

1.- Datos generales y matrícula del alumno

Rojas Adame Ernesto Yokan 2152026378

2.- Lugar y periodo de realización

Clínica veterinaria León; Topolobampo #44, Colonia Álvaro Obregón, CDMX 15990

Servicio social: 5/8/2022 al 6/02/2023

3.- Unidad, División y Licenciatura que cursa o haya cursado

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciencias biológicas y de la salud

(CBS) Licenciatura: Medicina veterinaria y zootecnia

4.- Nombre del plan, programa o proyecto en el que se participó

Revisión bibliográfica y presentación de casos clínicos de Piómetra en perras dentro de la CDMX

5.- Nombre del asesor o asesores

Asesor interno: Javier Lorenzo Olivares Orozco

Asesor externo: Jaime Adalberto León Chávez

6.- Introducción

La perra doméstica (*Canis lupus familiaris*) es una hembra monoéstrica, no estacional, politoca, ovuladora espontánea, con una fase luteal de aproximadamente dos meses de duración, seguida de un anestro obligatorio de duración variable, el ciclo estral se puede ver alterado por la aparición de estructuras ováricas patológicas, tumores o quistes. El estímulo progestagénico prolongado predispone a las perras a patologías uterinas; donde, además de los tumores que son de baja prevalencia, se destacan la piómetra, la hiperplasia endometrial quística (HEQ) y la metrorragia (Sánchez, 2015). La piómetra también se denomina piometritis, complejo piómetra, endometritis catarral, endometritis purulenta, endometritis quística crónica y endometritis purulenta crónica. Es una enfermedad inflamatoria común del útero, que se presenta en el diestro de perras sexualmente maduras, está mediada por el aumento plasmático de la progesterona después de la ovulación o por la presencia de un cuerpo lúteo permanente. Se caracteriza por una inflamación endometrial severa y la acumulación de pus en la luz uterina, que con frecuencia conduce a endotoxemia y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o sepsis. Se clasifica como abierta o cerrada según la permeabilidad funcional del cuello uterino, es decir, la presencia o ausencia de secreción vaginal. Si el cuello del útero se cierra después de la infección, la pus y los productos bacterianos se acumulan induciendo una

enfermedad más grave, complicando su diagnóstico; por lo que debemos realizar pruebas complementarias como el análisis de sangre y una ecografía. En el caso de las abiertas el diagnóstico presuntivo es fácil, pues veremos un exudado purulento por la vulva (Tamada *et al.*, 2016; Jitpean *et al.*, 2017; Marzialetti *et al.*, 2017; Arias y Sánchez 2017; Hass *et al.*, 2016). El objetivo de la presente investigación es realizar una búsqueda de bibliografía actualizada que nos permita comprender la fisiología de la piómetra y su relación con las etapas del ciclo estral, así como las últimas actualizaciones del caso, para llevar a cabo su detección y control. De igual manera se estudiarán 3 casos clínicos para determinar cuál tratamiento es más adecuado contemplando la vida del animal y los recursos disponibles.

7.- Objetivos generales y específicos

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la entidad patológica piómetra
- Utilizar revistas de alto impacto como Redalyc, Pub Med, Elsevier, Remevet, Scielo, College of Veterinary Medicine, etc.
- Aplicar técnicas quirúrgicas como ovariectomía.
- Recabar casos clínicos dentro de la veterinaria “León”.

8.- Metodología utilizada

Se realizó una búsqueda de bibliografía durante 6 meses en revistas indexadas de alto impacto, así como páginas web, para obtener información actualizada de la patogenia piómetra en perras, tomando de referencia lo más actualizado posible.

Objetivos	Actividades a realizar	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Aplicar los métodos de búsqueda de información aprendidos en la UAM	Utilización de servidores académicos y uso de bidiaum	Recopilación de literatura	Integración de la información	Integración de la información	Integración de la información	Integración de la información	Entrega del reporte final
Aplicar la teoría en la parte práctica de la clínica	A disposición del asesor externo; y recopilar información	Parte practica 6 horas	Parte practica 6 horas	Parte practica 6 horas	Parte practica 6 horas	Parte practica 6 horas, integrar la información referente a casos clínicos	Parte practica 6 horas

	referente a casos clínicos de piómetra					de piómetra diagnosticados en el periodo señalado	
La parte práctica se llevó a cabo de lunes a sábado de 13:00 pm a las 19:00 pm							

9.- Actividades realizadas

Como se señaló en el informe de seguimiento del Servicio Social, se asistió durante todo el período a la Clínica Veterinaria promediando 6 horas por día, donde se realizaron radiografías, interpretación de hemogramas, ultrasonidos y la implementación de técnicas quirúrgicas como primer asistente de mi asesor externo.

Se realizó la revisión de literatura en bases de datos y revistas científicas sobre la temática de piómetra, seleccionando las relacionadas con mi tema de servicio social.

Se participó en 19 cirugías relacionadas con casos de piómetra.

Durante mi estancia en la clínica León logré alcanzar mis metas establecidas, la oportunidad que se me otorgó en la veterinaria me sirvió para comprender más sobre la patología descrita.

- Interpretación de hemogramas, químicas sanguíneas y uroanálisis.
- Interpretación de tomas radiográficas y ultrasonido.
- Mejora considerable en técnicas quirúrgicas.
- Aplicación de protocolos de sanitización.
- Manejos de anestesia fija.
- Uso de medicamentos de acuerdo al paciente.

Si bien durante los 6 meses de servicio social pude aplicar los conocimientos obtenidos dentro de la UAM-X, así como adquirir experiencia práctica para mi futuro laboral.

11.- Resultados y conclusiones

a) Revisión bibliográfica:

Actualmente, las enfermedades uterinas diagnosticadas con mayor frecuencia en perras de edad avanzada son hiperplasia endometrial quística (HEQ) y piómetra por el efecto de la exposición hormonal acumulada (Riquelme *et al.*, 2017). Existen razas predisponentes genéticamente a presentar esta patología como son: Golden Retriever, Schnauzer, Irish Terrier, San Bernardo, Airedale Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Rough Collie, Rottweiler y Bernese Mountain Dog (Cyrilo *et al.*, 2020).

- El procedimiento quirúrgico (ovariosalpingohisterectomía) es el tratamiento más eficaz para aplicar a las hembras de *canis lupus familiaris*, con resultados muy favorables como se presentan en este trabajo de investigación.
- La revisión bibliográfica de la patología Piómetra requirió de 18 artículos de los últimos 10 años

Etiología

Esta patología se presenta por dos factores principales; inducidos por hormonas e infecciones bacterianas; La primera fase en el desarrollo de piómetra en perras es la hiperplasia endometrial quística HEQ, que es una respuesta exagerada del endometrio a la progesterona; el mecanismo que presenta se describe en tres puntos clave: 1) Después de la ovulación la hembra entra en fase lútea (diestro), que se caracteriza por concentraciones plasmáticas elevadas de progesterona durante 8 a 10 semanas. 2) En preparación para una posible preñez, el útero responde al incremento de progesterona con hipertrofia glandular y elevación de la actividad secretoria del endometrio (la influencia progestacional prolongada hace que el tejido glandular se vuelva quístico, edematoso y macroscópicamente engrosado). 3) El exceso de secreción puede acumularse dentro del útero, produciendo un ambiente ideal para el crecimiento bacteriano. Esto se complica por la inhibición de la contractilidad miometrial causada por la progesterona, con lo cual disminuye el drenaje uterino (Birchard, 2010).

Se ha demostrado que la inoculación de *E. Coli* en el útero puede inducir el complejo de hiperplasia endometrial quística-piómetra HEQ-P en la etapa de diestro simulado y en cuello uterino con o sin ligadura. El tratamiento con progestágenos exógenos como el benzoato de estradiol y acetato de megestrol causa cambios endometriales cuando se utiliza por períodos prolongados durante el diestro, utilizados de forma normal en perras que fueron servidas por un macho indeseado o si se desea inhibir el celo, por consecuencia se puede desarrollar piómetra (Arora *et al.*, 2006; Bosschere y col., 2001; Bosschere *et al.*, 2003; Chen y col., 2001; Dabrowski *et al.*, 2013 y Teunissen, 1952). Las bacterias que llegan al útero generalmente proceden de la vagina y de la zona perineal, principalmente *E. Coli* con prevalencia de 50% al 90%, *Streptococos*, *Stafilococos*, *Proteus*, *Klebsiella* y en ocasiones *Pseudomonas*. Una vez que penetran el útero cuando el cuello se abre (cérvix) durante el celo debido a la concentración de progesterona dada por el cuerpo lúteo después de la ovulación y se vuelve susceptible a una infección (Marzialetti *et al.*, 2017; Cyrilo *et al.*, 2020).

Ciclo Estral

La perra se clasifica como monoéstrica no estacional, ya que sólo podrá ciclar en cualquier momento independientemente del estro. El ciclo estral se divide en dos fases, comprendido en cuatro etapas, fase folicular que integra el proestro, estro y fase lútea representado por el diestro y anestro (Marziales *et al.*, 2017).

1) Proestro

Definido clínicamente como el estadio en el que son fácilmente reconocidos los cambios externos (vulva edematosa y turgente, con descarga serosanguinolenta de origen uterino) que indican la proximidad del estro. Esta condición se extiende desde la primera observación de sangrado hasta que la perra acepta al macho. En hembras maduras, la duración es de 9 días en promedio con un rango de 0 a 27 días (Stornelli *et al.*, 2012). En esta etapa las concentraciones de progesterona (P4) son bajas (< 0.5 ng/ml) salvo en las últimas 12 a 48 horas de terminado el proestro. El comienzo del estro se caracteriza por el aumento de progesterona por encima de 0.5 ng/ml que provoca la luteinización y la preovulación de los folículos y al mismo tiempo disminuyen los estrógenos (Marziales *et al.*, 2017). La hembra no permite la monta, aunque muestra atracción por el macho, puede reaccionar gruñendo, mostrando los dientes, tirando mordidas y manteniendo la cola pegada al periné, cubriendo la vulva. Esta conducta cambia gradualmente a medida que avanza el proestro, la perra se torna más pasiva a la aproximación del macho, se vuelve más juguetona, disminuyen los gruñidos cuando el macho intenta acercarse, se sentará para impedir la monta o servicio. El macho será atraído por la presencia de feromonas, la secreción de los sacos anales y la orina (Stornelli *et al.*, 2012).

2) Estro

Se caracteriza por la receptividad de la hembra que permite el servicio (monta) y la aparición de reflejos posturales específicos (arco reflejo). El primer día que permite la cópula es el comienzo del periodo de comportamiento de estro y esta fase finaliza cuando la hembra ya no acepta el servicio (Stornelli *et al.*, 2012). Está asociado con un continuo descenso de los estrógenos. Comienza a ser receptiva cuando la concentración sérica de estradiol cae a niveles basales y la concentración de progesterona sube de niveles basales a niveles superiores o iguales a 2 ng/ml alcanzando valores de 4-10 ng/ml lo cual marca el comienzo de la fase lútea (Marziales *et al.*, 2017). El comienzo

coincide con la onda de LH, aunque puede ocurrir 1-4 días después o en algunas ocasiones nunca producirse a pesar de perfiles hormonales normales y ovulaciones fértiles demostradas por la ocurrencia de preñez luego de la inseminación artificial. La causa de esta desconexión entre la onda de LH y el comportamiento de aceptación del macho aún no se conoce, pero indica que existen diferentes vías nerviosas con diferente sensibilidad a los cambios en la relación E2: P4 (Stornelli *et al.*, 2012)

Las perras elevan el perineo hacia el macho, se hace evidente la tensión del tren posterior para sostener el peso de la monta. La perra en celo puede ser pasiva y aceptar al macho o puede abordarlo activamente, la vulva continúa aumentada de tamaño, el edema disminuye siendo entonces más flácida que en el estadio anterior para favorecer la monta. La descarga vulvar disminuye y contiene menos sangre que en el proestro, por lo que se vuelve de coloración más clara, sin embargo, algunas hembras pueden tener descarga sanguinolenta sin variaciones de color entre el estro y el proestro (Stornelli *et al.*, 2012).

3) Diestro

La secreción lútea de progesterona depende de la hormona luteinizante (LH) y prolactinas secretadas en la pituitaria. La concentración sérica de P4 incrementa con rapidez durante las primeras dos semanas después de la onda de LH y ovulación, con un pico de 15-80 ng/ml hacia los 15-30 días después de la ovulación. La concentración plasmática de P4 se mantiene elevada, pero desciende de manera gradual durante los siguientes dos meses, aunque exista gestación. En las perras gestantes hay una rápida caída preparto de la concentración de P4 hasta menos de 2 ng/ml. Esto sucede a los 64 días después de la onda de LH y 24 horas antes del comienzo del parto. El descenso de la concentración de P4 puede ser más gradual en las perras no gestantes y puede o no alcanzar los niveles basales de 0,2-0,5 ng/ml durante 90 días. A nivel endocrinológico, el diestro finaliza cuando las concentraciones séricas de P4 declinan hasta menos de 1 ng/ml (Marzioletti *et al.*, 2017). Durante el diestro, por efecto de la progesterona, las glándulas del endometrio se encuentran plenamente desarrolladas y activas. Esta condición predispone a la perra al desarrollo de piómetra, patología característica de esta etapa del ciclo estral (Riquelme *et al.*, 2017). El diestro comienza con el cese del celo, la perra rechaza al macho, al tiempo que es menos atractiva; la descarga vaginal disminuye hasta desaparecer al igual que el edema vulvar (Stornelli *et al.*, 2012).

4) Anestro

La transición de la fase lútea al anestro es gradual y se considera el final cuando las concentraciones de progesterona se encuentran por debajo de 1 ng/ml. Esta puede variar, por causas de origen genético y en la duración del intervalo interestral debidas, por ejemplo, a diversas condiciones medioambientales y de salud (Stornelli *et al.*, 2012).

El eje hipotálamo- pituitaria-ovario y el útero están activos durante el anestro. Se identificaron fluctuaciones pulsátiles de las hormonas pituitarias folículo estimulante (FSH) y LH y secreción de estrógenos ováricos. Durante el anestro, el endometrio se altera y disminuye el tamaño y actividad de las glándulas endometriales, espesor miometrial y grosor endometrial, aunque no como en las perras prepuberales (menores de un año). La reparación endometrial continúa durante 120 días después de los ciclos no gestantes y algo más (150 días) luego de un ciclo gestante (Marzialetti *et al.*, 2017). La perra en anestro no atrae al macho y no es receptiva para la cópula, la vulva se presenta pequeña y la descarga vaginal escasa o ausente. En la hembra no preñada, no existe una demarcación clínica obvia entre el diestro y el anestro (Stornelli *et al.*, 2012).

Patogenia

La piómetra se desarrolla durante el diestro, en perras fértiles, influenciado por progesterona (tanto endógena como exógena) que actúa sobre el endometrio; bajo condiciones normales, la progesterona provoca un aumento en las glándulas del endometrio (llegando hasta los dos centímetros de diámetro, conocido como hiperplasia endometrial quística) causada por una inflamación que provoca cambios en la permeabilidad capilar. Un aspecto determinante de la patogenia es la presencia de bacterias en el útero, los microorganismos aislados con mayor frecuencia a partir de úteros con piómetra son *E. coli*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Pseudomonas spp* y *Proteus spp*, correspondiendo el 70 a 90% de los casos a *E. coli*, además se ha demostrado que la inoculación de *E. coli* directamente en el lumen uterino de perras sanas en diestro produjo cambios histológicos característicos del deciduoma canino, acompañados de severa inflamación y posterior presentación de piómetra. Cuando el cérvix se encuentra abierto durante la fase folicular del ciclo estral, las bacterias llegan al útero vía ascendente desde la vagina, presentando signos clínicos de la enfermedad, comúnmente observados entre las 6 y 8 semanas del ciclo estral, asociados directamente con la producción de toxinas e indirectamente con la liberación de mediadores de la inflamación. La regulación del grado de

abertura cervical durante el desarrollo de la piómetra es una condición no bien comprendida; se ha postulado que el aumento de neutrófilos en cérvix y la actividad de la colagenasa cervical podrían estar relacionados con la expresión local de interleuquina 8 (IL-8), provocando la degradación del colágeno y la remodelación del tejido conectivo del cuello uterino, permitiendo su apertura. En este sentido, cabe destacar que se han descrito niveles plasmáticos de IL-8 significativamente superiores en hembras con piómetra moderada respecto de hembras con cuadros sistémicos severos. Así también, ha sido sugerido que la expresión de genes de ciclooxigenasa 2 (COX- 2) y prostaglandina E sintetasa (PGES) durante la inflamación endometrial podrían estar implicados en la regulación del grado de apertura cervical en perras con piómetra, por otra parte, el efecto de la progesterona sobre las células endometriales tendría la capacidad de sensibilizar al epitelio para la infección por *E. coli*, particularmente a cepas reconocidas como urogenitales, las cuales poseen factores de virulencia especializados que favorecen la infección, esta respuesta exagerada induce a que el tejido glandular uterino se vuelva quístico, edematoso y engrosado, lo que origina una acumulación de fluido estéril en el útero y que, dependiendo del grado de hidratación de la mucina, la resultante puede ser hidrómetra o mucometra. (Riquelme *et al.*, 2017). La respuesta uterina a la presencia de bacterias se basa en la inmunidad innata, y los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) sintetizados por los microorganismos, tales como lipopolisacáridos (LPS) para las bacterias Gram negativas, los cuales son reconocidos por los receptores tipo Toll (TLRs) de las células endometriales, iniciando una respuesta inflamatoria no específica con reclutamiento de células del sistema inmune, incluyendo los neutrófilos polimorfonucleares (PMN), además la liberación de lipopolisacáridos (LPS) de la pared celular del *E. coli* y la liberación de enterotoxinas en el caso de otros agentes bacterianos, como *Streptococcus spp.*, pueden producir algunos de los signos clínicos característicos de piómetra, tales como letargia, depresión, anorexia, poliuria, polidipsia, vómito y fiebre mediante el reconocimiento por los receptores tipo Toll que desencadenan el inicio de una cascada de señales que provocan una disfunción en los PMN y macrófagos locales, los que comienzan la liberación masiva de citoquinas, responsables de la inflamación y de varios de los signos sistémicos que presentan las hembras con piómetra, estos signos están asociados a mediadores inflamatorios secundarios, como serían los radicales libres del oxígeno (ROS), óxido nítrico y prostaglandinas (Riquelme *et al.*, , 2017; Cyrino *et al.*, 2020).

En el endometrio ocurren cambios durante el diestro, en la expresión de azúcares de superficie que permiten la infección bacteriana que contribuyen en la aparición de piómetra, por otra

parte, Tsumagari (2005), señalan que en perras a las cuales se les indujo piómetra por inoculación intrauterina de *E. coli*, el periodo de mayor susceptibilidad para desarrollar la patología es el diestro temprano, bajo la influencia de altos niveles de progesterona plasmática. Esto se relaciona con lo descrito por Gabriel (2016), quienes observaron que en úteros con piómetra existe una alta expresión del receptor funcional de lipoproteína de alta densidad (SR-B1) respecto de endometrios sanos en fase de diestro, sugiriendo una posible interacción entre las bacterias y el SR-B1 que favorece la adhesión y el paso de bacterias a través de la barrera epitelial (Riquelme *et al.*, 2017).

Se sabe que las perras con piómetra tienen una expresión anormal de los receptores de lípidos (receptores carroñeros) que, en un principio, forman parte de la línea de defensa, ayudando a la modulación de citoquinas, pero que, si se expresan en cantidades elevadas, favorecen la acumulación de lípidos en el endometrio y la adhesión bacteriana, cuando *E. Coli* libera lipopolisacáridos de su pared celular inicia una cascada de eventos que culminan en la secreción de citocinas proinflamatorias, activando las células y órganos a distancia producen la liberación de proteínas la fase aguda (PFA) alterando su concentración en >25%, todo esto permitirá la nidificación y multiplicación bacteriana lo que dará lugar a una infección y posterior acumulo de exudado purulento, el exudado contiene diferentes sustancias como agua, electrolitos, nutrientes, mediadores inflamatorios, células de la serie blanca, enzimas, factores de crecimiento y productos de desecho. Sus características dependen de la causa que lo origino, en este caso se relaciona a una infección bacteriana, su consistencia y olor dependen de la causa que lo originó, un color claro, ámbar, se da por infección bacteriana, rosado o rojizo por presencia de eritrocitos por alguna lesión, la viscosidad depende de la presencia elevada de contenido proteico(por una infección), contenido necrótico, que causa un olor moliente, que será causado por una inflamación que provoca cambios en la permeabilidad capilar, por medio de mediadores como la histamina, para que los elementos de la serie blanca puedan migrar y los vasos sanguíneos permitan la salida de más líquido (Cyrino *et al.*, 2020; Marzialetti *et al.*, 2017; WUWHS, 2007).

Signos Clínicos

Se caracteriza por una inflamación endometrial severa y la acumulación de pus en la luz uterina, que con frecuencia conduce a endotoxemia y (SIRS) o sepsis, lo que representa una condición potencialmente mortal (Haas *et al.*, 2016). Se clasifica como abierta o cerrada según la permeabilidad funcional del cuello uterino, es decir, la presencia o ausencia de secreción

vaginal. Si el cuello del útero se cierra después de la infección, la pus y los productos bacterianos se acumulan, lo que se cree que induce una enfermedad más grave (Jitpean, 2017).

En el animal los signos clínicos comunes de la piómetra canina en casos naturales incluyen:

- depresión
- pérdida de apetito
- vómitos
- diarrea
- polidipsia, poliuria y nicturia

Hallazgos o lesiones en la necropsia

La piómetra puede o no ser sometida a cirugía, su éxito dependerá de la gravedad del caso, así como las lesiones que podemos encontrar en una cirugía o necropsia dependerá del tipo de piómetra (abierta o cerrada) presentando lesiones como: cuernos dilatados llenos trasudado o exudado purulento de aspecto cremoso y pardusco, paredes delgadas casi traslúcidas o endurecidas con paredes gruesas, reducido en su luz, sin dilatación y sin contenido luminal. En el endometrio podemos encontrar degeneración, necrosis y/o descamación de las células del epitelio endometrial superficial, en los casos con hemorragia también se presentaron abundantes macrófagos con hemosiderina, leve a moderada hiperemia y/o congestión; edema en lámina propia, de diferentes grados, múltiples quistes endometriales en la serosa uterina con presencia de trasudado, hiperplasia de tejido conectivo, en ocasiones con atrofia de glándulas endometriales. Entre otros hallazgos que podemos encontrar peritonitis purulenta, esplenitis necrótico-purulenta y leve neumonía por aspiración (Branimira *et al.*, 2019; Fontaine, *et al.*, 2011; García *et al.*, 2018; Rodríguez *et al.*, 2015). Para el estudio histopatológico se puede utilizar cuerno uterino fijado en formol y teñirlo con hematoxilina y eosina (H-E) en el que podemos observar cambio columnar a cúbico plano de los acines que se encuentran en el epitelio de las glándulas uterinas, evidenciando atrofia de mucosa. En otros acinos glandulares se observa incremento en el número de células, dando la apariencia de estratos (Figura 1) (Dextre *et al.*, 2018).

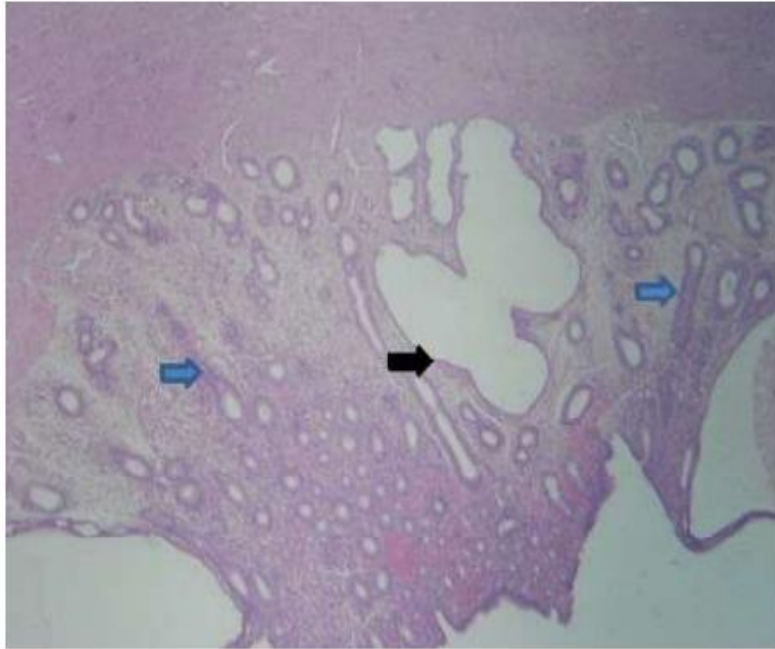


Figura 1. Corte Histológico del cuerno uterino de una perra mestiza de 12 años. Se observan alteraciones de las estructuras epiteliales de los acinos. Epitelio cúbico; epitelio hiperplásico (flecha azules)

En un estudio realizado por (Cunzhong Qian *et al.*, 2020) analizaron los cambios histopatológicos de perras con piómetra inducida con progesterona y *Escherichia coli*, los cuales se muestran en la Figura 2.

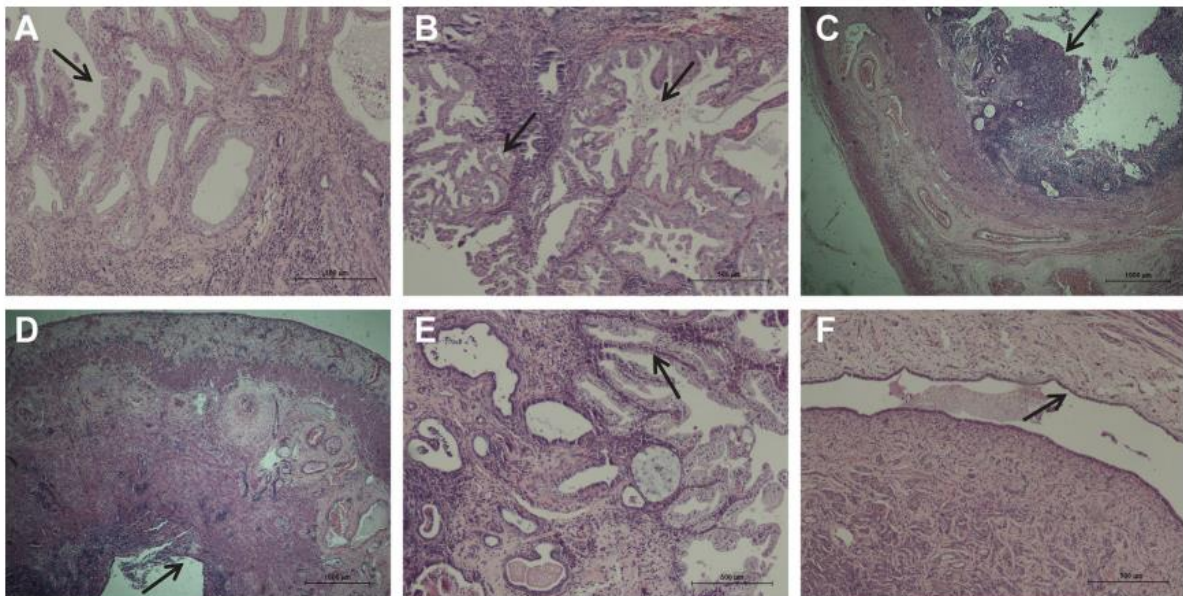


Figura 2. Medidas histológicas del endometrio. (A) Glándulas endometriales abundantes (bajo aumento; $\times 100$). La flecha indica un daño en forma de laberinto. (B) Partes de glándulas endometriales densas y agrandadas, hiperplasia papilar de células epiteliales, aumento de la secreción en la cavidad glandular (aumento bajo; $\times 100$). Las flechas indican hiperplasia papilar y daño en forma de laberinto, respectivamente. (C) Pequeñas glándulas endometriales, tubo redondo, falta de secreción glandular, erosión superficial e infiltración celular inflamatoria focal identificada en la muscular del cuerno uterino izquierdo (bajo aumento; $\times 100$). (D) Glándulas epiteliales endometriales exfoliativas, pequeño número de glándulas e infiltración de células inflamatorias (bajo aumento; $\times 100$). € Glándulas papilares irregulares y agrandadas hiperplasia del epitelio glandular, infiltración de células inflamatorias en el intersticio del cuerno uterino izquierdo (bajo aumento; $\times 100$). (F) Cavidad uterina. La superficie es una capa de epitelio ciliado columnar e hiperplasia del tejido fibroso subepitelial. Sin glándulas, capa muscular gruesa, sin infiltración evidente de células inflamatorias en el cuerno uterino derecho (hematoxilina y eosina a bajo aumento; $\times 100$).

Diagnóstico

- ❑ En el caso de la piómetra abierta el diagnóstico presuntivo es bastante fácil, pues veremos un exudado purulento por la vulva. Si la piómetra es cerrada es más difícil de diagnosticar, por lo tanto, se deben realizar pruebas complementarias como son: análisis de sangre y una ecografía (Marzioletti *et al.*, 2017).
- ❑ La biometría hemática completa muestra un leucograma inflamatorio caracterizado por neutrofilia extrema con desviación a la izquierda. En casos más intensos la sepsis provoca alteraciones de tipo tóxico en los neutrófilos y desviación degenerativa a la izquierda. Sin embargo, la piómetra también puede cursar con un leucograma normal, sobre todo la de cuello uterino abierto (Birchard, 2010).
- ❑ Urianálisis: isostenuria causada por la disminución de la capacidad de concentración y proteinuria ocasionada por daño glomerular debido a complejos inmunitarios o por enfermedad renal preexistente (Birchard, 2010).
- ❑ Radiografías y ultrasonido: se toman radiografías abdominales para confirmar la presencia de un útero aumentado de tamaño y evaluar la posibilidad de que exista abertura del tejido uterino y peritonitis. El útero normal no puede verse en las radiografías de abdomen (Birchard, 2010).

- ❑ Citología y cultivo: pueden ser de ayuda, pero no proporcionan un diagnóstico definitivo, aunque pueden funcionar para la elección del antibiótico más adecuado. Se encuentra la presencia de células polimorfonucleares neutrófilos degenerados con bacterias intracelulares (Birchard, 2010; Restrepo, 2017).

Profilaxis y Tratamiento

La prevención y tratamiento es la ovariectomía (OVH) por sus múltiples beneficios: erradica el riesgo de cáncer de ovario, útero y futuros embarazos no deseados, los resultados de esta intervención quirúrgica son generalmente una recuperación rápida con un riesgo mínimo de recidiva. En el caso de animales cuyo potencial reproductivo es de gran importancia se realiza una terapia de prostaglandinas inyectables y antibióticos, este tratamiento depende de la condición de la perra: edad, tipo de piómetra, peso, ánimo, condición corporal, etc. Si se realiza el tratamiento clínico generalmente mostrarán dolor abdominal, vómitos y defecación excesivos, frecuencia cardíaca alta, salivación, dificultad para respirar, jadeos y fiebre. En esta opción de tratamiento pueden pasar varios días hasta que se observa un efecto positivo al tratar a las mascotas con piómetra (ACVS, 2020).

Estudios han demostrado que las perras tratadas conjuntamente con antagonistas de la progesterona y prostaglandinas F2 α naturales o sintéticas se curaron el 75% del tiempo, mientras que las que solo recibieron prostaglandinas solo alcanzaron el 60%. Esto se debe a que los caninos presentan menor respuesta uterina al uso de prostaglandinas; se ha mencionado que otros tratamientos tienen resultados similares. Entre estos, Corrada (2010) describe la eficacia del uso de agonistas de la dopamina (Cabergolina) en el tratamiento de la piómetra. Diversos estudios demostraron la curación de la piómetra con un solo uso de 10 mg / kg de antiprogesterina aglepristona por vía subcutánea en los días 1, 2 y 8 del diestro, combinado con cloprostenol, que induce la apertura del cuello uterino y el consiguiente drenaje del útero. Otros protocolos con una eficacia del 95% son: 10 mg / kg de aglepristone por vía subcutánea los días 1, 3, 8 y 15 del diagnóstico, combinado con cloprostenol 1 μ g / kg por vía subcutánea los días 3 y 8, o ambos combinados los días 3, 5, 8, 10, 12 y 15. Solo Molina (2014) describe el uso de aglepristone como terapia singular en un informe sobre el caso de un Bulldog Francés con piómetra. Sin embargo, la eficacia de aglepristone como medicamento singular para este tratamiento no se ha determinado en un estudio comparativo (Molina *et al.*, 2015).

Al determinar el tratamiento a seguir tomando en cuenta los deseos del propietario y condición del animal, de manera protocolaria se tiene que estabilizar al paciente lo antes posible con fluidoterapia intravenosa y antibioticoterapia de amplio espectro, que preferentemente alcance *Escherichia coli*. Los antibióticos más eficaces son la amoxicilina, la combinación de clavulanato y amoxicilina, cefalosporinas y sulfonamidas. La endotoxemia y la sepsis no deben ser motivos para posponer la cirugía, ya que la eliminación de la infección es primordial, la técnica quirúrgica es la misma OVH aplicada en la remoción del aparato reproductor de la hembra, se debe tener cuidado para evitar la rotura uterina, debido a la fragilidad del útero y así mismo proteger la cavidad abdominal contra posibles fugas de contenido purulento (Cyrilo *et al.*, 2020). En caso de realizar tratamiento médico es indispensable el uso de fármacos que reduzcan la concentración plasmática de progesterona que relajen el cuello uterino y promuevan la concentración del miometrio (o miocito uterino es la capa muscular intermedia formada por músculo liso, entre la serosa peritoneal y la mucosa glandular (endometrio), que constituye el grueso del espesor de la pared del cuerpo uterino) para favorecer la evacuación del útero; debe ser acompañado por prostaglandinas y antibióticos de alto espectro a consideración del MVZ. (Birchard, 2010; Cyrilo *et al.*, 2020).

Farmacocinética y Farmacodinamia

-Cefalosporinas: son antibióticos semisintéticos derivados de la cefalosporina C, un antibiótico natural producido del hongo *Cephalosporium acremonium*. Bactericida cuyo mecanismo de acción es similar al de las penicilinas, interfiriendo en la tercera etapa de la síntesis y unión de los peptidoglicanos, componentes esenciales de la pared bacteriana. Las cefalosporinas atraviesan las membranas y pared celular en formación, ligándose a las PBPs (proteínas fijadoras de penicilinas), inhibiendo la acción de estas. Estas proteínas son enzimas transpeptidasas, carboxipeptidasas, endopeptidasas, que intervienen en el proceso biosintético de la pared. Las endopeptidasas son también enzimas autolíticas, que al bloquearse la actividad de carboxi y transpeptidasas actúan libremente dando lugar a la lisis bacteriana. Las más modernas han ido incrementando su actividad contra las bacterias gramnegativas. Se distribuyen ampliamente en la mayoría de los líquidos y los tejidos corporales y las concentraciones que se alcanzan son suficientes para el tratamiento de la infección, especialmente si hay inflamación, la cual facilita su difusión (García *et al.*, 2020).

-Prostaglandinas Dinoprost: prostaglandina F2 alfa tiene actividad luteolítica y provoca la involución del cuerpo lúteo, la estimulación de la musculatura lisa uterina y un

efecto relajante del cérvix y en la mayoría de las especies de mamíferos y ayuda a la aparición del celo y la ovulación en las hembras con actividad sexual cíclica (Jimenez, 2012).

Cloprostenol: es un análogo sintético de la PGF₂ alfa, tiene isomería óptica D y L y de estos compuestos, el isómero D es 3 a 4 veces más potente que el L porque tiene mayor afinidad por el receptor. Produce regresión morfológica y funcional del cuerpo lúteo (Jimenez, 2012).

-Bromuro de escopolamina+dipirona (Estocelan): La escopolamina (en forma de butilbromuro) es un antiespasmódico de atropina gangliopléjico con una potente acción sobre las fibras musculares lisas digestivas, biliares, urinarias y genitales. Tiene un efecto antagonista sobre la actividad de la acetilcolina a nivel de los receptores muscarínicos y también tiene una ligera actividad adicional sobre los receptores nicotínicos.

El metamizol (dipirona, noramidopirina) es un derivado del pirazol con propiedades analgésicas, antiespasmódicas y antipiréticas. La acción del metamizol probablemente esté relacionada con un efecto inhibitorio sobre la síntesis de prostaglandinas. Además, antagoniza los efectos de la bradicinina y la histamina. La escopolamina se une débilmente a las proteínas plasmáticas (17-24%), se excreta principalmente sin cambios en la orina. Su vida media de eliminación es de 2 a 3 horas. Después de la administración parenteral, la escopolamina se excreta principalmente en la orina. El metamizol se convierte rápidamente por hidrólisis en un metabolito activo, 4-MAA (= 4-metilaminoantipirina). Este metabolito principal, así como sus propios metabolitos, se unen débilmente a las proteínas plasmáticas (58% para 4-MAA). La vida media de eliminación del 4-MAA es de aproximadamente 6 horas. La excreción se produce principalmente a través de la orina (Boehringer, 2020).

Pronóstico

- Los índices de éxito para la resolución de las piómetra con cuello uterino abierto después del tratamiento con prostaglandinas varían de 76% a 93%.
- La respuesta al tratamiento con prostaglandinas para piómetra de cuello uterino cerrado es malo con un valor de 25% a 40%.
- La recurrencia de piómetra después del tratamiento clínico es de 77%, esto puede indicar que la terapéutica con prostaglandinas no resuelve por completo la patología uterina, si no que la reduce a un nivel subclínico.
- Entre un 40% a 74% de perras tratadas logran tener una camada normal.

Casos clínicos

Durante la estancia en el servicio social se realizaron 19 ovariopielonefritis como tratamiento quirúrgico ante la afección antes descrita; cabe mencionar que tanto para piometra abierta o cerrada se decidió dicho tratamiento dada las condiciones deplorables que presentaban ciertos pacientes y en otros casos clínicos el propietario tomo la decisión debido al desinterés de reproducir.

Los métodos diagnósticos utilizados en las hembras fueron los antes descritos, presentando mayor dificultad la piometra cerrada, teniendo que recurrir a ultrasonido; así como estudios complementarios pre y post quirúrgicos cuando el propietario autorizo su realización.

De los 19 casos presentados se resalta que todas fueron realizadas con éxito, teniendo así un 100% de efectividad el tratamiento quirúrgico. Se menciona que los datos y fechas fueron cambiadas a petición del médico titular del establecimiento, solo permitiéndome utilizar cierta información, así como el uso de fotos donde se comprometía su identidad o la de los propietarios.

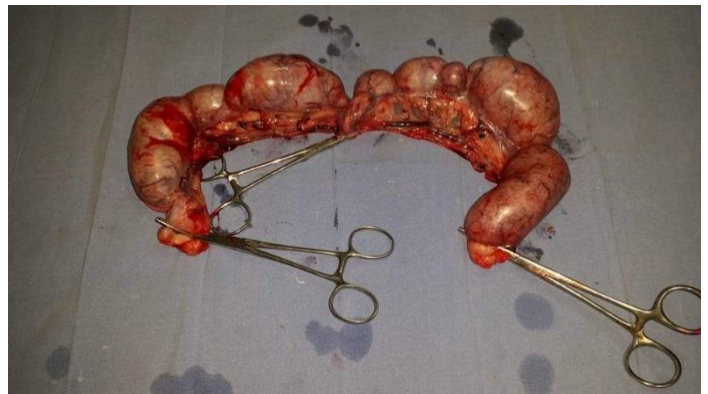
Resumen de los 19 casos de piómetra.						
Nombre	Raza	Edad años	Piometra	Motivo de la consulta	Condición del útero	Signos clínicos
Diva	APBT	-	Cerrada	Cruzó a su perrita hace 2 $\frac{1}{2}$ y su abdomen está distendido, pero nota que está deprimida	Friable, completamente distendido por la pus contenida	Letargo Depresión Anorexia Consumo excesivo de agua Micción excesiva Membranas mucosas pálidas
Daysi	Schnauzer	12	Cerrada	Despide un olor fétido y no quiere moverse	Friable, completamente distendido por la pus contenida	Depresión Anorexia Mucosas pálidas y congestionadas

Gordozosa	APBT	-	Abierta	Descarga vulvar y olor desagradable	Friable, poco distendido, pero se observa gran vascularidad.	Secreción vaginal sanguinolenta y olor desagradable Depresión Anorexia Mucosas pálidas y congestionadas Ictericia
Chispa	Poodle	3	Abierta	Secreción vulvar y bajo su actividad dentro de su casa	Friable, poco distendido, pero se observa gran vascularidad.	Secreción vaginal sanguinolenta y olor desagradable Letargo Mucosas pálidas
Trixi	Poodle	10	Abierta	Descarga vulvar y postración	Friable, poco distendido, pero se observa gran vascularidad.	Secreción vaginal sanguinolenta y olor Depresión Mucosas pálidas y congestionadas
Floris	Única	8	Cerrada	No quiere levantarse, perciben un olor desagradable	Friable, completamente distendido por la pus contenida.	Letargo Anorexia Ictericia Mucosas congestionadas y pálidas
Sheysa	Única	12	Abierta	Dejo de comer y no quiere moverse	Presenta una distención por acumulación de pus, friable.	Anorexia Depresión Consumo excesivo de agua Micción constante

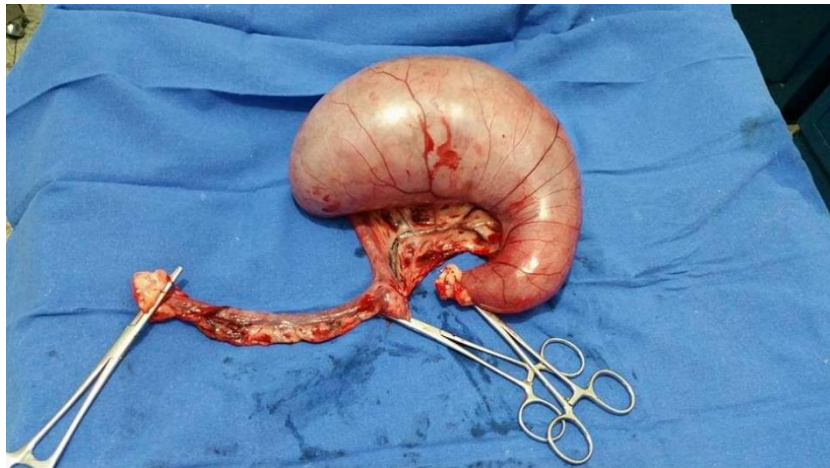
Keysha	APBT	14	Cerrada	Se la pasa postrada e inapetente	Friable, completamente distendido por la pus contenida	Letargo Depresión Anorexia Consumo excesivo de agua Micción excesiva Membranas mucosas pálidas
Moka	Chihuahueño	13	Abierta	Descarga vulvar y poca actividad	Friable, poco distendido, pero se observa gran vascularidad.	Secreción vaginal sanguinolenta y olor Depresión Mucosas pálidas y congestionadas
Roxy	APBT	12	Cerrada	La encontraron en la calle y no quería moverse	Friable, completamente distendido por la pus contenida.	Mucosas pálidas y congestionadas Deprimida
Chiska	Única	8	Cerrada	Lleva 2 días y notan su abdomen abultado, pero no come	Friable, completamente distendido por la pus contenida pero solo del cuerno uterino derecho, izquierdo completamente normal	Mucosas pálidas y congestionadas Anorexia Letargo Ictericia
Osa	Schnauzer	4	Abierta	Descarga de su parte de liquido con olor fetido, no	Presenta una distención por acumulación de pus, friable	Mucosas congestionadas y pálidas

				quiere comer ni levantarse		Secreción vaginal sanguinolenta y olor Anorexia Letargo Fiebre
Canela	APBT	10	Abierta	Secreta algo de su vulva, no come ni toma agua	Presenta una distención por acumulación de pus, friable	Secreción vaginal sanguinolenta y olor Anorexia Depresión Letargo
Mímy	Poodle	-	Abierta	No quiere comer, bajo su actividad y ella se mueve mucho	Presenta una distención por acumulación de pus, friable	Fiebre Anorexia Letargo Anorexia Mucosas congestionadas y pálidas
Chirrika	Chihuahueño	7	Cerrada	No come y su abdomen esta abultado	Friable y con poca acumulación de pus	Anorexia Mucosas pálidas y congestionadas Ictericia Fiebre
Ziggi	APBT	9	Cerrada	Dificultad para moverse y descarga vulvar	Friable y con excesivo contenido de pus	Anorexia Fiebre Letargo Mucosas congestionadas y pálidas Ictericia
Muñeca	Poodle	12	Abierta	No quiere moverse, no come	Friable, poco distendido, pero se observa gran vascularidad.	Secreción vaginal sanguinolenta y olor desagradable

						Letargo Mucosas pálidas
Laika	Única	8	Cerrada	Desde hace unos días notan ligera descarga vulvar	Friable, completamente distendido por la pus contenida	Depresión Anorexia Mucosas pálidas y congestionadas
Bellakathi	Poodle	14	Cerrada	No quiere comer, deajo de moverse y notan que su abdomen ha crecido pero no la cruzaron	Friable, completamente distendido por la pus contenida.	Letargo Anorexia Ictericia Mucosas congestionadas y pálidas
APBT: American Pitbull Terrier						









12.- Conclusiones

El procedimiento quirúrgico (ovariosalpingohisterectomía) es el tratamiento más eficaz para aplicar a las hembras de *canis lupus familiaris*, con resultados muy favorables como se presentan en este trabajo de investigación.

13.- Referencias bibliográficas.

American College of Veterinary Surgeon (2020) Pyometra. Disponible en: <https://www.acvs.org/small-animal/pyometra>

Affinity Petcare(2018). Piómetra canina: síntomas, causas, diagnóstico y tratamiento. Disponible en: <https://www.imveterinaria.es/noticia/1540/piómetra-canina-sintomas-causas-diagnostico-y-tratamiento>

Arias R. F. y Sánchez R.A.(2017) Fundamentos y Consideraciones de la Patología Endometrial Canina. Rev Inv Vet Perú. 1-8 pp.

Arora, N., Sandford, J., Browning, G., Sandy, J., Wright, P., 2006. A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. Theriogenology 66, 1530–1536. Citado en: Cunzhong Qian; Chunyang Jiang y Jiafa Hou (2020) The endometrium histopathology and cell ultrastructure in bitches with pyometra induced using progesterone and Escherichia coli.

García Morejón, Moisés & Cué Bruguera, Manuel. (1998). Antibacterianos de acción sistémica: Parte I. Antibióticos betalactámicos. Revista Cubana de Medicina General Integral, 14(4), 347-361. Recuperado en 08 de octubre de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251998000400008&lng=es&tlng=es.

Bosschere, H.D., Ducatelle, R., Tshamala, M., 2003. Uterine oestrogen and progesterone receptor expression in experimental pyometra in the bitch. J. Comp. Pathol. 128, 99–106. Citado en: Cunzhong Qian; Chunyang Jiang y Jiafa Hou (2020) The endometrium histopathology and cell ultrastructure in bitches with pyometra induced using progesterone and Escherichia coli.

Boehringer Ingelheim salud animal Francia (2020). Estocelan. BOEHRINGER INGELHEIM
SALUD ANIMAL FRANCIA.

<https://translate.google.com/translate?hl=es&sl=fr&u=http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx%3FNomMedicament%3DESTOCELAN%2BINJECTABLE&prev=search&pto=aue>

Birchard, S. J. (2010). Manual clínico de pequeñas especies (Primera en ingles ed., Vol. 1). McGraw-Hill Education.

Chen, Y., Wright, P., Lee, C., 2001a. A model for the study of cystic endometrial hyperplasia in bitches. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 57, 407–414 Citado en: Cunzhong Qian; Chunyang Jiang y Jiafa Hou (2020) The endometrium histopathology and cell ultrastructure in bitches with pyometra induced using progesterone and *Escherichia coli*.

Cunzhong Qian; Chunyang Jiang y Jiafa Hou (2020) The endometrium histopathology and cell ultrastructure in bitches with pyometra induced using progesterone and *Escherichia coli*. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agriculture University, Nanjing, 210095, Jiangsu, China.

Dabrowski, R., Kostro, K., Szczubial, M., 2013. Concentrations of C-reactive protein, serum amyloid A, and haptoglobin in uterine arterial and peripheral blood in bitches with pyometra. *Theriogenology* 80, 494–497. Citado en: Cunzhong Qian; Chunyang Jiang y Jiafa Hou (2020) The endometrium histopathology and cell ultrastructure in bitches with pyometra induced using progesterone and *Escherichia coli*.

Fontaine E., Mir F., Greer M., Vannier F. y Fontbonne A. (2011). Interés de las biopsias de útero como método diagnóstico de la infertilidad de origen inexplicado en la perra. *Clin. Vet. Peq. Anim*, 2011, 31 (1): pp. 35-39

García Mitacek M.C., García M.F., Praderio R. G., Stornelli M. C. y Stornelli M.A. (2018). Lesiones histopatológicas más frecuentes en el endometrio de perras clínicamente sanas en diestro. *InVet.* 2018, 20 (1-2): pp. 7-14

- Haas, M., Kaup, FJ y Neumann, S. (2016). Piómetra canina: un modelo para el análisis de CXCL8 sérico en inflamación. *The Journal of veterinary medical science*, 78 (3), 375–381. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0415>
- Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U. y Hagman, R. (2017). El cuello uterino cerrado se asocia con una enfermedad más grave en perros con piómetra. *Investigación veterinaria de BMC* , 13 (1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0924-022>
- Marzialetti, Juan Cruz; Farias, Pablo; Clause, María.2017. Hiperplasia Endometrial Quística/Piómetra en caninos.Facultad de Ciencias Veterinarias -UNCPBA-
- Medina Gaviria, Olga Lucia y Duque Díaz, Wilmar y Mogollon Artunduaga, Jhon Fredy y Gaviria Rojas, Edgar Andres y Quintero Rodríguez, Pablo Antonio y (2017), "Reporte de caso: Hiperplasia Endometrial quística en canina raza schnauzer." *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, Vol. 18, núm.7, pp.1-7 [Consultado: 4 de Septiembre de 2020]. ISSN: Disponible en : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=636/63652580006>
- Molina, D. V. (2015, febrero). Eficacia del aglepristone con y sin cloprostenol en el tratamiento del piómetra canino. <https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/revistamvz/article/download/67/136?inline=1>.
- Restrepo, M. V. (2017). Principios básicos de urgencia en pequeñas especies para estudiantes. Antioquia, Colombia: Facultad de ciencias agrarias. Obtenido de http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1859/1/Urgencias_Pequeñas_Especies.pdf
- Riquelme, S. A. (2017). Fundamentos y consideraciones de la patología endometrial canina. SciELO. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172017000100001&script=sci_arttext
- Sánchez R, Alfonso. (2015). Hematometra e hiperplasia endometrial quística en una perra: Descripción de un Caso. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(1), 146-151. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i1.10918>

- Spoljaric B., Vince S., Folnozic I., Zagradisnik L. M., Huber D., Kurilj A. G. y Grabarevic Z. (2019). Endometrial Mucinous Adenocarcinoma in a Bitch with Pyometra—A Case Report. *Topics in Companion A Med* 36. pp. 16.21
- Tamada, H., Adachi, N., Kawate, N., Inaba, T., Hatoya, S. y Sawada, T. (2016). Correlación positiva entre la permeabilidad y los niveles de ARNm para ciclooxygenasa-2 y prostaglandina E sintasa en el cuello uterino de perras con piómetra. *The Journal of veterinary medical science*, 78 (3), 525–528. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0520>
- Teunissen, G.H., 1952. The development of endometritis in the dog and the effect of oestradiol and progesterone on the uterus. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 9, 407–420. Citado en: Cunzhong Qian; Chunyang Jiang y Jiafa Hou (2020) The endometrium histopathology and cell ultrastructure in bitches with pyometra induced using progesterone and *Escherichia coli*.
- WUWHS (World Union of Wound Healing Societies) (2007). Principios de las mejores prácticas: Exudado en las heridas y utilidad de los apósitos. Un documento de consenso. London: MEP Ltd,
- Rodríguez Lozano, O., Muñoz, M. C., Méndez, J. M., Ferrer, O., & Encinoso, M. (2011). Complicaciones tras una ovariectomía en una perra. Casos clínicos. https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/8169/2/0280574_00002_0006.pdf
- Rodolfo Dextre, T., Jacqueline Cahua, U., & Nieves Sandoval, C. (2018). A case of hydrometra in a crossbred bitch. *SciCielo*. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v29n4/a51v29n4.pdf>