piezoeléctrico, para ser transformados en una pantalla isoelectrónica en imágenes. El paso del haz de ultrasonido por los tejidos, es por medio de impedancia acústica, que consiste en la resistencia que ofrecen los tejidos al paso del ultrasonido a través de ellos, que varía de acuerdo a la densidad del tejido, cuando el haz de ultrasonido atraviesa dos medios vecinos se origina un eco en la interfase siempre que la impedancia acústica de estos órganos sea diferente, ya que a mayor diferencia, mayor es el eco (Schelling CG. *et al.*, 1988).

La ultrasonografía transabdominal en modo 2D o real, es la técnica más utilizada para el diagnóstico de HEQ grado IV, como se observa en la figura No. 6), también conocida como ecografía abdominal pues esta técnica permite la identificación clara del diámetro uterino, así como la de su contenido en cualquier etapa del ciclo estral, el diagnóstico de la HEQ-piometra pos-estro con endometritis muco purulenta puede ser difícil de diferenciar de las perras con la hiperplasia endometrial grado II pues ésta también contiene cierta cantidad de líquido seromucoide estéril en el *lumen*

uterino (hidrómetra o mucometra dependiendo del contenido de agua del fluido).

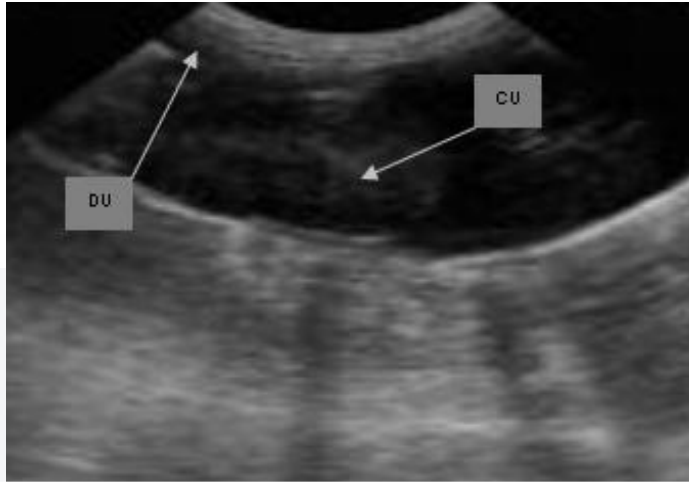


Figura No. 6 Ultrasonografía transabdominal de útero con piometra en corte longitudinal. Se observa el diámetro uterino (DU) y el contenido uterino (CU).

La piometra se asocia generalmente con la respuesta sistémica severa de la enfermedad debido a la infección bacteriana secundaria y mientras que la HEQ grado III se define como la proliferación e hiperplasia de glándulas que se enquistan en el endometrio sin infección bacteria (De Bosschere HD. *et al.*, 2001), sin embargo es importante poder distinguir entre las dos enfermedades, puesto que las perras con piometra están en riesgo de presentar choque endotóxico repentino que puede ser fatal mientras que las perras HEQ grado III no representa una emergencia potencial ya puede permanecer asintomático hasta que se produce el grado IV (Hardie EM.,1995), por lo que la ultrasonido transabdominal es un método que ayuda a determinar cuando se presenta un aumento del tamaño, así como el diámetro útero que podría estar relacionado con HEQ grado III, como se observa en la figura No. 7.



Figura No. 7 Ultrasonografía trasabdominal de una perra con HEQ grado III en corte transversal en donde la vejiga urinaria (VU), funciona como ventana anecogénica, que facilita la identificación del útero y se realiza la mención de diámetro uterino (DU).

además de la presencia de líquido en la luz uterina, remanentes fetales y tejidos placentarios, ya que genera una imagen anecogénica generalmente circular en un corte transversal del órgano (Como se observa en la figura No. 8), en ocasiones, debido a las circunvoluciones formadas por el útero con piometra se pueden visualizar múltiples imágenes circulares anecogénicas, también ayuda a diferenciar de la piometra de muñón y úteros grávidos, pues ésta técnica proporciona con exactitud el diámetro uterino de perras nulíparas así como multíparas que se encuentran en edades reproductivas, ya que estas perras mantienen un diámetro constante que oscila de 5 a 17 mm determinado por ultrasonografía trasabdominal en modo 2D (Ettinger SJ *et al.*, 2002 y Bigliardi E. *et al.*, 2004).

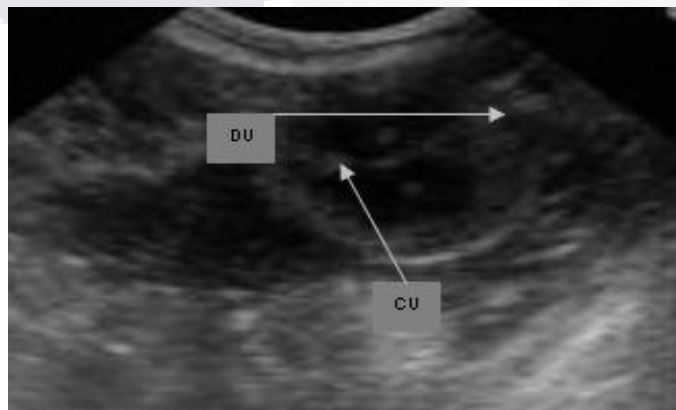


Figura No. 8 Ultrasonografía trasabdominal en la que se observa un útero con piometra en corte transversal. Se observa el diámetro uterino (DU) y el contenido uterino (CU).

2.4.6.3 Tipos de Aparatos para Ultrasonografía.

Existen dos tipos de equipos los lineales y los sectoriales, los lineales tienen los cristales dispuestos en una línea a lo largo del transductor, produciendo ondas sonoras de forma rectangular, los sectoriales tienen un cristal simple que oscila o rota produciendo un haz en forma de abanico debido a su pequeño tamaño y su fácil manejo permite un acceso sencillo a la mayor parte de las vísceras abdominales y torácicas para las pequeñas especies (Agut GA. *et al.*, 1992).

Al igual que Ettinger SJ. *et al.*, (2002) existen otros autores que describen la utilización del ultrasonido transabdominal con transductor de 3.5, 5 y 7.5 MHz, aunque se recomienda la utilización del transductor de 3.5 y 5 MHz, pues estos tienen una penetración de 17 y 12 cm, ya que esto está en relación de mayor frecuencia-mayor resolución, pero la utilización de frecuencias altas disminuyen la capacidad de penetración de la onda sonora (Marín EJ. *et al.*, 2003).

2.4.6.4 Tomografía Axial Computada.

En la actualidad, en el mundo existe un método que proporciona un 95% de efectividad para el diagnóstico de HEQ grado III por medio tomografía computada, esta método diagnóstico fue desarrollada por Chan CY. *et al.* (2004), aunque actualmente sólo se aplica en mujeres debido a su alto costo, por lo cual no se tiene esta tecnología al alcance de los médicos veterinarios en las clínicas y hospitales de perros y gatos, teniendo que buscar otros técnicas diagnósticas alternativas para esta enfermedad (Chan CY. *et al.*, 2004).

2.4.7 Histopatología.

Para la obtención del útero y ovarios de una perra para el análisis histopatológico puede hacerse de 2 formas como son; la cirugía laparoscópica por medio de técnica aséptica, así como por necropsia, para ésta técnica debe considerarse el sacrificio humanitario, en algunos países se realiza por inyección de barbitúricos por vía endovenosa, en México existe, para tal efecto, la norma oficial NOM 033-ZOO-1995, SAGAR, 1997.

Debe de realizarse por medio de una incisión por la línea media para acceder a la cavidad y luego localizar los cuernos uterinos, se coloca una pinza en la parte caudal al cérvix así como en la parte craneal de los ovarios, el tracto genital se remueve al incidir por debajo de cada una de las pinzas, afuera se lava con solución de cloruro de sodio isotónica o con agua estéril y se deposita en una solución fijadora, la más recomendable es la formalina neutra, como lo señala Arora N. *et al.* (2006), se mide el diámetro de los cuernos uterinos y se examinan los ovarios, confirmando si existen quistes luteínicos o foliculares, como lo describen Chen MMY., *et al.* (2006), también se señala que para la evaluación histopatológica de los cuernos uterinos se debe de tomar una sección y el mismo lado en todos los cuernos uterinos sujetos de estudio, así como el mismo ovario en todas las muestras.

En la actualidad existe un amplio rango de lesiones macroscópicas para los úteros con piometra y la mayoría de los autores coinciden en que todos los casos existe un crecimiento del útero que es notorio, así como engrosamiento del endometrio, además de algunas bandas protuberantes correspondientes a los anillos anulares de la serosa (Fig. No. 9), en el endometrio el espacio entre estas bandas presenta una superficie similar al musgo, aunque en algunos casos, se puede observar gránulos que por lo regular contienen pequeños folículos o vesículas en la punta (Koichi N. y Hitoshi F. 1998).

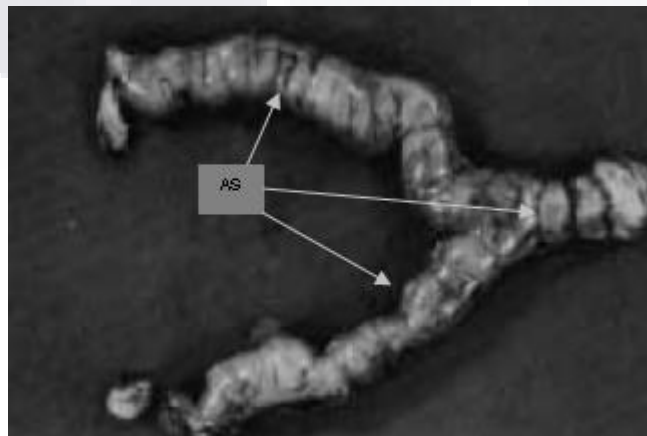


Figura No. 9. Útero con hiperplasia endometrial quística grado IV en donde se pueden apreciar engrosamiento, así como varios anillos anulares de la serosa (AS).

Estudios reciente describe los cambios histopatológicos del útero de las perras a las que se les produjo la HEQ-piometra y mediante cirugía laparoscópica se extrajeron los cuernos uterinos para su estudio histopatológico, en donde se encontró que los úteros con piometra muestran una serie de cambios que van desde la hiperplasia del epitelio endometrial que forma estructuras que contienen neutrófilos. En el estroma endometrial funcional puede observarse un gran proceso inflamatorio que corresponde con la presencia de neutrófilos en grados variables de leve a grave (Fig. No.10).

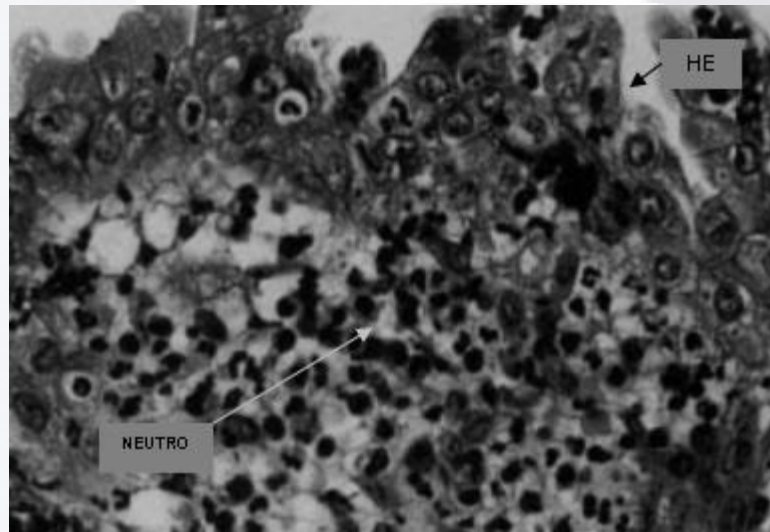


Figura No. 10. Corte histológico de útero con piometra, se observa hipertrofia del epitelio endometrial (HE) y el estroma funcional con infiltración de Neutrófilos (NEUTRO).

En las glándulas uterinas del estroma basal se encontró proliferación de estas, además de que se encuentran dilatadas en diferentes grados y se puede observar claramente secreción dentro de las glándulas, demostrando de esta manera que se mantienen funcionales. También se observó un exudado mucopurulento con una gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares en la luz uterina (Fig. No.11), aunque en algunos casos se pueden encontrar a las glándulas con proliferaciones, que generan dilatación especialmente el la capa basal y en otros casos se pueden encontrar a lo largo de todo el

endometrio, dando una apariencia de lo que se llama queso suizo endometrial.

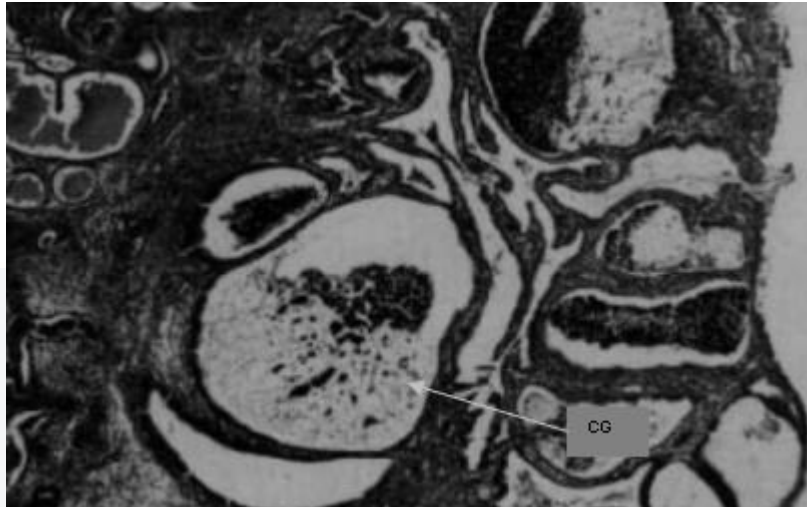


Figura No. 11. Corte histológico de útero, se observa al endometrio basal uterino con inflamación grave dilatación quística de las glándulas, así como contenido en la luz de las glándulas (CG).

Este estudio asegura que estas son las condiciones para que las glándulas endometriales puedan considerarse como quísticas dentro la HEQ-piometra, de esta forma crean una clasificación de acuerdo con el grado de hiperplasia glandular que se observada en los cortes histológicos clasificándola en cuatro grados (normales, leves, moderados y severos), para esta clasificación se realizó un conteo de las glándulas endometriales observadas en los cortes histológicos con el objetivo seco débil (10x), se elegía un campo al azar y se contaban las glándulas que se encontraban en ese campo, además de evaluar la presencia de contenido o secreción dentro de éstas (Chen MMY. *et al.* 2006), así como se puede apreciar en la tabla No. 2.

Tabla No.2 Clasificación de la HEQ-P según número de glándulas por campo seco débil (10X).

Grado	Grado de HEQ	Número de glándulas quísticas (por campo seco débil)
0	Normal	<70
1	Leve	Igual >71
2	Moderado	Igual >100
3	Severo	Igual >101

3. HIPÓTESIS

Los cambios morfológicos uterinos detectados por ultrasonografía y las alteraciones en algunos parámetros sanguíneos en perras con edad reproductiva, están relacionados con la hiperplasia endometrial quística grado III.



4. OBJETIVOS

Contribuir a mejorar los procedimientos diagnósticos oportunos de hiperplasia endometrial quística, mediante la evaluación de los cambios morfológicos uterinos y cambios en algunos parámetros sanguíneos en perras en edad reproductiva sugestivas de hiperplasia endometrial quística grado III.

4.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

4.1.1 Evaluar por ultrasonografía transabdominal en modo 2D el diámetro uterino en perras en edad reproductiva, sugestivas de hiperplasia endometrial quística grado III.

4.1.2 Evaluar los parámetros del hemograma en perras en edad reproductiva, sugestivas de hiperplasia endometrial quística grado III.

4.1.3 Evaluar los niveles de nitrógeno ureico y creatinina plasmática en las perras en edad reproductiva, sugestivas de hiperplasia endometrial quística grado III.

4.1.4 Evaluar la densidad urinaria como indicador de la cantidad de solutos en orina y correlacionarlo con los valores de nitrógeno ureico y creatinina en sangre, sugestivos de hiperplasia endometrial quística grado III, en perras en edad reproductiva.

4.1.5 Evaluar los cambios histopatológicos endometriales en las perras en edad reproductiva, sugestivas de hiperplasia endometrial quística grado III.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Ubicación del sitio de estudio.

La investigación se realizó en el estado de Aguascalientes en el Centro Municipal de Control Canino y Felino (CMCCFA), el cual se encuentra ubicado en la avenida Alcaldes sin número en la colonia Ortega Duglas, en el Hospital Veterinario de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, con domicilio en la calle Guadalupe González No. 603, colonia ciudad universitaria de la ciudad de Aguascalientes Ags. y en el laboratorio de patología diagnóstica del departamento de Clínica Veterinaria del Centro de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, ubicado en la carretera Jesús María-La Posta kilómetro 3, municipio de Jesús María, Aguascalientes. Las coordenadas geográficas de Aguascalientes son al Norte 28°21', al sur 21°37'; al Oeste 101°51'. El clima de la ciudad es templado, semiseco y semicálido, con lluvias en verano y temperaturas anuales entre 17 y 20° C; humedad relativa anual promedio es de 45.2 % y su altitud es de 1,870 m sobre el nivel del mar.

5.2 Etapas de la investigación.

La investigación se realizó en cuatro etapas:

Primera etapa: estandarización de la metodología de examen físico general, ultrasonografía, la citología vaginal, biometría y química sanguínea.

Segunda etapa: realización de los estudios citológicos, ultrasonográficos, biometrías y químicas sanguíneas, así como densidad urinaria en las perras que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tercera etapa: estandarización de la metodología para toma de muestras de útero y ovario para su análisis histopatológico.

Cuarta etapa: realización de procesamientos y evaluaciones de los estudios histopatológicos de todas las muestras obtenidas de los dos grupos de perras sanas y enfermas.

5.3 Material biológico.

Se realizó estudio cuantitativo descriptivo con diseño no experimental transeccional en 33 perras que fueron tomadas del Centro Municipal de Control Canino y Felino de Aguascalientes, durante el periodo de tiempo comprendido de febrero a octubre del año 2007. Los especímenes fueron seleccionados por conveniencia y disponibilidad del CMCCFA dos días a la semana.

5.3.1 Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión fueron,

- hembras canídeas en edad reproductiva,
- no mayores de seis años,
- sin signos clínicos de celo o lactación,
- sin alteraciones anatomo-clínicas al examen físico general,
- en etapa de anestro, comprobado por citología vaginal exfoliativa.
- razas pequeñas con peso \geq de 10 Kg.
- raza mediana con peso de \geq 20 Kg.

Se rechazaron del estudio hembras menores de un año o mayores de seis años, otras que presentaron alteraciones anatomo-clínicas, en celo, gestación o lactancia.

Las perras que fueron seleccionadas para todo el estudio se encontraban en las jaulas comunitarias con las que cuenta el CMCCFA, las cuales tienen dimensiones de 12 m², piso de cemento y techo de lona.

Todos los animales son alimentados con croquetas de marca Purina y pollo, además de agua potable a libre acceso.

Las perras se dividieron en dos grupos: Grupo de perras enfermas conformado por 21 animales, con un promedio de edad de 3.8 ± 1.1 años, y peso promedio de 11.2 ± 5.6 Kg. y el grupo de las perras sanas que estuvo conformado por 12 animales con promedio de edad de 3.3 ± 1.0 años y peso promedio de 10.2 ± 5.2 Kg.

5.4 METODOS EMPLEADOS.

5.4.1 Condiciones de desarrollo de la investigación.

La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, no experimental bajo un diseño transeccional correlacional-causal (Hernandez SR. *et al*, 2006). Se utilizó modelo estadístico de comparación de medias (Steel RGD. y Torrie JH., 1988).

5.4.2 Variables de estudio.

- Hiperplasia endometrial quística.
- Examen físico general.
- Citología vaginal exfoliativa.
- Diámetro uterino obtenido mediante la ultrasonografía transabdominal en 2D.
- Biometría hemática, evaluando eritrograma y leucograma.
- Química sanguínea evaluando nitrógeno ureico y creatinina.
- Densidad urinaria
- Histopatología para evaluar útero e identificar hiperplasia endometrial quística grado III.

5.4.3 Examen Físico General.

Las perras se tomaron de la jaula comunitarias número tres, se transportaron al área de sacrificios, se les asignó número de identificación de acuerdo al grupo de perras sanas o enfermas, a las sanas se asignó número progresivo del 1 al 12 y al grupo de enfermas se asignó el número del 01 al 022, posteriormente se pesaron en báscula marca Taylor modelo 201, enseguida se les practicó el examen físico general según el formato de hoja de ingreso que se maneja en el Hospital Veterinario de la UAA (anexo 1), realizado por aparatos y sistemas como lo describe Ettinger SJ. *et al.*, (1975) y Birchard SJ. y Sherding RG., (1996). Se realiza de craneal a caudal y de dorsal a ventral, iniciando con la medición de la temperatura transrectal, la cual se registró con un termómetro clínico digital marca BD Basic; observación de las mucosas gingival y conjuntival mediante lámpara de bolsillo, evaluando color

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y tiempo de llenado capilar; se auscultó la tráquea cervical, campos pulmonares, válvulas pulmonar, aórtica, mitral y tricúspide con apoyo instrumental de estetoscopio marca Welch Alyn pediátrico. La frecuencia cardíaca y el pulso fueron evaluados simultáneamente durante la exploración. El pulso se determinó en la arteria femoral izquierda contando las pulsaciones en 60 segundos, fueron evaluados por palpación el reflejo tusivo y el reflejo deglutorio, se palparon los nodos linfáticos periféricos y se determinó el grado de hidratación. Finalmente se reviso que no existieran signos de celo, gestación o lactancia de acuerdo como se describe en el marco teórico, también fue determinada la edad de las perras de acuerdo como lo describe Rossi V., (1996), (Anexo 2) mencionada por Martínez RJD., (2006).

5.4.4 Citología Vaginal Exfoliativa.

Para la confirmación del anestro de las perras, una vez que se comprobó que no mostraran alteraciones anatomo-clínicas durante el examen físico general se les practicó citología vaginal exfoliativa, para ello se realizó tricotomía de la zona inguinal y vulvar, utilizando para ello una cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2 con navaja número 40, se limpió con esponja de gasa no estéril de marca Protec los labios vulvares. Con los dedos de la mano previamente lavados se realizó la apertura de labios vulvares y se introdujo hisopo de plástico con punta de algodón estéril de 15cm desechable de marca Dequinsa por comisura dorsal de los labios vulvares hasta atravesar la unión vestíbulo vaginal y así llegar a la porción caudal de vagina. Una vez en ésta se realizaron movimientos circulares del hisopo para la obtención de la muestra y se extrajo el hisopo mediante movimientos rotatorios entre los dedos.

Se realizó frotis por rodamiento del hisopo sobre un portaobjetos previamente identificado con el número que le correspondía de acuerdo al grupo al que pertenecía la perra, posteriormente la muestra se introdujo en tinción de Wright por 5 minutos, se enjuagaron el frotis con agua corriente destilada, se secaron y observaron al microscopio óptico de marca Leica

DME binocular con objetivo seco fuerte (40x) para identificación de células parabasales y confirmación del anestro mediante la presencia del 90% de estas células en cada frotis, según lo describe Arora N. *et al.* (2006).

5.4.5 Ultrasonografía Transabdominal 2D.

Los animales que no mostraron alteraciones anatómo-clínicas, además de signos clínicos de celo, gestación o lactancia durante el examen físico general y confirmado el anestro por citología vaginal exfoliativa, se les realizó ultrasonido transabdominal en modo 2D, para ello se realizó previamente tricotomía de la región ventral desde la cicatriz umbilical caudal hasta la vulva con cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2, con navaja número 40. Los animales se mantuvieron en cuadripedestación, para mantener al útero en el plano medio y facilitar su identificación. El ultrasonido se realizó con aparato de ultrasonido marca kv660 con transductor sectorial de 3.5, 5 y un aparato 485 ANSER con transductor sectorial de 7.5 MHz, previa aplicación de gel en el vientre de marca *ultra/Phonic*, para proporcionar al transductor mejor contacto con la piel, mejorando con ello la imagen obtenida, inmediatamente después se colocó el transductor en la región antepúbica entre las dos glándulas mamarias inguinales, localizando la vejiga urinaria en la pantalla pues esta proporciona una zona anecoica fácilmente identificable, luego mediante movimientos de traslación craneales a la perra y con una rotación del transductor de 90°, se podía observar el cuerpo uterino al pasar la vejiga en la pantalla del aparato, tal como lo describe Natalie L. *et al.*, (1997). Para orientar las imágenes de los órganos obtenidos de acuerdo con las normas convencionales mundiales se situó la parte craneal del animal a la izquierda de la pantalla al efectuar el corte transversal del útero. (Bigliardi E. *et al.*, 2004), una vez localizado el útero se congeló la imagen y se procedió a la obtención del diámetro mediante la medición con el ultrasonido, al mismo tiempo se grabó en una computadora portátil marca Sony Vaio, para posteriormente ser almacenado en un disco compacto y anexado al expediente que identifica cada perra.

Si el útero presentaba diámetro mayor a 17 mm se asignó al grupo de perras enfermas y si el diámetro era menor se colocó en el grupo de perras sanas.

5.4.6 Biometría Hemática.

La obtención de las muestras sanguíneas para la biometría hemática de los grupos de las perras enfermas y sanas, se realizó previa tricotomía de la región cervical ventral con una cortadora de marca Andis modelo AGC2, posterior a esto se realizaba la asepsia de la región con torundas de algodón con alcohol de 96° de Laboratorios Protec. Se localizó la vena yugular colocado al animal en cuadripedestación y levantando la cabeza del perro en dirección dorsal caudal, exponiendo la parte ventral del cuello ejerciendo cierta presión en la parte anterior ventral a la entrada del tórax, para exponer la vena yugular y por medio de venopunción con sistema Vacutainer estéril de marca Becton Dickinson, se tomaron las muestras de sangre completa, empleando tubos para Vacutainer con anticoagulante de marca Becton Dickinson. previa identificación de los tubos, una vez recolectadas las muestras de ese día, se esperaban 30 minutos para ser colocadas en refrigeración para su posterior análisis en el laboratorio de patología del Centro de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, todas las muestras fueron analizadas a no más de cuatro horas de haber sido recolectadas.

En el laboratorio las muestras se homogenizaron con un agitador eléctrico de marca SOLBAT por 5 minutos, después eran procesadas en un aparato de marca Medonic serie 420 para obtener los valores por medio de impedancia eléctrica evaluando el tamaño del eritrocito, cantidad de hemoglobina, cantidad de plaquetas y de leucocitos. Después se realizó el hematocrito, para ello se utilizó tubo capilar para microhematocrito de marca Corning con longitud de 75 mm y calibre de 1.1 mm. Los tubos fueron llenados por capilaridad hasta alcanzar tres cuartas partes de éste, sellándose uno de los extremos con la aplicación de fuego con encendedor, después se colocaron los tubos con la punta sellada hacia abajo durante 5 minutos a 7000 rpm en la microcentrífuga de marca INCESA Micr. Las muestras centrifugadas se

midieron con un sistema ABACO para obtención de microhematocritos de marca Ralco. Posterior a esto se realizó frotis de sangre completa, para ello se tomó gota de sangre con una pipeta Pasteur, depositada en un portaobjetos y extendida con otro portaobjetos, luego se tiñó con colorante de Wright durante cinco minutos, se enjuagó con agua corriente destilada y se dejó secar, al secarse completamente, fue observada al microscopio óptico de marca LEICA DME binocular, colocando una gota de aceite de inmersión sobre el frotis para ser observado con el objetivo de inmersión (100X), se contaron cien células leucocitarias, para ello se desplazaba el portaobjetos en forma de grecas, utilizando un contador automático. Los datos obtenidos de estas pruebas se registraron en los expedientes que correspondía con el número que se le asignó a cada una de las perras sometidas al estudio.

5.4.7 Química Sanguínea.

La toma de las muestras de sangre para química sanguínea se realizó inmediatamente después de la toma de muestra para biometría, ambas de la misma vena yugular, por medio de venopunción con sistema Vacutainer de marca Becton Dickinson, se tomaron muestras de sangre completa empleando tubos sin anticoagulante. Las muestras se identificaron mediante la numeración asignada a las perras sujetas de estudio, se mantuvo espera de 30 minutos para ser colocadas en refrigeración para su posterior análisis.

En el laboratorio se realizó separación del suero sanguíneo mediante centrifugación en equipo marca INCESA MN, se extrajo el suero del tubo utilizando una micropipeta de marca Finnpipette labsystems y se depositó en tubos Eppendorf, previamente identificados mediante el número que se asignó a cada perra. Los sueros fueron congelados hasta que se obtuvo el total de muestras, para ser analizadas en un aparato de marca Vitros DTS para químicas sanguíneas, al cual se le depositó un mililitro de suero para determinar los niveles de ácido ureico y creatinina sérica, siendo registrados los resultados en los expedientes correspondientes.

5.4.8 Cistocentesis.

Esta técnica se practicó al total de las perras sujetas a estudio, sanas y enfermas, como método de validación de los valores obtenidos de ácido ureico y creatinina registrados en la química sanguínea. Para realizar este procedimiento, primero se realizó la tricotomía de la zona ventral de la cicatriz umbilical caudal hasta la vulva con una cortadora de marca Andis modelo AGC2, luego se realizó la asepsia de la zona a puncionar, con solución de yodopovidona al 2% que fue aplicada de forma circular del centro de la punción hacia la periferia de la zona con una esponja de gasa de marca Protec, se dejó actuar por dos minutos y se retiraba con una esponja de gasa impregnada de alcohol etílico al 96% de manera circular del centro a la periferia, dejándose secar.

Se localiza la vejiga mediante la palpación con mano enguantada, con guantes de látex estériles de marca Ambiderm, una vez localizada la vejiga se puncionó con jeringa de 3 ml estéril marca Terumo, obteniendo 2 ml de orina, colocando una gota de ésta en el refractómetro portátil de marca Hand modelo Gb2, registrando la lectura obtenida en el expediente correspondiente de cada una de las perras sometidas a estudio.

5.4.9 Estudio Histopatológico.

Una vez realizados los estudios antes mencionados, se procedió al sacrificio por medio de eutanasia a todas las perras de ambos grupos sujetas a estudio, mediante la metodología aprobada en la norma oficial mexicana vigente NOM 033-ZOO-1995, SAGAR, 1997. Para la obtención de los ovarios y el útero completo se realizó incisión laparoscópica por línea media de apófisis xifoides hasta el borde craneal del pubis con bisturí de mango 4 y navaja del número 24, con ello se accedió a cavidad abdominal, se localizaron cuernos uterinos y ovarios, colocando una pinza en la parte caudal del cervix, así como en la parte craneal de los ovarios, realizando un corte por debajo de las pinzas para su extracción completa retirando el exceso de epiplón y la bolsa ovárica del ovario derecho, dejándolo expuesto para la identificación de éste en la histopatología, los cuernos uterinos se

lavarón con solución salina fisiológica de Laboratorios Pisa para colocar la muestra en solución fijadora a base de formalina neutra según como lo describe Arora N. *et al.*, (2006) (Anexo 3) para su posterior procesamiento en el laboratorio de patología diagnóstica del Centro de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Las muestras se mantuvieron en formalina neutra hasta completar el total de las muestras de ambos grupos y para su procesamiento se utilizó la técnica histológica de inclusión en parafina como la describe Prophet EB. *et al.*, (1994), (Anexo No. 3.).

5.4.9.1 Procesamiento de muestras.

Para el procesamiento de las muestras, se utilizó la técnica de inclusión en parafina descrita por Prophet EB. *et al.*, (1994), que se incluye en el Anexo No. 3.

Chen MMY. *et al.*, (2006) menciona que para la evaluación de la histopatología de los cuernos se debe de tomar la misma sección y el mismo lado en todas las muestras, así como el mismo ovario. Para la realización de la técnica de inclusión en parafina se utilizó el Histoquinet de marca Turndh 2000, los tejidos permanecían en este equipo por 24 hr. en el cual se realizó la deshidratación, aclaramiento e impregnación de 12 muestras por procesamiento para realizar posteriormente la inclusión, consistente en la obtención de un bloque de parafina, en cuyo interior contenía la porción del útero y/o ovario seleccionado, luego los bloques se refrigeraron a temperatura de 4° Celsius por 24 horas, para después colocarlos en el micrótopo de marca Nimbus0A200 y realizar los cortes histológicos con un espesor de 5 µm. El corte obtenido era extendido en un baño de agua caliente (gelatina histológica), ya extendido, se colecta con un porta objetos para su coloración por medio de Hematoxina-Eosina, para lo cual primero se retiró la parafina al tejido, por medio de soluciones decrecientes de alcohol xilol (100%, 96%, 80% 70%), para rehidratar el tejido y posteriormente aplicar el colorante como lo describe Prophet EB. *et al.*, (1994). Una vez teñido el corte histológico se procedió al montaje, utilizando una resina (entellan),

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

bañando el corte histológico, colocando encima un cubreobjetos y se dejó secar la resina, se observó al microscopio óptico con los objetivos seco débil y seco fuerte para identificar los cambios histopatológicos en el endometrio y poder identificar a la HEQ grado III. Todo el material utilizado para el estudio se describe en el anexo No.4.

5.5 ANALISIS ESTADISTICO

Los datos obtenidos de la ultrasonografía transabdominal, biometría hemática, química sanguínea e histopatología fueron ordenados y sometidos a análisis de varianza (ANDEVA), mediante el procedimiento para Modelos Lineales Generales (MLG) del software *Statiscal Análisis Sistem (SAS) Institute Inc.*, (1999), conforme a un diseño no probabilístico, seccional por conveniencia de comparación de medias mediante la prueba de rango estudentizado de Tukey basado en la diferencia significativa $P < 0.05$, estas mismas variables fueron tomadas, ordenadas y sometidas a una correlación lineal para el grupo de perras enfermas (Steel RGD. y Torrie JH., 1988). Las gráficas se realizaron con el programa GraphPad Software Prisma Inc. versión 4.0.

6. RESULTADOS

6.1. Estudio Ultrasonográfico.

En la tabla No. 3. se muestran los resultados obtenidos de la ultrasonografía transabdominal de las perras sujetas al estudio, donde se aprecia que tanto en el análisis de varianza como en la comparación de medias por la prueba estudentizada de Tukey, fueron altamente significativos ($P < 0.0001$) en las perras enfermas al compararlas con las sanas.

Tabla No. 3. Análisis estadístico de la ultrasonografía transabdominal en los grupos de perras sanas y enfermas.

Ultrasonido Transabdominal	Sanos	Enfermos	Análisis de Varianza α observada	Coeficiente de variación (%)
	Diámetro Uterino (mm)			
Media	13.25 ^a	22.48 ^b	0.0001	11.63
Error Estándar	0.35	0.57		

Literales diferentes muestran diferencias significativas de medias ($P < 0.05$) a la prueba del rango estudentizado de Tukey.

La figura No. 12 muestra los datos graficados de los valores obtenidos de la ultrasonografía transabdominal, en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar las diferencias altamente significativas encontradas entre los dos grupos, con una $P < 0.0001$ al comparar sus medias.

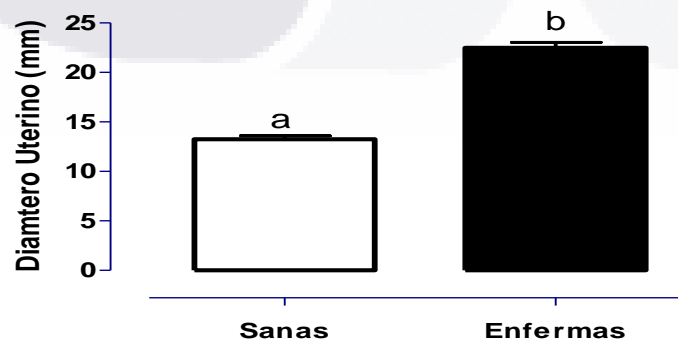


Figura No. 12. Diámetro uterino de perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencia significativa ($P < 0.0001$).

6.2 Biometría Hemática.

En la tabla No. 4 se muestran los resultados obtenidos del leucograma de las perras sujetas al estudio, donde se aprecia que tanto en el análisis de varianza como en la comparación de medias por la prueba estudentizada de Tukey, fueron altamente significativos ($P < 0.0001$) en los leucocitos, así como en los neutrófilos segmentados ($P < 0.0004$) de perras sanas al compararlas con las enfermas.

Tabla No. 4 Análisis estadístico del eritrograma en los grupos de perras sanas y enferma.

Variables	Media (Sanos)	E. E. (Sanos)	Media (Enfermos)	E. E. (Enfermos)	Análisis de Varianza α observada	Coefficiente de variación (%)
Eritrocitos ($10^6 / \text{mm}^3$)	8.16 ^a	0.33	8.62 ^a	0.36	0.4062	17.68
Hemoglobina (gr/dl)	16.95 ^a	0.52	16.54 ^a	0.53	0.6220	13.37
Hematocrito (%)	44.75 ^a	1.50	45.14 ^a	1.23	0.8449	12.22
VGM (m^3)	57.23 ^a	2.62	54.10 ^a	3.51	0.5412	25.37
VMHG (%)	34.85 ^a	1.42	33.45 ^a	0.36	0.2405	9.52
Plaquetas ($10^3 / \mu\text{L}$)	359.25 ^a	23.08	494.57 ^b	34.31	0.0094	30.30

Literales diferentes muestran diferencias significativas de medias ($P < 0.05$), a la prueba del rango estudentizado de Tukey.

La figura No.13 muestra los datos graficados de los valores obtenidos de plaquetas en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar las diferencias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P < 0.0094$ al comparar sus medias.

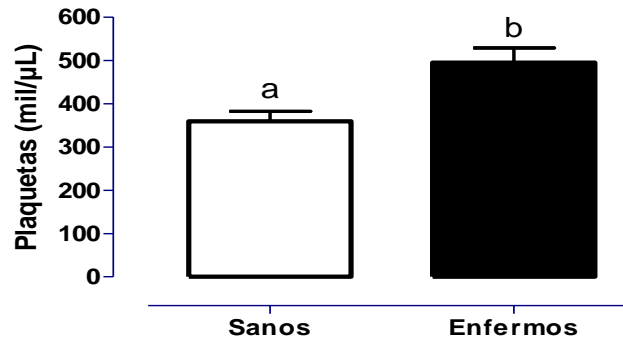


Figura No. 13 Plaquetas de perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.0094$).

6.2.1 Leucograma.

En la tabla No. 5 muestra los resultados obtenidos del leucograma de las perras sujetas al estudio, donde se aprecia que tanto en el análisis de varianza como en la comparación de medias por la prueba estudentizada de Tukey, fueron altamente significativos ($P < 0.0001$) en los leucocitos, así como en los Neutrófilos segmentados ($P < 0.0004$) de perras sanas al compararlas con las enfermas.

Tabla No. 5 Análisis estadístico de los leucocitos en los grupos de perras sanas y enfermas.

Variables	Media (Sanos)	E. E. (Sanos)	Media (Enfermos)	E. E. (Enfermos)	Análisis de Varianza α observada	Coefficiente de variación (%)
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	10.18 ^a	0.51	15.24 ^b	0.72	0.0001	21.47
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	3.02 ^a	0.27	2.85 ^a	0.25	0.6639	37.39
Monocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	0.37 ^a	0.03	0.42 ^a	0.06	0.5999	62.64
Eosinifilos ($10^3/\mu\text{L}$)	0.44 ^a	0.04	0.40 ^a	0.06	0.6604	59.49
Basófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	0	0	0	0	0	0

N. Seg. (10³/μL)	6.31 ^a	0.32	10.61 ^b	0.79	0.0004	33.06
N. Bandas (10³/μL)	0.23 ^a	0.11	0.32 ^a	0.08	0.5359	135.26

Literales diferentes muestran diferencias significativas de medias (P<0.05) a la prueba del rango estudentizado de Tukey

La figura No. 14. muestra los datos graficados de los valores que fueron obtenidos de las células leucocitarias en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar las diferencias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P<0.0001$ al comparar sus medias.

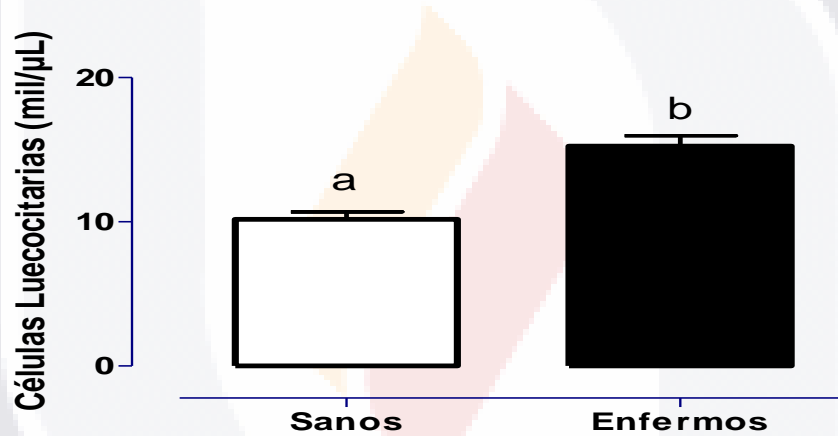


Figura No.14. Leucocitos de perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias estadísticamente significativas (P<0.0001).

La figura No.15 muestra los datos que se obtuvieron de los valores de neutrófilos segmentados en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar diferencias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P<0.0004$ al comparar sus medias.

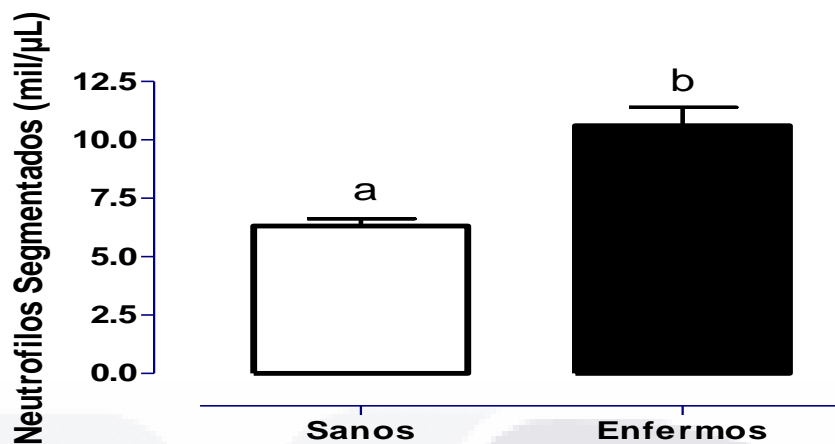


Figura No. 15. Neutrófilos segmentados de las perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias significativas ($P < 0.0004$).

6.3 Química Sanguínea.

En la tabla No. 6 muestra los resultados obtenidos del leucograma de las perras sujetas a estudio, donde se aprecia que tanto en el análisis de varianza como en la comparación de medias por la prueba estudentizada de Tukey, fueron altamente significativos ($P < 0.0005$) en la cantidad de nitrógeno ureico de las perras sanas al compararlas con las enfermas.

Tabla No. 6. Análisis estadístico de química sanguínea en los grupos de perras sanas y enferma.

VARIABLES	Media (Sanos)	E. E. (Sanos)	Media (Enfermos)	E. E. (Enfermos)	Análisis de Varianza α observada	Coefficiente de variación (%)
Nitrógeno ureico (mmól/L)	2.91 ^a	0.13	4.60 ^b	0.31	0.0005	29.98
Creatinina (μmol/L)	78.98 ^a	5.04	93.23 ^a	3.19	0.0176	17.84
Densidad Urinaria	1.036 ^a	0.003	1.038 ^a	0.001	0.5845	0.83

Literales diferentes muestran diferencias significativas de medias ($P < 0.05$) a la Prueba del rango estudentizado de Tukey

La figura No.16 muestra los datos obtenidos del nitrógeno ureico en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar diferencias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P < 0.0005$ al comparar sus medias.

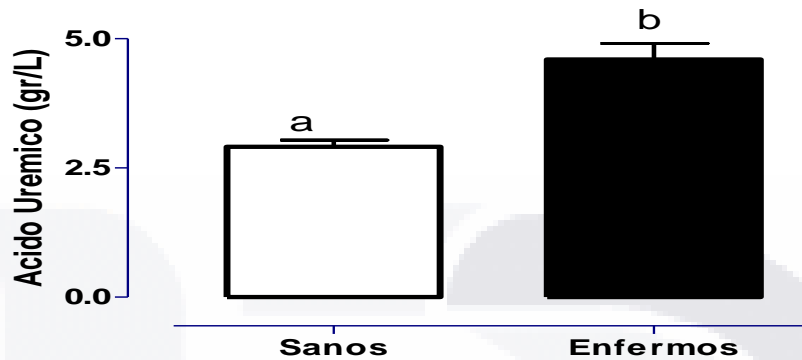


Figura No. 16. Nitrógeno ureico de perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias significativas ($P < 0.0005$).

6.4 Estudio Histopatológico.

En la tabla No. 7 se muestran los resultados obtenidos del leucograma de las perras sujetas al estudio, donde se aprecia que tanto en el análisis de varianza como en la comparación de medias por la prueba estudentizada de Tukey, fueron altamente significativos ($P < 0.0001$) para la cantidad de glándulas endometriales, la celularidad del estroma endometrial, así como para la cantidad de fibras de colágena en el estroma endometrial de las perras sanas al compararlas con las enfermas.

Tabla No. 7. Análisis estadístico del estudio histopatológico en los grupos de perras sanas y enferma.

Variables	Media (Sanos)	E. E. (Sanos)	Media (Enfermos)	E. E. (Enfermos)	Análisis de Varianza α observada	Coficiente de variación (%)
Numero de Glándulas (por campo 10X)	56.58 ^a	1.02	105.71 ^b	7.45	0.0001	31.32
Celularidad Estroma endometrial (por campo 10X)	0.50 ^a	0.15	2.38 ^b	0.18	0.0001	44.84
Fibras de colágena en Estroma Endometrial (por campo 10X)	0.16 ^a	0.11	2.47 ^b	1.90	0.0001	65.39

Literales diferentes muestran diferencias significativas de medias ($P < 0.05$) a la Prueba del rango estudentizado de Tukey

La figura No. 17. muestra la grafica de los datos estadísticos obtenidos de las glándulas endometriales en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar las diferecias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P < 0.0001$ al comparar sus medias.

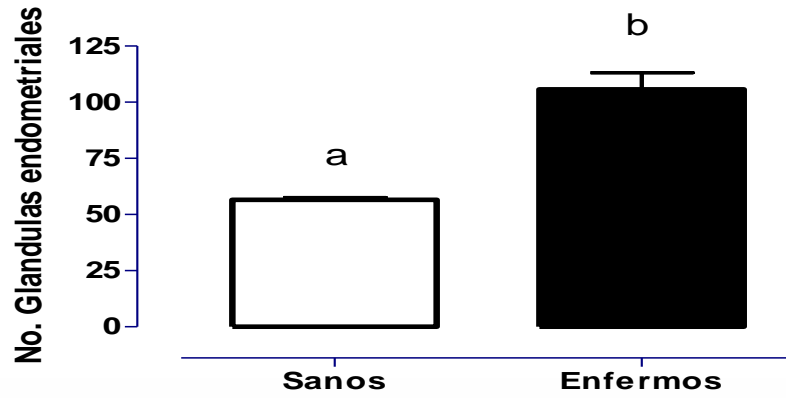


Figura No.17. Número de glándulas endometriales de las perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias significativas (P <0.0001).

La figura No. 18 muestra la gráfica de los datos estadísticos obtenidos de la celularidad del estroma endometrial en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar las diferencias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P < 0.0001$ al comparar sus medias.

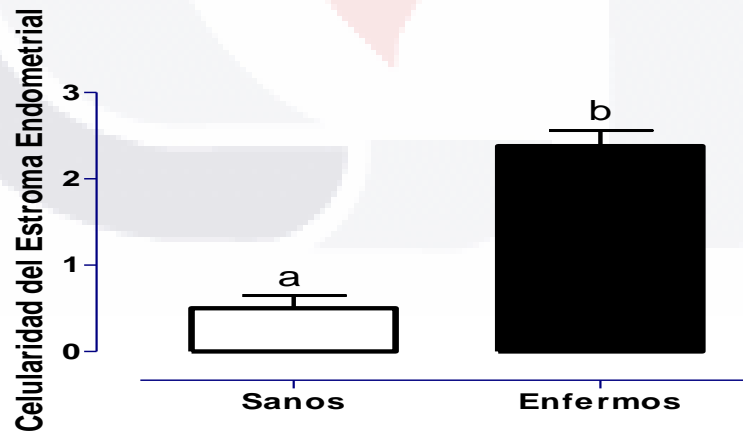


Figura No. 18 celularidad del estroma endometrial de perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias significativas (P <0.0001).

La figura No. 19. muestra la gráfica de los datos estadísticos obtenidos de las fibras de colágena en el estoma endometrial en el grupo de perras sanas y enfermas, donde se puede observar las diferencias altamente significativas, encontradas entre los dos grupos con una $P<0.0001$ al comparar sus medias.

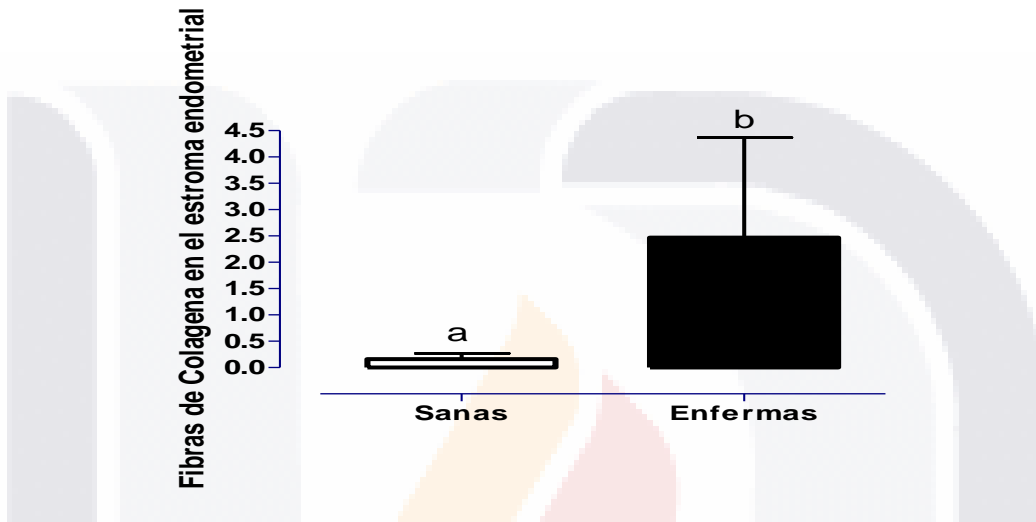


Figura No.19. Fibras de colágena del estroma endometrial de perras sanas y enfermas. Literales diferentes muestran diferencias significativas ($P<0.0001$).

6.5 Correlación lineal.

En la tabla NO. 8 se muestran los resultados obtenidos de la correlación lineal del grupo de perras enfermas sujetas a estudio de las variables que resultaron tener una alta significancia ($P<0.001$), mediante la prueba estudentizada de Tukey, como son diámetro uterino, plaquetas, leucocitos, neutrófilos segmentados, nitrógeno ureico y el número de glándulas endometriales, obteniendo resultados que mostraron no tener una correlación entre ellas al ser comparadas, por la dispersión mostrada.

Tabla No. 8 Análisis estadístico de correlación lineal de las variables en estudio en perras enfermas.

Variab les	Diámetro Uterino	Glándula uterinas	Plaquetas	Leucocitos	Neutrófilos Segmentado	Nitrógeno ureico
Diámetro Uterino (mm)	0	0.243	-0.232	0.154	-0.094	0.041
Glándulas Uterinas (por campo 10X)		0	0.206	0.111	-0.046	0.200
Plaquetas (10³/μL)			0	-0.324	-0.095	0.160
Leucocitos (10³/μL)				0	0.742	0.019
Neutrófilos Segmentado (10³/μL)					0	-0.111
Nitrógeno Ureico (mmól/L)						0

7. DISCUSION.

En el estudio realizado se observó que las perras en edad reproductiva en etapa de anestro pueden cursar con hiperplasia endometrial quística grado III y no manifestar signos clínicos aparentes de enfermedad, lo que concuerda con datos publicados por Schlafer DH. y Gifford AT. (2008) y Bazot M. *et al.*, (2008), adicionalmente muestran que la HEQ grado IV es clínicamente distinta en la patogénesis, signos y el pronóstico de acuerdo a lo observado en la HEQ grado III, pues de acuerdo con los resultados del presente estudio puede estar presente en las perras de manera asintomática, hasta que se produzca el grado IV y ésta sí manifiesta signos de enfermedad.

En la valoración uterina por medio de ultrasonografía transabdominal en modo 2D del presente estudio se encontraron cambios significativos en el diámetro uterino de las perras pertenecientes al grupo de las perras enfermas al ser comparadas con los valores de referencia del grupo de las perras sanas para las perras nulíparas y multíparas en edad reproductiva consideradas como sanas, de acuerdo con lo publicado por Ettinger SJ. *et al.*, (2002) y Bigliardi E. *et al.* (2004), quienes reportan que el grupo de perras sanas no mayores de 8 años presentan un diámetro uterino constante no mayor a 17 mm, en la etapa de anestro, determinado por ultrasonografía transabdominal.

Por otra parte Bigliardi E. *et al.* (2004), señala que las perras en esta etapa del ciclo ya sean multíparas o nulíparas siempre y cuando estén en edad reproductiva no mayores de 8 años y que presenten un diámetro uterino mayor a 17 mm determinado con ultrasonografía, pueden estar cursando con mucómetra o hidrómetra, con HEQ grado III o HEQ grado IV, en el presente estudio se observa que el diámetro uterino del grupo de las perras clasificadas como enfermas fue significativamente mayor que el grupo de las perras sanas, aunque no manifestaron signos clínicos de HEQ grado IV, siendo confirmado por medio de estudios histopatológicos la presencia de HEQ grado III, además, se encontraron alteraciones en los valores de

leucocitos, neutrófilos segmentados y nitrógeno ureico en este grupo de perras, las cuales fueron superiores a los valores encontrados en el grupo de las perras control, lo que sugiere una respuesta sistémica del organismo a las alteraciones uterinas producidas por la HEQ grado III que fue demostrada en este grupo por medio de la histopatología.

7.1 Biometría hemática.

Respecto a la valoración de la biometría hemática, en los valores promedio que se obtuvieron en el eritrograma del grupo de perras control y enfermas no se observaron diferencias significativas, datos que concuerdan con lo mencionado por Arora N. *et al.*, 2006 y Schlafer DH. y Gifford AT., 2008, éstos autores afirman, que en la HEQ grado III, los valores del eritrograma no se ven afectados hasta que las perras cursan con el grado IV y que son signos claros de piometra.

En el presente estudio los valores plaquetarios observados fueron altamente significativos al comparar el grupo de las perras enfermas con el grupo de perras control, aunque de acuerdo con lo que menciona Foerster J. *et al.*, 1999, son varios los factores capaces de ejercer efectos sobre el desarrollo, así como la maduración de las células precursoras de las plaquetas a nivel medular (*Megakaryocytic burst-forming cell*), pero el único con relevancia fisiológica es la Eritropoyetina (Trombopoyetina). Marin EJ. *et al.*, 2003, Ettinger SJ. *et al.*, 2002, y Felman EC. y Nelson RW. en el 2000 afirman que el riñón es la principal fuente de esta hormona, aunque también se produce en el hígado, la producción diaria de esta hormona, depende del PO₂ sanguíneo que irriga los riñones y cuando se ven lastimados los nefrones provoca una disminución en la producción de ésta hormona, produciendo una disminución en las células blanco de esta hormona como lo son las células formadoras de eritrocitos y plaquetas en la médula ósea, como se presenta en pacientes con insuficiencia renal crónica, esto indica que este efecto está presente en el grupo de las perras enfermas al compararlo con el grupo control ya que los complejos inmunes llamados epítopes activos atraen neutrófilos que generan fagocitosis frustrada que daña levemente al nefrón y

ello genera disminución en la producción de eritropoyetina, que trae como consecuencia la diferencia altamente significativa en ambos grupos.

7.2 Leucograma.

Respecto a la evaluación de los leucogramas obtenidos, en el presente estudio mostraron diferencias significativas al comparar los valores de leucocitos y neutrófilos segmentados de las perras sanas con respecto a las enfermas diagnosticadas con hiperplasia endometrial quística grado III, esto demuestra que las perras en edad reproductiva en etapa de anestro y que cursan con esta enfermedad tienen una respuesta inmunitaria sistémica, debida a la demanda de células inflamatorias que se depositan de manera dispersa en el estroma endometrial, provocando engrosamiento y endometritis de acuerdo como lo describen Kyung-Suk y Kim Okjin Kim (2005).

7.3 Química sanguínea.

A la evaluación de la química sanguínea, los valores obtenidos para nitrógeno ureico en el grupo de las perras sanas tuvieron diferencias significativas al ser comparados con el grupo de las perras enfermas, mientras que los valores de creatinina en ambos grupos no observaron diferencias, lo que sugiere que el glomérulo renal esta sufriendo un daño considerable, producto de la fagocitosis frustrada por los neutrófilos al ser atraídos por los epitopes activos durante su excreción por el glomérulo renal, siendo un daño irreversible, el paciente puede permanecer con el problema sin presentar sintomatología por largos periodos de tiempo, pues para que el paciente manifieste signos clínicos de enfermedad es necesario un daño renal mayor al 70% de acuerdo con lo descrito por Sheim A. *et al.*, (1995), por otra parte Hagman R. *et al.* (2005), Kyung S. *et al.*, (2005) y Arora N. *et al.*, (2006), mencionan que en la hiperplasia endometrial quística, al igual que en la piometra, los niveles de neutrófilos segmentados se ven aumentados producto de la infiltración difusa de estas células en el endometrio provocado por el crecimiento y actividad secretora de las glándulas endometriales durante el anestro y esto genera la eliminación de complejos inmunes o

epitopes en el glomérulo renal, dando como resultado el aumento de nitrógeno ureico sanguíneo, lo cual, fue corroborado en el presente estudio al encontrar volares altamente significativos en los neutrófilos segmentados, células leucocitarias y el los valores de nitrógeno ureico, en los casos de hiperplasia endometrial quística grado III corroborada mediante histopatología.

7.4 Histopatología.

En el presente estudio se obtuvieron datos histopatológicos tanto del grupo de las perras sanas como del grupo de las perras enfermas, encontrándose diferencias significativas en el número de glándulas endometriales de acuerdo con la clasificación descrita por Chen MMY. *et al.*, (2006) en la que los cambios histopatológicos tienen una escala de clasificación de normal, leve, moderada y severa, de acuerdo con el número de glándulas endometriales observadas con el objetivo de 10X en los cortes histológicos, además de evaluar la presencia de contenido o secreción dentro de las glándulas.

De acuerdo al criterio de clasificación publicado por Chen MMY. *et al.*, (2006), en el presente estudio se observó aumento en el número de glándulas activas (con secreción) denotando aumento en la celularidad del estroma, así como en las fibras de colágeno del endometrio basal.

El examen estadístico de correlación lineal aplicado a las variables como diámetro uterino, número de plaquetas, leucocitos, neutrófilos segmentados, nitrógeno ureico y el número de glándulas endometriales que fueron en las que se encontró una alta significancia al comparar el grupo de perras sanas con enfermas, no mostraron una relación entre éstas variables dentro del grupo de las perras enfermas de acuerdo con lo mencionado por Koichi N. y Hitoshi F., (1998)., Feldman EC. y Nelson RW., (2000), De Bosschere H. *et al.*, (2001) y Hagman R. *et al.* (2005), todos ellos mencionan que el diagnóstico que la HEQ grado III es difícil de hacer puesto que cada perra responde de manera diferente cuando presenta la enfermedad y se vuelve similar la respuesta en todas las perras cuando tienen la HEQ grado IV.

8. CONCLUSIONES

1. En el presente estudio los resultados obtenidos de la ultrasonografía transabdominal mostraron cambios significativos en el diámetro uterino en el grupo de las perras enfermas y sanas, lo que sugiere que el método empleado para evaluar el diámetro uterino de las perras en edad reproductiva en etapa de anestro es útil al aportar información acerca del estado morfológico que guarda el útero durante esta etapa del ciclo y que cualquier cambio en diámetro uterino mayor a los valores de referencia podría sugerir inicio de hiperplasia endometrial quística.
2. La biometría hemática, mostró cambios respecto a las células leucocitarias y neutrófilos segmentados comparados con el grupo de perras sanas, mostrando que las perras que presentaban un diámetro uterino mayor también mostraron cambios significativos en el recuento celular de los leucocitos y neutrófilos segmentados, esto sugiere que este tipo de células pueden encontrarse aumentadas en sus valores de referencia por un proceso de hiperplasia endometrial quística grado III, relacionándose con aumento en el diámetro uterino comparado con perras sanas nulípara y múltiparas en edad reproductiva y que se encuentren en etapa de anestro dentro del ciclo estral.
3. El presente estudio mostró que el grupo de perras enfermas presentó incremento en los niveles de nitrógeno ureico respecto a las sanas, lo que sugiere que la hiperplasia endometrial quística grado III puede causar incremento de los niveles de nitrógeno ureico por encima de los valores de referencia, refiriéndose esto a una respuesta sistémica a la infección.
4. El presente estudio demuestra que el grupo de perras con hiperplasia endometrial quística grado III presentó un aumento en número de glándulas endometriales, con aumento significativo en la celularidad del estroma endometrial y en las fibras de colágena del estroma basal,


lo que sugiere que la hiperplasia endometrial quística grado III provoca aumento del diámetro uterino por el aumento en el número de glándulas endometriales que se mantienen funcionales aunque la perra se encuentre en etapa de anestro.

5. El presente estudio mostró que las perras que manifiestan aumento del diámetro uterino detectado por ultrasonografía transabdominal, tienen cambios en conteo leucocitario, neutrófilos segmentados, aumento en los niveles de nitrógeno ureico sanguíneo, cursan con hiperplasia endometrial quística grado III, sugiriendo que esta enfermedad puede permanecer de manera subclínica, hasta su evolución a hiperplasia endometrial quística grado IV o piometra.
6. El análisis estadístico de correlación lineal, señala que no hay relación entre el diámetro uterino, el número de glándulas endometriales, así como para el número de leucocitos, neutrófilos segmentados y nitrógeno ureico, por lo que se concluye que cada una de las perras del grupo de enfermas, tienen una respuesta individual a la HEQ grado III, pero que al ser comparadas ambos grupos, si se encuentran significancias estadísticas altas, lo que sugiere que al comparar estas variables con el grupo de las enfermas si existen cambios que nos indican la presencia de la enfermedad.
7. La hiperplasia endometrial quística grado III puede manifestar ligeros cambios en el diámetro uterino además de algunos parámetros sanguíneos, que si se detectan a tiempo podrían mejorar el pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

9. ANEXOS

ANEXO No. 1

Hoja de ingreso del hospital de la UAA en donde se registraron los datos obtenidos del EFG realizado a los grupos de perras sanas y enfermas.



HOSPITAL VETERINARIO
Hoja de Ingreso

Fecha: 04/ABR/07

Nombre del propietario: No = CO9

Dirección: _____ Fecha de ingreso: _____ Paciente: CONIDEO

Teléfono: _____ Edad: 2 AÑOS Sexo: Hembra Raza: PEQUEÑA

Peso: 8kg. Color: Cafe

HISTORIA MÉDICA

CANINÓS

Moquillo Si
 Hepatitis No
 Leptospirosis No sabe Fecha: _____

Rabia No
 No sabe Fecha: _____

Parvovirus No
 No sabe Fecha: _____

Desparasitación No
 No sabe Fecha: _____

FELINOS

Panleucopenia Si
 Rinotraqueitis No
 Calicivirus No sabe Fecha: _____

Rabia No
 No sabe Fecha: _____

Leucemia viral felina No
 No sabe Fecha: _____

Desparasitación No
 No sabe Fecha: _____

Desde cuando tiene a su mascota: _____ Hay otros animales en casa: _____

Dieta	Alimento comercial <input type="checkbox"/>	Frecuencia	Veses al día
	Desperdicio de comida <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 1
	Vísceras <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 2
	Carne de pollo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 3
	Retazo con hueso <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 4
	Otros: _____		

Duración de la enfermedad actual: _____

Ha estado expuesto a enfermedades infecciosas recientemente: _____

Sistema tegumentario Han notado lesiones en piel Si
 No Descripción: _____
 No sabe

Área afectada: Cabeza Tronco
 Cuello Extremidades Prurito: Si
 No

Sistema músculo Esquelético Anormalidades cuando camina: Si
 No
 No sabe

Miembro afectado: _____
 Ha empeorado

Es intermitente Se incrementa Ha empeorado Se mejora Si
 o constante o desaparece o mejorado con No
 con el ejercicio el problema medicamentos No sabe

ANEXO No. 2

Estimación de la edad del perro por medio de la dentadura.

Un mes.

Del primero al tercer mes se mantienen estas piezas.

- Erupción de caninos.
- Erupción tercer incisivo.
- Erupción segundo incisivo.
- Erupción primer incisivo.
- Erupción primer premolar.
- Erupción segundo premolar.

Del tercer al cuarto mes puede iniciar la muda de las siguientes piezas dentarias.

- Erupción de caninos.
- Erupción tercer incisivo.
- Erupción segundo incisivo.
- Erupción primer incisivo.
- Erupción primer premolar.
- Erupción segundo premolar.

Cuatro meses.

- Erupción del primer premolar.
- Erupción del primer molar.
- Sustitución de los primeros incisivos.

A los cuatro meses y medio hay sustitución de los primeros incisivos y erupción del segundo molar inferior.

Cinco meses.

- Sustitución de los caninos y tercer incisivo.
- Erupción del segundo molar superior.

Seis meses.

- Sustitución del segundo y tercer premolar.
- Erupción del tercer molar inferior.

Primer rango; más de seis meses.

Al terminar este periodo el perro tiene todas sus piezas dentarias permanentes a excepción del tercer molar

Segundo rango: de seis a dieciocho meses.

Los perros que pertenecen a este rango de edad manifiestan 42 piezas dentarias permanentes, las cuales no presentan desgaste aparente.

Tercer rango: de dieciocho meses a cinco y medio años.

Los perros que pertenecen a este rango de edad manifiesta 42 piezas dentarias, apreciando el desgaste del lóbulo principal de los dientes incisivos de la arcada inferior hasta su nivelación.

Cuarto rango: cinco y medio años a diez años.

Los perros que pertenecen a este rango de edad cuentan con el patrón de desgaste de los incisivos inferiores y se inicia con una señal en forma de estrella amarillenta y de forma elíptica de los incisivos superiores y los caninos están redondeados.

Quinto rango: más de diez años.

Los perros que pertenecen a este rango de edad cuentan con un patrón de desgaste de los primeros incisivos de arcada superior teniendo forma elíptica y se presenta la caída de los incisivos inferiores según lo describe Rossi V. (1996) citado por Martínez (2006).

ANEXO No. 3

Técnica histológica de inclusión en parafina.

La técnica histológica, se realiza en el siguiente orden:

- Toma de muestra
- Fijación
- Deshidratación
- Aclaramiento
- Infiltración
- Inclusión
- Corte
- Coloración
- Montaje

Toma de muestra. Consiste en retirar un trozo de tejido (máximo 1 cm³) de un organismo vivo (biopsia), o muerto (necropsia) (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Fijación. Serie compleja de eventos químicos que involucra el uso de una o más sustancias, por inmersión de la muestra en una solución fijadora o por perfusión *in situ* en animales de experimentación, para la conservación de estructuras y organización celular, evitar la autólisis y putrefacción de la muestra, mediante la formación de puentes cruzados entre las proteínas, inactivación de enzimas celulares y estabilización de las membranas biológicas e incrementar la consistencia del tejido, además facilitar la captación de colorantes.

Fijación de Proteínas. Se debe evitar la hidrólisis de las proteínas mediante la reticulación ó formación de puentes cruzados con el uso de grupos aldehídos como el formaldehído (10%) y glutaraldehído (2-4%). La reacción entre los aldehídos y las proteínas (lisina) es dependiente del pH.

La formación de sales insolubles mediante productos del ácido pícrico (Bouin) y la modificación del punto isoeléctrico de las proteínas facilitan la captación de colorantes.

Fijación de Carbohidratos. Se debe evitar su disolución en agua, mediante el uso de alcohol etílico (70%) y la acetona.

Fijación de Lípidos. Se debe evitar su oxidación bloqueando los sitios donde existan enlaces dobles (-CH=CH-), mediante el uso de tetróxido de osmio (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Deshidratación. Su finalidad es facilitar la impregnación del tejido con el medio aclarador, mediante la sustitución de agua contenida en el tejido por alcohol, sumergiendo la muestra en etanol a concentraciones crecientes (70%, 80%, 96% y 100%)

Aclaramiento. Su finalidad es facilitar la infiltración del medio de inclusión, se aclara el tejido con sustancias miscibles con el alcohol y la parafina, y se utiliza xilol (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Impregnación. Se utiliza la infiltración del tejido con parafina líquida, a presión atmosférica normal y al vacío, para facilitar la inclusión (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Inclusión. Se refiere a la elaboración de un bloque que contiene en su interior a la muestra (tejido), y de esta manera facilitar su corte (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Corte. El corte histológico del tejido se realiza en un bloque de parafina, en un micrótopo y con un espesor de 5 μm .

Los cortes se extienden en un baño de agua caliente (gelatina histológica), ya extendidos se colectan con un portaobjetos. La mayoría de las estructuras celulares y tisulares son transparentes, por lo que es necesario usar colorantes para su visualización al microscopio (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Coloración. Para la realización de esta técnica es necesario distinguir el mecanismo de acción de los diferentes colorantes:

Por afinidad química elemental. Se refiere al uso de colorantes ácidos y básicos (Tabla No. 9.), así como los componentes tisulares que tienen reacción química elemental con los colorantes ácidos y básicos (Tabla No. 10.).

Tabla No. 9. Colorantes ácidos y básicos, afinidad química celular y las tonalidades que producen en un corte histológico.

Colorante	Ejemplo	Color
<ul style="list-style-type: none"> •Básico: presenta carga neta positiva. Reacciona con componentes tisulares con carga neta negativa llamados basófilos. •Ácido: presenta carga neta negativa. Reacciona con componentes tisulares catiónicos, con grupos amino ionizados de las proteínas llamados acidófilos 	<ul style="list-style-type: none"> • Verde de metilo • Azul de metileno • Pironina G • Hematoxilina • Fucsina ácida • Azul de anilina • Eosina • Naranja G 	<ul style="list-style-type: none"> • Verde • Azul • Rojo • Azul • Rojo • Naranja

Tabla No. 10. Organelos celulares donde se fijan los colorantes ácidos y básicos

Componente Tisular	Colorante Básico	Colorante ácido
Núcleo	Cromatina y nucleolo	
Citoplasma	Ribosomas (RNAr-grupos fosfato ionizados)	Filamentos Citosol
Matriz extracelular	Glucosaminoglucanos (grupos sulfato ionizados)	Fibras (grupos amino ionizados)

Reacción química elemental de Hematoxilina y Eosina H/E.

- Hematoxilina: Colorante básico (catiónicos) que se une a estructuras celulares y tisulares ácidas denominadas basófilos, se tiñe de color azul o morado.

- Eosina: Colorante ácido (aniónico) que se une a estructuras celulares y tisulares básicas denominadas acidófilas se tiñe de color rosa o anaranjado.

Es la más empleada en estudios histológicos, se requiere desparafinar (xilol) y rehidratar el tejido para la aplicación de los colorantes (solución acuosa) (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Por difusión simple del colorante.

Este tipo de colorantes es utilizado en medios con poca afinidad, para que al exponer al tejido, difunda con facilidad el colorante Sudan III (rojo), colorante hidrofóbico que se prepara en solución alcohólica para teñir lípidos (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Por metacromacia del colorante.

Este tipo de colorantes cambian el color, al cambiar su estructura molecular al estar en contacto con las estructuras polianiónicas tisulares.

Azul de toluidina: en solución se presenta de forma monomérica, al unirse a las estructuras tisulares con alta concentración de grupos sulfato y fosfato ionizado, forma aglomeraciones dimericas y polimericas y cambia a color púrpura o rojo (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Por reacción con grupos químicos específicos.

- Reacción de PAS: El ácido peryódico oxida los grupos hidroxilo 1 y 2 de los carbohidratos formando grupos aldehídos, que reaccionan con una leucofucsina incolora (reactivo de Schiff) para dar color púrpura intenso.

- Reacción de Fulgen: Se hidroliza el grupo furanósico del DNA y después se aplica la reacción de PAS. (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Por visualización de reacciones enzimáticas.

Este tipo de colorantes utilizan a las reacciones enzimáticas para observarse, como fosfatasa ácida. La actividad fosfatasa ácida de los lisosomas, se puede poner de manifiesto haciéndole reaccionar con glicerofosfato sódico,

el fosfato luego se enfrenta al nitrato de plomo, y este (transparente) se pone de manifiesto con el sulfuro amónico dando sulfuro de plomo (parduzco), (Prophet EB. *et al.*, 1994).

Montaje. Consiste en colocar sobre el tejido una resina (entellan) y un cubreobjetos, rotular la preparación, después de la tinción se requiere: deshidratar el tejido con concentraciones crecientes de alcohol y aclarar con xilol. (Prophet EB. *et al.*, 1994).



Anexo No. 4

Equipo utilizado por técnica específica.

A. Examen físico general.

- 1) Báscula marca Taylor modelo 201.
- 2) Estetoscopio pediátrico marca Welch Alyn.
- 3) Termómetro clínico digital marca BD Basic.
- 4) Reloj de pulsera con segundero de marca Casio.
- 5) Torundas de algodón con alcohol marca Protec.
- 6) Lámpara de bolsillo marca Riester.
- 7) Mesa de exploración, acero inoxidable.

B. Citología vaginal exfoliativa.

- 1) Cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2, con navaja del 40 cryotech marca Oster.
- 2) Esponja de gasa no estéril de marca Protec.
- 3) Hisopo de plástico con punta de algodón estéril de 15cm de marca Dequinsa.
- 4) Porta objetos de marca Corning.
- 5) Tinción Wright con fijador de marca JT. Baker.
- 6) Agua destilada de laboratorio Pisa.
- 7) Microscopio óptico de marca LEICA DME binocular.

C. Ultrasonografía Transabdominal.

- 1) Cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2, con navaja del 40 cryotech marca oster.
- 2) Gel conductor para ultrasonografía de marca Ultra/phonic.
- 3) Ultrasonido marca ANSER kv660.
- 4) Transductor sectorial de 3.5, 5 y 7.5 con sonda marca ANSER.
- 5) Computadora portátil de marca Sony Vaio.
- 6) Conector para el ultrasonido y USB de la computadora InnoDV de marca Steren. COM-440 con extensión.
- 7) Discos compactos no regrabables.

D. Biometría Hemática.

- 1) Cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2, con navaja del 40 cryotech marca Oster.
- 2) Torundas de algodón con alcohol de 96° marca Protec.
- 3) Vacutainer estéril de marca Becton Dickinson
- 4) Tubos para Vacutainer con EDTA (K₃) de marca Becton Dickinson.
- 5) Agitador eléctrico de marca SOLBAT para tubos Vacutainer.
- 6) Contador automático para biometría Hemática de marca Medonic serie 420
- 7) Tubos capilares para microhematocrito con heparina de marca Corning con longitud de 75mm y calibre de 1.1mm
- 8) Microcentrífuga de marca INCESA Mirc.
- 9) ABACO para medición de microhematocritos de marca Ralco.
- 10) Microscopio óptico de marca LEICA DME binocular.
- 11) Porta objetos de marca Corning.
- 12) Tinción Wright con fijador de marca JT. Baker.
- 13) Agua destilada de laboratorio Pisa frasco con 1000ml.
- 14) Contador automático de marca Riester.

E. Químicas Sanguíneas

- 1) Cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2, con navaja del 40 cryotech marca Oster.
- 2) Torundas de algodón con alcohol de 96° marca Protec.
- 3) Vacutainer estéril de marca Becton Dickinson
- 4) Tubos para Vacutainer sin anticoagulante de marca Becton Dickinson
- 5) Centrífuga de marca INCESA.
- 6) Micropipeta de marca Finnpiptette labsystems.
- 7) Tubos Eppendorf.
- 8) Aparato para químicas sanguíneas de marca Vitros DTS.

F. Cistocentesis.

- 1) Cortadora eléctrica de marca Andis modelo AGC2, con navaja del 40 cryotech marca Oster.
- 2) Esponja de gasa estéril de marca Protec.
- 3) Yodopovidona espuma al 2% de Farmacéuticos Altamirano.
- 4) Alcohol etílico sin desnaturalizar al 96%.
- 5) Guantes de látex estériles de marca Ambiderm.
- 6) Jeringa estéril desechable de 3ml de marca Terumo.
- 7) Refractómetro portátil de marca Hand modelo Gb2.

G. Estudio Histopatológico

- 1) Guantes de látex estériles de marca Ambiderm.
- 2) Estuche de disección básico de acero inoxidable de marca Paquistaní.
- 3) Formalina neutra de marca JT. Baker.
- 4) Frascos de vidrio con tapa rosca para toma de muestras marca Protec.
- 5) Hojas para bisturí de número 24 marca Ambiderm.
- 6) Histoquinet de marca Aocientific instrument serie T/P808.
- 7) Centro de embebido de marca Leica EG1150C.
- 8) Micrótomos Aocientific instrument modelo P-203.
- 9) Tinción Ematoxilina/Hiosina de marca JT. Baker.

10. GLOSARIO

Anatomía. Rama de la biología que estudia la forma y estructura de los órganos de los seres vivos.

Anatomía Patológica. Rama de la medicina que estudia las alteraciones en los órganos como consecuencia de la enfermedad.

Anemia. Trastorno que se caracteriza por la disminución en la concentración de hemoglobina y eritrocitos de los valores normales.

Citología. Rama de la ciencia biológica que se encarga del estudio de la morfología de las células.

Cistocentesis. Punción con aguja fina de la vejiga urinaria.

Examen físico general. Examen que se realiza a los organismo vivo para detectar anormalidades anatomofisiológicas de este.

Etiología. Ciencia que estudia las causas de las enfermedades.

Fisiopatología. Rama de la medicina que estudia el progreso clínico de las enfermedades

Glándula. Órgano de secreción que se compone de epitelio secretor y estroma de la glándula.

Hiperplasia. Aumento cuantitativo de un tejido por el incremento en el número de células que lo conforman.

Hiperplasia endometrial quística. Aumento del diámetro uterino por incremento en el número glándulas y de células que conforman el endometrio uterino.

Histología. Rama de la ciencia biológica que estudia los tejidos.

Imagenología. Ciencia rama de la biología que se encarga del estudio de imágenes que proporcionan aparatos de rayos X, ultrasonografía y tomografías, de un organismo con el fin de detectar anormalidades.

Inervación. Fibras nerviosas que recorren la sensibilidad de los receptores o envían impulsos motores o secretores a los músculos y glándulas.

Irrigación. Paso de líquido por un tubo en medicina se refiere al lavado de una cavidad corpórea, así como para referirse al paso de sangre por los vasos para llegar a todos los tejidos del cuerpo.

Leucocitosis. Aumento del número de células leucocitarias en la sangre periférica.

Piometra. Acumulación purulenta en el interior de la cavidad uterina.

Radiografía. Son aquellas imágenes que se obtiene cuando se aplica radiación electromagnética.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ackerman N., Ryan G., Lamb C., 1983. Radiology of urogenital diseases in dogs and cats. Ed. Press Ames Iowa State University. pp. 116-121.
- Aguilera BJ., Cisneros AL., Aguilar MER., 2003. Métodos y técnicas de diagnóstico, Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. Ed. UNAM Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México. p.p 25-63.
- Aguilera BJ., Arzate BA., Ochoa NL., Aguilar MER., Cisneros AL., 2005. Métodos y técnicas de diagnóstico, Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. Ed. UNAM Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México. p.p 25-63.
- Agut GA., Hillman RS., Finch CA., Campbell MJ., 1992. Radiodiagnóstico de pequeños animales. Ed. McGRAW-HILL interamericana Argentina. pp. 307-314.
- Arora N., Sandford J., Browning GF., Sandy JR., Wright PJ., 2006. A Model for cystic endometrial hyperplasia piometra complex in the bitch. Theriogenology Journal, vol. 66. pp.1531-1536.
- Barr F. Burk RL. Ackerman N., 1998. Diagnostic ultrasound in small animals. In practice. Ed. Masson SA. Paris. pp. 17-25.
- Bazot M., Lafont C., Romano R., Roseau G., Thomassin I., Daraï E., 2008. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis Services de Radiologie Gynécologie-obstétrique, Centre quirúrgico Trocadéro, Departamento de Endoscopie Digestivo. París Francia.
- Bigliardi E., Barnett RN., Verwilhen RL, Brown BA., 2004. Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. Reproduction in Domestic Animals. Volume 39:136.
- Birchard SJ. y Sherding RG 1996. Manual clínico de pequeñas especies Ed. McGraw Hill Interamericana pp. 13-43.

- Bobadilla AJ., Arzate BA., Aguilera ME., Cisneros AL. 2003 Métodos y técnicas para la realización del examen físico general a los perros y gatos. Ed. UNAM Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Mexico. pp. 7-63.
- Burk RL., Ackerman N., Lamb C., Williamson HD. 1986. Small animal radiology atlas and text. Churchill Livingstone. Ed. Nueva York. pp. 382-395
- Chan CY., Lee CS., Kim O. 2004. Computed Tomography Features of Spontaneously Perforated Pyometra. A Case Report Acta Radiologica Ed. Taylor y Francis p.p. 226-227.
- Chen YMM., Wright PJ., Lee CS. 2001. A model for the estudio of cystic endometrial hyperplasia in bitches. Ed. J. Reprod Fertil Suppl. Japan pp. 407-410
- Chen YMM., Lee CS., Wright PJ, 2006 The roles of progestegen and uterine irritant in the maintenance of cystic endometrial hyperplasia in the canine uterus. Theriogenology the official journal of the societe for theriogenology Journal. pp. 1537-1544.
- Ciscar F., Ferreras D., Jims B. 1972. Diagnóstico hematológico, laboratorio y clínica Tomo uno. Ed. Lee G.R. pp. 33-108
- Concannon P., Davidson AP. 1986. Canine pregnancy and parturition. Vet clin nort Am. Ed. Smsll animal pract. Vol. 16 pp. 453-455.
- Concannon P. y Davidson AP. 1987. The physiology of ovarian cycles, pregnancy and parturition in the domestic dog. Proceedigns of the society for theriogenology Journal. pp.159-163.
- Concannon PW. y Davidson AP. 1993 Fertility and infertility in dog, cat and other carnivores. Theriogenology. Journal. Vol. 47. pp 1589-1603.
- De Bosschere HD., Ducatelle R., Vermeirsch H., BroeckW VD., Coryn M. 2001. Cystic endometrial hyperplasia–pyometra complex in the bitch. should the two entities be disconnected. Theriogenology Journal 55:1509–19.

- De Bosschere HD., Ducatelle R., Tshamala M. 2002. Is Mechanically Induced Cystic Endometrial Hyperplasia a suitable model for study of 555 spontaneously occurring CEH in the uterus of the bitch. *Reproduction in domestic Animals. Theriogenology Journal*. Volume 37:152.
- De Bosschere HD., Tshamala M., Ducatelle R. 2003 Uterine estrogen and progesterone receptor expression in experimental piometra in the bitch. *Comp pathol. Theriogenology Journal* pp. 99-106.
- Dhaliwal GK., England GC., Noakes DE. 1998. Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Ed. Vet Rec* 143:659–61.
- Dow C. 1957. The cystic Hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Ed. Vet rec*. pp. 69-1409.
- Egenvall A., Hagman R., Bonnett BN., Hedhammar Å., Olsson P. Lagerstedt AS. 2001. Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *Ed. Vet Intern Med. Washington DC*. pp. 155-189.
- Ettinger SJ., Feldman EC., England GC., Fossum TW., Goodwin JK. 1975. *Veterinary Internal Medicine (Diseases of dog an cat)*. Ed. Sanders company Philadelphia pennsylvania. pp. 10-37
- Ettinger SJ., Feldman EC., Alhaidari Z., Bartges JW., Dawidson AP. 2002. *Tratadote Medicina Interna Veterinaria. Quinta edición*, Ed. Interamericana; Colombia pp 1724-1742.
- Feldman EC., Nelson RW. 1989. Diagnosis and treatment alternatives for piometra in dogs and cats. *Ed. Current veterinary therapy Philadelphia* Ed. Sanders. pp. 1305-1310.
- Feldman EC., Nelson RW. 1996. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Ed. Philaphia WB. Saunders pp. 600-615.
- Feldman EC., Nelson RW. 2000. *Endocrinología y reproducción de perros y gatos, primera edición*, Ed. McGraw-Hill interamericana. p.p. 657-671.
- Foerster J., Lukens J., Paraskevas F., Greer JP., Rodgers GM. 1999. *Clinical Hematology. Vol. 1* Ed. Lee G.R. pp 23-98

- Fossum W., Theresa Hedlund CS., Hulse DA., Jonson AL. 1999. Cirugía en pequeños animales segunda edición. Ed Inter-médico p.p 588 – 593.
- Fransson B., Lagerstedt AS., Hellmen E., Jonsson P. 1997. Bacteriological findings blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. Ed. J Vet Med. 44 417–426.
- Godoy M., Soberano A. 2003. Parasitological Dipilidiasis en caninos y felinos.
Gran Mendoza. Rev. virt. Visión Veterinaria 2: 06-07.
- Hardie EM. 1995. Life-threatening bacterial infection, Comp Cont Educ Pract Ed. Vet. 17 pp. 763–77.
- Hagman R. 2004. New aspects of canine pyometra – Studies on epidemiology and pathogenesis, Doctoral thesis, Veterinaria, Swedish University of Agricultural Sciences. pp. 55.
- Hagman R. Kindahl H. Fransson BA. Bergström A. Ström Holst B. 2005. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia mucometra in bitches by prostaglandin F_{2α} metabolite analysis. Department of Small Animal Clinical Sciences Faculty of Veterinary Medicine, Ed. Swedish University of Agricultural Sciences Washington State University USA. pp. 205-225
- Hardy RM. y Osborne CA. 1975. Canine piometra; pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra uterine lesions. Ed. Hosp Ass Vol. 10 pp. 245-267.
- Hernandez SR., Fernández CC., Baptista LP. 2006. Métodos de investigación. Ed. Mc Graw Hill cuarta edición pp. 99-118.
- Johnston SD., Kustritz MVR., Olson PN., Brown JM., Patnaik AK. 2001. Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). In Kersey R Ed. Canine and feline Teriogenology. WS. Saunders Company. pp 206-224.
- Kennedy PC., Miller RB. 1993. The female genital system. In Palmer N. Ed. Pathology of domestic animals. Academic press. pp. 349-386.

- Koepke JA., Lotspeich SA., Stiene MEA., Steininger CA. 1992. Clinical Hematology. Principles, procedures, correlations. Lippincott company Philadelphia and New York pp. 67-93.
- Koichi N., Hitoshi F. 1998 Histological Characteristics of Canine Deciduoma Induced by Intrauterine Inoculation of E. coli suspension laboratory of Surgery, Department of Veterinary Science, College of Agriculture, University of Osaka Prefecture, 1-1 Gakuen-cho, 599-8531 pp 643-647.
- Kyung S., Kim O., Sakai-shi O. 2005. Cystic endometrial hyperplasia and endometritis in a dog following prolonged treatment of medroxyprogesterone acetate. Journal of veterinary science vol.6 pp 81-85.
- Lacroix CE., Páramo RRM., De Juan GLF., Pairo DJL. 2003. Métodos y técnicas de diagnóstico. Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos modulo 11. Ed. UNAM Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México. p.p. 159-233.
- Linde C., Kaarlsson I. 1984. The correlation between the cytology of the vaginal smear and the time of ovulation in the bitch. J Small Animal pract. Ed. Philadelphia company. pp. 55-75.
- Marín EJ., Lacroix EC., Merker SS., Nolasco EL. 2003. Métodos y técnicas de diagnóstico. Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos modulo 6.UNAM. México. pp. 167-230.
- Martínez RJD. 2006. Prevalencia de parásitos intestinales en perros en la ciudad Aguascalientes tesis de Maestría en Ciencias Pecuarias. Universidad Autónoma de Aguascalientes. México.
- Martínez RFJ., Nelson TR., Garate RM., Manchon GA. 1988 Diagnostic ultrasound in small animal. Ed. Intractic Madrid española. pp. 307-316.
- Natalie L., Stéphane M., Michel F. 1997. Ecocardiografía abdominal del perro y el gato. Editorial Masson, S.A. pp 79-91.
- Nelson RW, Couto CG. 2005. Medicina Interna de Animales Pequeños. Ed. Intermédica; Argentina. pp 925-929.

Nomura K., Yoshida K., Funahashi H., Shimada Y. 1998. The possibilities of uterine invasion of E. coli inoculated into the vagina and development of endometritis in the bitches. J Anim reprod. pp. 199-203.

NOM 033-ZOO-1995, SAGAR, 1997

Núñez OL., Aguilera BJ., Arzate BA., Cisneros AL. 2005. Métodos y Técnicas de Diagnóstico. Diplomado a distancia en medicina cirugía y zootecnia en perros y gatos. UNAM. México. p.p 93-103, 139-167.

Olson PN. Ryan EA. Enns L. McRae G. 1983. Infertility in the bitch. Current veterinary therapy. Philadelphia WB. Saunders Co. pp. 925-938.

Ortega SA., Cisneros AL., Núñez O. 2002. Atlas de hepatología con interacciones de histogramas y escatogramas. Ed. EC. S.A. México. pp. 1-10.

Prophet EB., Mills B., Arrinton J.B. 1994. Laboratory Methods in Histotechnology. Armed Forces Institute of Pathology. Ed. Washington D. C. Vol. 1-88 pp.1041.

Romagnolis PW., Concannon P., 2003. Uso Clínico de progestinas en perras y gatas. Recent Advances in small animal reproduction in small animal reproduction 28 World congress. The World small animal veterinary association.

Rossi V. 1996. Gran guía ilustrada de los perros, Ed. De Vecchi, España.

SAS Institute Inc. 1999 SAS/STAT, Release 8.0 Procedures guide for personal computers, Cary, N. C. SAS Institute, Inc.

Schelling CG., Wortman JA., Saunders HM. 1988. Ultrasonic detection of splenic necrosis in the dog. Vet. Radiol pp 227-233.

Schlafer DH., Gifford AT. 2008. Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus College of Veterinary Medicine, Cornell University. Veterinary Research Tower, NY 14853, United States.

Sheim A. 1995. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra. J Am Vet Med Assoc; 147:736-45.

- Sisson S., Grossman DJ. 1982. Anatomía de los animales domésticos. Quinta edición. Ed. Masson SA. pp. 1309-1315.
- Steel RGD., Torrie JH. 1988. Bioestadística principios y procedimientos. Ed. Mc Graw-Hil; México, pp 263-275.
- Thrall DE., Saunders WB.1986. Textbook of veterinary diagnostic radiology Philadelphia pensylvania. pp. 563-568.
- Turnwald HG. y Hoover PJ. 1994. Symposium on diagnosing respiratory disease. 17 World congress. The World small animal veterinary association. pp. 108-192.
- Verstegen JP., Ridyard AE., Scott KC., Watts JR. 2002. The ovarian cycle and oestrus induction in the bitch, prostate diseases in the male dog, proceedings of the annual conference of the society for theriogenology an American College of theriogenology, Colorado Springs pp 321-333.
- Verstegen J., Dhaliwal G., Ridyard AE., Scott KC. 2008. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and piometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. Large Animal Clinical Sciences, Small Animal Reproduction Center, College of Veterinary Medicine, University of Florida United States. pp. 1023-1041.