



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA MENCIÓN CLÍNICA Y CIRUGÍA DE
PEQUEÑAS ESPECIES

CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS DEL ENDOMETRIO EN LAS ETAPAS DEL CICLO
ESTRAL EN PERRAS ESTERILIZADAS EN LA CLINICA VETERINARIA BAI DE
IBARRA, 2023.

AUTOR: Mvz. RICARDO DAVID SOLÍS VILLACRÉS

MODALIDAD: PROYECTO DE DESARROLLO

TUTORA: Dra. MATILDE LORENA ZAPATA SAAVEDRA Mg Sc

COOTUTOR: ROBERT SÁNCHEZ

MACHALA, 2024

DEDICATORIA

José Salomón Solís Villacrés

Tereza Matilde Villacrés Mayorga

Dr. Marco Antonio Rosero Peñaherrera

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a mis padres José Solís y Tereza Villacrés, a mis hermanos Patricia Solís, Santiago Solís, Jessica Solís y amigos Ericka Moya por el apoyo brindado durante este tiempo.

A Margarita Mancero directora de la clínica Bienestar Animal Imbabura (BAI) por la ayuda con los proyectos de esterilización.

A los Dres. Cyntia Jarrin, Alejandro López y Jimmy Jurado directores del hospital veterinario SAVE por el apoyo en las campañas de esterilización y desarrollo metodológico del presente proyecto.

A la Dra. Lorena Zapata por guiarme en la tutoría y el diagnóstico histopatológico de las muestras del presente proyecto.

RESPONSABILIDAD DE AUTORÍA

Yo, Ricardo David Solis Villacrés con C.I. 1804318937, declaro que el trabajo de “CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS DEL ENDOMETRIO EN LAS ETAPAS DEL CICLO ESTRAL EN PERRAS ESTERILIZADAS EN LA CLINICA VETERINARIA BAI DE IBARRA, 2023”, en opción al título de Magister en MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA MENCIÓN CLÍNICA Y CIRUGÍA DE PEQUEÑAS ESPECIES , es original y auténtico; cuyo contenido: conceptos, definiciones, datos empíricos, criterios, comentarios y resultados son de mi exclusiva responsabilidad.

RICARDO DAVID SOLIS VILLACRES

180431893-7

Machala, año/mes/día

REPORTE DE SIMILITUD URKUND/TURNITIN

-Colocar reporte aquí-

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Yo, MATILDE LORENA ZAPATA SAAVEDRA con **C.C./C.I./Pasaporte** : tutor del trabajo de titulación “CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS DEL ENDOMETRIO EN LAS ETAPAS DEL CICLO ESTRAL EN PERRAS ESTERILIZADAS EN LA CLINICA VETERINARIA BAI DE IBARRA, 2023”, modalidad **modalidad_de_titulación_del_programa**, en opción al título de Magister en **Nombre_del_programa_de_maestría**, declaro que el trabajo ha sido revisado, y está enmarcado en los procedimientos científicos, técnicos, metodológicos y administrativos establecidos por la Dirección de Posgrado de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), razón por la cual doy fe de los méritos suficientes para que sea presentado a evaluación.

NOMBRES_Y_APELLIDOS_DEL_TUTOR

C.C./C.I./Pasaporte número_de_cédula_o_pasaporte

Machala, **año/mes/día**

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Ricardo David Solis Villacrés con C.I. 1804318937, autor del trabajo de titulación “CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS DEL ENDOMETRIO EN LAS ETAPAS DEL CICLO ESTRAL EN PERRAS ESTERILIZADAS EN LA CLINICA VETERINARIA BAI DE IBARRA, 2023”, en opción al título de Magister en MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA MENCIÓN CLÍNICA Y CIRUGÍA DE PEQUEÑAS ESPECIES, declaro bajo juramento que:

- El trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado previamente para ningún grado o calificación profesional. En consecuencia, asumo la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.
- Cede a la Universidad Técnica de Machala de forma exclusiva con referencia a la obra en formato digital los derechos de:
 - a. Incorporar la mencionada obra en el repositorio institucional para su demostración a nivel mundial, respetando lo establecido por la Licencia *Creative Commons Attribution-NoCommercial* – Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY NCSA 4.0); la Ley de Propiedad Intelectual del Estado Ecuatoriano y el Reglamento Institucional.
 - b. Adecuarla a cualquier formato o tecnología de uso en INTERNET, así como correspondiéndome como **Autor/Autora** la responsabilidad de velar por dichas adaptaciones con la finalidad de que no se desnaturalice el contenido o sentido de la misma.

RICARDO DAVID SOLIS VILLACRÉS

C.I. 1804318937

Machala, año/mes/día

CERTIFICACIÓN DE PUBLICACIÓN

-Coloque su certificación aquí-

RESUMEN

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Praesent bibendum quam id diam dictum ultrices. Aliquam sed ex quam. Nunc interdum tempus leo, ultricies maximus urna fermentum nec. Donec auctor dui felis, ac ultrices massa molestie eu. Aenean eget nisl id quam commodo gravida. Pellentesque quis mollis eros. Nulla euismod hendrerit mauris. Maecenas mattis eros id mi malesuada dictum. Vestibulum ante ipsum primis in faucibus orci luctus et ultrices posuere cubilia curae; Cras ultricies purus non aliquam scelerisque. Mauris mattis et ante quis pellentesque. Fusce justo lacus, placerat et eros quis, consequat iaculis mi. Nulla diam nulla, hendrerit eget consequat non, iaculis rhoncus sapien. Vestibulum efficitur accumsan tellus in dapibus. Duis leo turpis, malesuada vitae dui in, tincidunt convallis lorem.

PALABRAS CLAVES: palabras_claves_en_español_separadas_por_comas

ABSTRACT

Mauris mattis et ante quis pellentesque. Fusce justo lacus, placerat et eros quis, consequat iaculis mi. Nulla diam nulla, hendrerit eget consequat non, iaculis rhoncus sapien. Vestibulum efficitur accumsan tellus in dapibus. Duis leo turpis, malesuada vitae dui in, tincidunt convallis lorem. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Praesent bibendum quam id diam dictum ultrices. Aliquam sed ex quam. Nunc interdum tempus leo, ultricies maximus urna fermentum nec. Donec auctor dui felis, ac ultrices massa molestie eu. Aenean eget nisl id quam commodo gravida. Pellentesque quis mollis eros.

KEYWORDS: palabras_claves_en_inglés_separadas_por_comas

ÍNDICE GENERAL

	pág.
PENSAMIENTO	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS	¡Error! Marcador no definido.
RESPONSABILIDAD DE AUTORÍA	4
REPORTE DE SIMILITUD URKUND/TURNITIN	5
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR	6
CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR	7
CERTIFICACIÓN DE PUBLICACIÓN	8
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
ÍNDICE GENERAL	12
LISTA DE ILUSTRACIONES Y TABLAS	13
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	14
GLOSARIO	15
INTRODUCCIÓN	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL	¡Error! Marcador no definido.
SUBCAPÍTULO	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO 2. NOMBRE_DEL_CAPÍTULO	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO 3. NOMBRE_DEL_CAPÍTULO	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO 4. NOMBRE_DEL_CAPÍTULO	¡Error! Marcador no definido.
CONCLUSIONES	¡Error! Marcador no definido.
RECOMENDACIONES	¡Error! Marcador no definido.
BIBLIOGRAFÍA	¡Error! Marcador no definido.
ÍNDICE	¡Error! Marcador no definido.
ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.

LISTA DE ILUSTRACIONES Y TABLAS

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

GLOSARIO

INTRODUCCIÓN

Los cambios del endometrio se dan por distintos factores entre ellos manejo de los animales relacionadas a fallas en la determinación del momento de mayor fertilidad, administración de anticonceptivos, enfermedades infecciosas, oclusión oviductual, quistes foliculares, estro persistente secundario a quiste folicular y neoplasias, situaciones que aumentan el riesgo durante el proceso de ovario histerectomía de perras en campañas de esterilización. (1)

El sistema reproductor de la hembra está constituido por un par de gónadas denominadas ovarios, las trompas uterinas, que también son órganos pares, el útero, generalmente bicorne en las especies domésticas, la vagina, el vestíbulo vaginal, la vulva, el clítoris y las glándulas asociadas. Las funciones conjuntas de estos órganos son la secreción de hormonas, la producción y el transporte de los gametos femeninos, la fecundación, la anidación y el desarrollo del embrión o feto hasta el momento del parto. (2–8)

El conjunto de acontecimientos fisiológicos que se producen en el sistema reproductor de la hembra se denomina ciclo estral. Estos cambios están inducidos por variaciones en los niveles de las hormonas reproductivas. Los ciclos estrales comienzan luego de la pubertad del animal y son interrumpidos por periodos de anestro (periodo de inactividad sexual) y preñez, se caracteriza por una serie de transformaciones endometriales que llevan a su desprendimiento en cada ciclo. (7,9–11)

Hay reportes que las afecciones del endometrio alteran la fisiología del medio ambiente uterino lo que causa fallas en la implantación, asociándose a subfertilidad o infertilidad. Por este hecho, las afecciones uterinas han sido postuladas como una causa importante de infertilidad. (1,12)

El sistema reproductor está estrechamente relacionado con el sistema urinario en aspectos anatómicos y embriológicos. Ambos se desarrollan a partir de los gononefrotomos, estructuras pares que se forman en el mesodermo intermedio, a ambos lados de la línea media. El mesodermo intermedio forma las crestas urogenitales que luego se dividen en crestas gonadales o mediales y crestas urinarias o laterales. (2,12,13)

Durante el periodo indiferenciado del desarrollo del sistema reproductor, las crestas genitales u esbozos de las gónadas son bipotenciales, es decir, pueden dar origen a testículos u ovarios según la constitución genética del individuo. En relación con el desarrollo de los riñones, en el mesodermo intermedio se forma, a cada lado, un conducto mesonéfrico o de Wolff a partir del que se desarrollan varios órganos reproductores en el macho, pero en la hembra involuciona. Además, en posición paralela a cada gononefrotomo, una invaginación del epitelio celómico, ubicada en el borde lateral de cada cresta urogenital, origina al conducto paramesonéfrico o de Müller, que involuciona en el macho, pero en la hembra origina las trompas uterinas, el útero dentro del cual están cuernos uterinos, cuerpo y cuello, como también la porción craneal de la vagina. La porción caudal de la vagina, la vulva y el clítoris se originan a partir de derivados de la cloaca y la membrana cloacal. (4,14–20)

Por lo tanto, un estudio histopatológico endometrial detallado que permita identificar cambios celulares del endometrio, así como el conocimiento de la prevalencia de las afecciones endometriales ocurridos en perras clínicamente sanas en diferentes etapas de estro identificadas a través de citología permitiría postular causas de alteraciones y enfermedades endometriales que hasta el momento no han sido identificadas y correlacionadas a las etapas estrales.

Hipótesis:

La presente investigación se plantea como hipótesis: que existen cambios microscópicos en el endometrio de las perras esterilizadas en diferentes etapas del ciclo estral por la presencia de enfermedades.

Objetivo General:

El objetivo de este trabajo es Identificar los cambios histopatológicos del endometrio y correlacionar con las diferentes etapas del ciclo estral en perras esterilizadas en la clínica BAI (Bienestar Animal Imbabura) de Ibarra.

Objetivos Específicos:

- Determinar las etapas de ciclo estral a través de citología vaginal en perras de estudio.
- Clasificar los cambios del endometrio en cada etapa del ciclo estral a través de histopatología de perras de estudio.
- Relacionar el estudio histopatológico de acuerdo a la edad y etapa del ciclo estral en perras de estudio.

3. CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1. ANATOMIA DEL APARATO REPRODUCTOR DE LA PERRA

a. LABIOS VULVARES

Se localizan ventralmente al arco isquiático, son bastantes prominentes y sufren importantes cambios morfológicos durante el ciclo estral, en el anestro son relativamente pequeños, mientras que en el proestro y estro se vuelven edematosos y voluminosos.

b. CLÍTORIS

Se encuentra craneal a la comisura labial ventral es bien desarrollado, emerge de una fosa clitoral profunda, la existencia de esta fosa aconseja a la hora de introducir el dedo o cualquier instrumento (vaginoscopio, proctoscopio, catéter uretral, hisopo) evitar la comisura ventral, dado que puede quedar atrapado en dicha fosa.

c. VULVA

Está situada ventralmente al arco isquiático, hace que el vestíbulo vaginal esté orientado craneodorsalmente. La unión vestibulovaginal se sitúa sobre el arco isquiático; a este nivel existe un estrechamiento perceptible como una ligera constricción, sobre todo en hembras prepúberes u ovariectomizadas que puede ofrecer alguna resistencia al paso de instrumentos hacia la vagina. A este nivel se localiza el himen, muy rudimentario; la persistencia total o parcial del himen puede ocasionar problemas de infertilidad. Inmediatamente caudal al himen, en el suelo del vestíbulo y sobre una prominencia de la mucosa (tubérculo uretral, presente sólo en la perra), se localiza el ostium externo de la uretra.

d. VAGINA

Es una estructura musculomembranosa altamente distensible. Se dispone horizontalmente, y se caracteriza por ser muy larga, sobrepasando la apertura craneal de la pelvis pudiendo alcanzar el nivel de la 4ª o 5ª vértebra lumbar. En una perra Beagle mide 12-15 cm, y en una Gran danés hasta 25 cm. Esta gran longitud vaginal dificulta su inspección completa. A la palpación digital, es detectable en su suelo un cordón longitudinal correspondiente a la uretra. La mucosa vaginal presenta abundantes pliegues longitudinales permanentes, sobre todo en los 2/3 caudales. En las porciones craneales de aspecto rugoso uniforme en el anestro y con abundantes pliegues transversales en el proestro y estro destaca el pliegue longitudinal dorsomediano (o postcervical dorsal mediano), que se extiende desde el borde caudal de la porción vaginal del cuello uterino, a lo largo de la línea dorsal media, finalizando confundiéndose con los pliegues menores de la vaginal. Este pliegue frecuentemente dividido por dos surcos transversales en tres tubérculos estrecha la porción craneal de la vagina y puede ser confundido con el cérvix.

e. **CUELLO UTERINO**

Es corto, sin embargo, su canalización está dificultada por su disposición oblicua en sentido craneodorsal, el ostium externo se sitúa ventralmente y el interno dorsalmente. Los estrógenos favorecen la proliferación del epitelio vaginal y la diapédesis eritrocítica así, a medida que se aproxima el estro, se produce edematización e hipertrofia de la mucosa vaginal. En el proestro, los pliegues longitudinales están edematosos y son redondeados y lisos, apareciendo nuevos pliegues; a medida que se aproxima el estro, los pliegues se tornan agudos y sinuosos; durante el anestro, son poco prominentes, redondeados y no llenan la luz vaginal.

f. **OVARIOS**

Presentan unas dimensiones de 1.5x0.7x0.5 cm en una perra de 10 Kg se ubican inmediatamente caudales (1-3 cm) al riñón y próximos a las paredes dorsolaterales del abdomen, aunque en multíparas pueden localizarse más ventral y caudalmente; el ovario derecho es encontrado normalmente dorsal o dorsolateral al duodeno descendente, y el izquierdo entre el extremo dorsal del bazo y el colon descendente. Se encuentran cubiertos por la bolsa ovárica, formada por el mesosalpinx. El ovario está fijado a las paredes dorsolaterales del abdomen por el mesovario, y a los cuernos uterinos por el ligamento propio del ovario. Por el mesovario caminan los vasos ováricos en dirección al órgano. En el mesovario, la arteria ovárica desprende la rama tubárica y la rama uterina; esta última se incorpora al mesometrio, regando las porciones craneales de los cuernos uterinos y terminando por anastomosarse con la arteria uterina.

g. **ÚTERO**

Es un órgano tubular en forma de 'Y', localizado completamente en la cavidad abdominal en hembras multíparas; en nulíparas, el cuerpo uterino se ubica entre la cavidad pelviana y abdominal. El cuello, cuerpo y primeras porciones de los cuernos se sitúan entre el colon descendente (dorsalmente) y vejiga urinaria (ventralmente). Los cuernos son bastante rectilíneos y se dirigen en sentido dorso craneal hacia la posición de los ovarios. La pared uterina sufre, igualmente cambios importantes ante el estímulo hormonal fisiológico que hacen variar su tamaño y consistencia. Está suspendido a las paredes por un mesometrio amplio en sus porciones medias, lo que hace que los cuernos gocen de gran movilidad, normalmente está abundantemente infiltrado de grasa en la perra. Los vasos sanguíneos que riegan el útero caminan por el mesometrio; la arteria uterina (desprendida de la arteria vaginal) se incorpora al útero caudalmente, progresando en sentido craneal por el borde mesométrico del útero, aunque en el caso de la perra se retira algo de este borde durante su recorrido por el cuerno uterino; el vaso termina por anastomosarse con el ramo uterino de la arteria ovárica.

2. ETAPAS DEL CICLO ESTRAL

a. Proestro

El proestro tiene una duración 3 a 20 días donde el comportamiento de la hembra atrae al macho, pero no acepta la monta. Las estructuras ováricas presentan folículos en crecimiento dentro de los signos clínicos la vulva se encuentra aumentada de tamaño, enrojecida y se observa secreción serosanguinolenta que fluye a través de los labios vulvares, el aumento de estrógenos durante el proestro, causa fragilidad capilar y aumento de permeabilidad de los vasos sanguíneos, ocasionando la afluencia de eritrocitos hacia el lumen uterino, que da el aspecto sanguinolento a la secreción. Algunas perras no sangran en proestro, sino hasta el inicio del estro. Por ello, para determinar el día del servicio o monta es importante realizar una citología vaginal desde que se inicia el sangrado. Al iniciarse el proestro, gran número de folículos pequeños y medianos empiezan su desarrollo; algunos degeneran y otros llegan a constituirse en folículos de Graaf, con diámetro de 0.6 a 1.0 cm. (21)

b. Estro

Su duración es de 3-20 días, en cuanto al comportamiento se presenta receptividad al macho, sin embargo, muchas hembras no lo aceptan en ningún momento, presentan intranquilidad, algunas disminuyen su ingesta de alimento. Así mismo en estructuras ováricas los folículos de Graaf ovulan al inicio de esta etapa. Los signos clínicos como vulva inflamada, el sangrado continúa al inicio de esta etapa. Respecto de la presencia de la progesterona en la etapa de proestro y estro, se debe a que, en el caso de los folículos de la perra, éstos se empiezan a luteinizar antes de la ovulación y se produce la progesterona, mientras que en otras especies domésticas esta hormona se empieza a secretar posterior a la ovulación, durante el metaestro.

i. La ovulación

Es espontánea y sucede en los primeros dos días del estro. Los ovocitos son liberados en etapa de ovocito primario, o inmaduros, transcurren de 48 a 72 h para que finalice la primera meiosis y maduren hasta ovocito secundario o maduro, en ese momento pueden ser fertilizados. Al alcanzar esta etapa, su viabilidad es de 48 a 72 h. Existe evidencia de que los espermatozoides pueden penetrar los ovocitos desde que son primarios. Los embriones permanecen de nueve a diez días en el oviducto y descienden al útero en etapa de mórula tardía o blastocisto temprano. El parto ocurre de 62 a 64 días post-ovulación.

c. Diestro

Dura 63 ± 5 días en perras gestantes y 70 a 80 en perras vacías. El comportamiento tranquilo, ya no atrae al macho. Presenta cuerpo lúteo al inicio, posteriormente cuerpo albicans. Como signos al inicio, la vulva puede seguir inflamada, no hay flujo serosanguinolento, no atrae ni acepta al macho. En esta etapa progestacional o de diestro, puede ocurrir la pseudogestación o piometra

por tanto, es importante verificar el estado del útero post-estro por ultrasonido 35 a 40 días después de la última monta o inseminación. La duración del diestro depende de la permanencia del cuerpo lúteo. Para el caso de una perra gestante, este último se lisa al iniciarse el parto, mientras que en una perra vacía, no gestante, el cuerpo lúteo perderá su funcionalidad en un espacio de tiempo más largo, pues en la perra no se producen prostaglandinas que lo lisen y finalicen el diestro en un tiempo determinado.

d. Anestro

Tiene una duración de cuatro a diez meses. Se inicia al finalizar el diestro en hembras no gestantes, o al terminar el parto en hembras gestantes. La perra es la única especie doméstica en la que el anestro forma parte del ciclo estral y los signos son vulva pequeña, no hay secreción serosanguinolenta, no atrae al macho. El incremento en la longitud del anestro después de una gestación parece deberse más al efecto de la lactancia que a la gestación en sí.

3. ENDOCRINOLOGÍA

a. Estrógenos

Son producidos por los folículos en crecimiento, iniciando su producción al inicio del proestro; su pico máximo ocurre al finalizar éste y al inicio del estro, la aceptación del macho, que puede durar de tres a 20 días, requiere sólo de estrógenos al inicio y de progesterona posteriormente.

b. Progesterona

Empieza a producirse en los folículos en crecimiento, aun antes de que ocurra la ovulación. Sus niveles se elevan hacia el final del proestro y ocasionan el inicio de la receptividad sexual.

c. FSH (hormona folículo estimulante)

Se encarga de producir el crecimiento de los folículos, los niveles de FSH aumentan al final del anestro y descienden durante el proestro, para elevarse nuevamente hasta alcanzar sus niveles máximos alrededor del pico ovulatorio de LH, que sucede al inicio del estro, produciéndose la ovulación durante los dos días posteriores.

d. LH (hormona luteinizante)

Esta hormona gonadotrópica es la que, al ocurrir su pico de máxima secreción, o sea el pico preovulatorio, induce la ovulación del folículo dos días después; asimismo, produce la luteinización del folículo y, por tanto, la producción de progesterona antes de la ovulación.

e. Prolactina

La secreción de prolactina se eleva al inicio del diestro y llega a sus niveles máximos a la mitad de ese periodo. Para el caso de la perra, es luteotrópica es decir que ayuda al mantenimiento del cuerpo lúteo. Otra función de la prolactina en el canino es que interviene en el desarrollo de comportamiento materno.

4. HISTOLOGIA UTERO

a. Ovarios

Los ovarios son órganos macizos, constan de una corteza periférica o zona parenquimatosa y una médula central o zona vascular. Están tapizados externamente por epitelio plano, cúbico o cilíndrico simple, según la especie, denominado epitelio superficial. Este epitelio es un mesotelio y se continúa con el mesovario (el pliegue de peritoneo que sostiene al órgano en la cavidad abdominal). El epitelio superficial es un sitio frecuente de origen de tumores epiteliales malignos en el ovario de la perra. Esto podría relacionarse con la pérdida de integridad y reparación repetidas de este epitelio durante las sucesivas ovulaciones. En el ovario de la perra el epitelio superficial se invagina y forma los túbulos corticales, estructuras tubulares huecas de función desconocida. Adyacente al epitelio, se encuentra una zona rica en tejido conectivo denso, denominada túnica albugínea, que forma parte del estroma. El resto del estroma ovárico está compuesto por tejido conectivo, predominantemente laxo, con vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios, que se distribuyen tanto en la corteza como en la médula. El parénquima está formado por los folículos ováricos y sus derivados, como el cuerpo lúteo y las glándulas intersticiales, que se ubican en la corteza ovárica.

b. Corteza ovárica

Los folículos se desarrollan en la corteza ovárica. Cada folículo se compone de un ovocito en un determinado estadio de maduración, rodeado por células epiteliales que poseen diferentes características y función según el tipo de folículo. La maduración del ovocito y las modificaciones de las células epiteliales que lo acompañan, constituyen un proceso dinámico conocido como desarrollo folicular. Por lo tanto, en la corteza ovárica existen distintos tipos de folículos de acuerdo con la cronología de este proceso, que se denominan: folículo primordial, folículo primario unilaminar y multilaminar, folículo secundario o antral, folículo terciario o maduro y folículo preovulatorio.

c. Ovogénesis y desarrollo folicular

Las células precursoras de las gametas, denominadas células germinales primordiales (CGP) tienen un origen extragonadal. Derivan del epiblasto caudal y en etapas tempranas del desarrollo se ubican en el endodermo de la pared caudal del saco vitelino, desde donde migran hacia las crestas genitales. Cuando las gónadas bipotenciales inician su diferenciación hacia ovarios, las CGP se

dividen por mitosis y se diferencian a ovogonias. Tanto las CGP como las ovogonias son células diploides. Durante el desarrollo prenatal, las ovogonias se diferencian a ovocitos primarios. Estas células son aún diploides y comienzan la meiosis I, que queda detenida en el diplotene de la profase I (dictiotene) hasta la pubertad. Luego de la pubertad, en cada ciclo reproductivo, algunos ovocitos reinician la meiosis acompañando la continuidad del desarrollo folicular.

- **El ovocito primario.**

Es una célula esférica de alrededor de 20 μm de diámetro. En el inicio del desarrollo folicular, un grupo de células somáticas que durante el desarrollo del ovario se originan a partir de los cordones sexuales derivados del epitelio celómico, se disponen alrededor del ovocito y constituyen un epitelio plano simple que se denomina epitelio folicular. La superficie externa de las células del epitelio folicular se encuentra rodeada por una lámina basal. Junto con las células foliculares planas, forma una estructura denominada folículo primordial que se establece durante el desarrollo prenatal de la hembra. Estos folículos miden 40 μm de diámetro aproximadamente, se ubican en la región más superficial de la corteza ovárica, son los más abundantes y pueden estar aislados o agrupados, conforme avanza el desarrollo folicular, las células foliculares planas proliferan y aumentan en altura. A partir de este momento, el folículo se denomina folículo primario unilaminar.

Las células foliculares forman un epitelio cúbico simple que luego pasa a ser cilíndrico. El ovocito aumenta de tamaño por duplicación y crecimiento de organelas y acúmulo de sustancias de reserva. Las células foliculares continúan proliferando y adquieren una disposición estratificada, por lo que el folículo recibe el nombre de folículo primario multilaminar. En este estadio el diámetro del ovocito es de alrededor de 80 μm y el del folículo aproximadamente 120 μm . Las organelas del ovocito modifican su distribución a medida que madura. El complejo de Golgi y el RER son amplios. Además, posee abundantes mitocondrias y ribosomas libres, cuerpos multivesiculares, laminillas anulares, inclusiones lipídicas y pigmento lipocromo.

En el citoplasma que está inmediatamente adyacente a la membrana plasmática hay vesículas de secreción especializadas, los gránulos corticales, que son excitados durante la fecundación. En el espacio perivitelino (entre las células del epitelio folicular y la membrana plasmática del ovocito) se comienza a depositar una estructura glicoproteica que llegará tener de 3 a 5 μm de espesor, denominada zona pelúcida, secretada por el ovocito con contribución del epitelio folicular. La zona pelúcida es fundamental para el reconocimiento de las gametas en el momento de la fecundación y, posteriormente, para el bloqueo de la polispermia, esta estructura previene la implantación prematura del blastocisto. En la zona pelúcida se establecen uniones y comunicaciones entre las microvellosidades que posee el ovocito y las proyecciones de la membrana plasmática de las células epiteliales foliculares.

A medida que avanza el desarrollo folicular, las células epiteliales del folículo multilaminar secretan un líquido denominado licor folicular que contiene, entre

otros componentes, agua, hialuronato e iones (especialmente Na^+). Las gotas de licor folicular se acumulan entre las células foliculares y coalescen formando un único espacio repleto de líquido que se conoce como antro folicular. Los folículos que poseen antro reciben el nombre de folículos secundarios o antrales. Estos folículos se ubican, en general, hacia la región más profunda de la corteza ovárica.

La foliculogénesis es el resultado de la interacción entre los componentes celulares que constituyen el folículo; en ella intervienen diversas sustancias producidas tanto por el ovocito como por las células epiteliales foliculares y de la teca. Hasta el estadio de folículo primario multilaminar inclusive, el desarrollo folicular ocurre sin la intervención de las gonadotrofinas hipofisarias; es regulado por moléculas señalizadoras que actúan mediante la vía paracrina.

A partir del estadio de folículo secundario el desarrollo folicular es regulado por las gonadotrofinas. Es decir, la maduración folicular y la ovulación, así como la síntesis y secreción de hormonas sexuales femeninas, dependen de la acción de las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH) secretadas por la hipófisis. A partir de ese momento las células foliculares expresan el receptor para FSH e, inducidas por esta gonadotrofina, incrementan la síntesis y secreción de estrógenos y de inhibina. Poco antes de la ovulación, estas células se diferencian a células productoras de lípidos y su citoplasma se hace vacuolado. Por su aspecto con HE, se denominan también células de la granulosa. El momento del ciclo reproductivo en el cual los folículos maduran hasta alcanzar el tamaño ovulatorio y predomina la acción de los estrógenos se denomina fase folicular.

- **Los estrógenos**

Tienen diversas funciones: inducen los caracteres sexuales secundarios, estimulan el desarrollo de las glándulas uterinas y de los conductos de las glándulas mamarias, regulan la secreción de gonadotrofinas hipofisarias (inducen el pico preovulatorio de LH) y son los inductores de las conductas típicas de celo que ocurren durante el estro, como la receptividad y la aceptación de la monta, entre otras. Algunas células del estroma ovárico que se disponen alrededor de los folículos constituyen una estructura bien diferenciada, ubicada por fuera del epitelio folicular, que se denomina teca.

A partir del folículo secundario es posible distinguir dos capas bien diferenciadas en esta estructura, la teca interna y la teca externa. La teca interna o vascular, se ubica inmediatamente por fuera de la lámina basal del epitelio folicular e incluye células epitelioideas ahusadas o poliédricas, terminaciones nerviosas simpáticas y abundantes vasos linfáticos y sanguíneos que ingresan a partir de la teca externa. Las células de la teca interna presentan abundante REL debido a su participación en la secreción de hormonas esteroideas. La teca externa o fibrosa, se encuentra por fuera de la teca interna y está constituida por tejido conectivo y fibras musculares lisas.

Un folículo se considera maduro cuando, debido al aumento de la secreción de licor folicular, el ovocito queda separado casi por completo de la pared, excepto por un cúmulo de células de la granulosa que se conoce como cumulus oophorus o disco prolífero, con el que aún permanece unido. El ovocito se relaciona estrechamente con una capa de células epiteliales de la granulosa que lo rodea y, por su disposición, recibe el nombre de corona radiada. El folículo maduro también se denomina folículo terciario o de De Graaf. Según la especie, uno o más folículos terciarios se dirigen nuevamente hacia la superficie del ovario; allí, la pared folicular y ovárica se romperán y permitirán la liberación del ovocito en el momento de la ovulación.

El folículo preovulatorio contiene al ovocito flotando libre en su interior, ya desprendido de la pared folicular y acompañado por las células de la corona radiada. Este folículo sobresale notablemente de la superficie ovárica y puede verse, macroscópicamente, como una vesícula turgente y transparente. En la vaca, por ejemplo, alcanza un diámetro de 2 cm aproximadamente y puede detectarse mediante tacto rectal, mientras que en la yegua mide entre 3-6 cm pero, debido a su ubicación, es difícil palparlo. Las células de la pared del folículo preovulatorio son las células blancas sobre las que actúa la LH para desencadenar los cambios que conducen a la ovulación.

Poco antes o poco después de la ovulación, dependiendo de la especie, el ovocito primario completa la primera división meiótica y libera el primer corpúsculo polar. En la meiosis I ocurre la reducción del número cromosómico y la célula haploide que resulta se denomina ovocito secundario. El corpúsculo polar también contiene un número haploide de cromosomas, pero con muy escaso citoplasma. Inmediatamente, el ovocito secundario inicia la meiosis II, pero en la mayoría de las especies domésticas, ésta queda detenida en la metafase hasta el momento de la fecundación.

d. **Ovulación**

En determinado momento del ciclo estral, debido al estímulo hormonal, el ovocito es liberado del ovario hacia la cavidad abdominal. Este proceso se denomina ovulación. El ovario no tiene continuidad anatómica con la trompa uterina, por lo tanto, cuando ocurre la ovulación, las fimbrias de la trompa uterina rodean al ovario y reciben al ovocito liberado que, de esta manera, ingresa al infundíbulo.

Como se mencionó anteriormente, el folículo preovulatorio sobresale de la superficie ovárica. Por acción de la hormona LH ocurren cambios en los vasos sanguíneos y en la MEC de la zona del estroma ovárico que se ubica entre la pared del folículo preovulatorio y la superficie del ovario. Externamente, aparece una zona isquémica¹⁰⁸ que se denomina estigma y es el sitio donde se abre la pared ovárica y folicular para la liberación del ovocito. Entre los cambios inducidos por la LH que permiten la ovulación, ocurre la activación de enzimas que degradan y modifican la matriz extracelular, la contracción de las fibras musculares lisas de la teca externa y el aumento de la presión intrafolicular debido al incremento de la cantidad de licor en la cavidad del folículo.

Durante la ovulación, el ovocito es expulsado del interior del folículo junto con las células de la corona radiada que lo rodean y el licor folicular. En las hembras de las especies de mamíferos domésticos, la gameta femenina liberada del ovario es un ovocito y no un óvulo porque cuando ocurre la ovulación aún no se completó la meiosis II, sino que se encuentra detenida en metafase y será reanudada solo si ocurre la fecundación.

e. **Cuerpo hemorrágico, cuerpo lúteo y cuerpo blanco**

Luego de la ovulación, la cavidad folicular se llena de sangre y fibrina y se forma un coágulo. La pared del folículo se pliega hacia el interior debido a la disminución de la presión y las células de la granulosa del folículo ovulado junto con las células de la teca interna ocupan la antigua cavidad folicular. Esta estructura se denomina cuerpo hemorrágico. Luego, el coágulo se retrae, el tejido se reorganiza y se capilariza a partir de los vasos sanguíneos de la teca interna. Las células de la granulosa del folículo ovulado y las células de la teca interna se diferencian a células del cuerpo lúteo mediante un proceso conocido como luteinización.

Las células que se luteinizan experimentan hiperplasia¹⁰⁹ e hipertrofia¹¹⁰, almacenan lípidos y, en algunas especies, acumulan un pigmento amarillo, la luteína. En el cuerpo lúteo existen dos tipos celulares: las células luteales grandes, de alrededor de 40 μm de diámetro, derivadas de la granulosa y las células luteales pequeñas que miden aproximadamente la mitad y se diferencian a partir de las células de la teca interna. Las células luteales son poliédricas y tienen un núcleo esférico con cromatina muy laxa. Poseen abundante REL y mitocondrias con crestas tubulares, características de las células que sintetizan esteroides.

El cuerpo lúteo es un grupo celular con funciones endocrinas, ya que su principal producto de secreción, la hormona esteroide progesterona, es liberado mayoritariamente hacia el torrente sanguíneo. Las células luteales expresan el receptor para progesterona, especialmente durante el metaestro, el diestro y la gestación, lo cual indica que existen mecanismos autorregulatorios en la producción de esta hormona. El momento del ciclo reproductivo que coincide con la presencia de un cuerpo lúteo funcional en el ovario se denomina fase luteal. Las funciones de la progesterona están relacionadas con el establecimiento y el mantenimiento de la gestación. Induce tanto los cambios que posibilitan la implantación en el endometrio, como la secreción de histotrofo (mezcla heterogénea de iones y distintas moléculas) en el oviducto y las glándulas endometriales. Además, inhibe la contracción prematura del miometrio y actúa sobre el hipotálamo regulando la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

En cada ciclo estral, el cuerpo lúteo se desarrolla luego de la ovulación, a partir de la pared de cada folículo ovulado y se denomina cuerpo lúteo cíclico. Si no ocurre la fecundación, involuciona. En cambio, si el ovocito es fecundado, las células del cuerpo lúteo proliferan y constituyen una estructura funcional de mayor tamaño, denominada cuerpo lúteo de gestación. El cuerpo lúteo es

fundamental para el mantenimiento de la gestación en bovinos y en caninos, aunque en los últimos no existe diferencia entre el cuerpo lúteo de la hembra gestante y no gestante. En otras especies, la progesterona necesaria para mantener exitosamente la gestación proviene inicialmente del cuerpo lúteo y luego de la placenta. El proceso de involución del cuerpo lúteo se denomina luteólisis y es inducido por distintos mecanismos que varían según la especie de mamífero. Cuando el cuerpo lúteo involuciona, en el ovario queda una cicatriz de tejido conectivo denominada cuerpo blanco o cuerpo albicans.

f. Atresia folicular

En cada ciclo estral, sólo un grupo del total de folículos presentes en el ovario inicia la maduración. Según la especie, entre uno y unos pocos folículos son ovulados. El resto de los folículos de ese grupo o cohorte, sufre un proceso de involución que se denomina atresia folicular. Dentro de los cambios que ocurren en los folículos atrésicos se encuentran la apoptosis de las células de la pared folicular y el ovocito, y el engrosamiento, hialinización y plegamiento de la lámina basal y desorganización y plegamiento de la zona pelúcida. Según ciertos factores como el tipo de folículo en regresión, las células de la teca interna y de la granulosa pueden atrofiarse o hipertrofiarse y plegarse hacia el interior del folículo.

- **Células intersticiales**

En el ovario de algunas especies se encuentran cordones de células epitelioides poliédricas que se denominan células intersticiales. En algunas hembras que paren camadas numerosas, como ratas, ratonas, perras y gatas, las células intersticiales se reúnen y forman una estructura endocrina que se asemeja al cuerpo lúteo y se denomina glándula intersticial. Las células intersticiales se originan principalmente a partir de la diferenciación de las células de la teca interna y/o de las células de la granulosa de folículos atrésicos. Son células poco coloreadas en los cortes con HE, vacuoladas, con gotas lipídicas en el citoplasma, similares a las células luteínicas. Son productoras de hormonas esteroideas, especialmente estrógenos.

- **Médula ovárica**

La médula es la zona interna del ovario. Contiene tejido conectivo laxo, fibras nerviosas amielínicas, vasos linfáticos y abundantes vasos sanguíneos de recorrido tortuoso. En algunas especies posee fibras musculares lisas que se extienden hasta el mesovario. En la médula del ovario de carnívoras y rumiantes, en el hilio e incluso en el mesovario, suelen existir túbulos huecos anastomosados, formados por tejido epitelial cúbico simple, denominados en conjunto red ovárica. Estos túbulos son considerados vestigios de los túbulos mesonéfricos, que involucionan en la etapa prenatal. En el hilio del ovario de algunas especies se encuentran células hiliares, similares a las células de Leydig del testículo, secretoras de andrógenos.

- **Trompas uterinas (oviductos)**

Las trompas uterinas u oviductos son órganos pares, huecos y de recorrido tortuoso, que se extienden desde el ovario hasta los cuernos uterinos. Constan de tres segmentos, que desde craneal a caudal son: el infundíbulo, la ampolla y el istmo. El infundíbulo tiene forma de embudo y en su borde libre presenta proyecciones digitiformes, largas y delgadas denominadas fimbrias. Recibe a los ovocitos que son liberados del ovario en la ovulación. La ampolla posee una pared delgada y en su parte caudal ocurre la fecundación. El istmo funciona como reservorio de espermatozoides, si es que la cópula ha ocurrido. Este segmento se une al útero mediante la unión útero-tubárica. Las trompas uterinas, además de transportar las gametas, y las cigotas en una eventual preñez, son el sitio de capacitación espermática, proceso en el que los espermatozoides que maduraron en el epidídimo adquieren la capacidad fecundante mediante cambios moleculares y funcionales que le permiten llegar hasta el ovocito y unirse a él. Las trompas uterinas poseen, desde la luz al exterior, tres túnicas: mucosa, muscular y serosa.

La túnica mucosa posee pliegues que se denominan primarios, secundarios y terciarios según su extensión y se proyectan dentro de la luz en toda su longitud. El epitelio de la mucosa es cilíndrico simple o pseudoestratificado (por ejemplo, en la yegua), compuesto por células ciliadas y no ciliadas secretoras. El tipo de célula epitelial predominante varía de acuerdo con las etapas del ciclo estral. La actividad ciliar y, en algunas especies, la contracción de las fibras musculares lisas, facilitan el transporte de las gametas femeninas y masculinas. Además, si ocurre la fecundación, estos movimientos dirigen al huevo o cigota hacia el útero. La dirección del batido ciliar en los segmentos craneales de la trompa uterina es desde craneal hacia caudal y, como consecuencia, se trasladan los ovocitos o las cigotas. En el caso de las porciones caudales, el batido ciliar ocurre de caudal hacia craneal, lo que posibilita el traslado de los espermatozoides hacia la ampolla. Las células secretoras predominan durante la fase luteal y proveen nutrientes al ovocito y a la cigota. La lámina propia posee tejido conectivo laxo con abundantes células plasmáticas, mastocitos y eosinófilos.

La túnica mucosa carece de glándulas y de capa muscular de la mucosa. La túnica muscular está constituida por fibras musculares lisas y posee una capa circular interna y otra longitudinal externa. La túnica serosa consiste en un mesotelio y una capa delgada de tejido conectivo laxo muy vascularizado.

g. Útero

En la mayoría de las especies de mamíferos este órgano consta de dos cuernos uterinos, un cuerpo y un cuello o cérvix. Los cuernos uterinos son huecos, su pared posee túnicas que, desde la luz hacia el exterior, se denominan: endometrio (túnica mucosa), miometrio (túnica muscular) y perimetrio (túnica serosa). El endometrio está conformado por tejido epitelial de revestimiento (luminal) cúbico o cilíndrico simple, con escasas células ciliadas y no ciliadas secretoras, desde el cual se originan glándulas que se invaginan hacia la lámina propia de tejido conectivo laxo. Las cilias de las células presentes en las

glándulas mueven la secreción hacia la luz uterina, mientras que las de las células superficiales baten hacia la vagina. La cantidad de cilias aumenta notablemente durante la fase folicular, paralelo al incremento de la acción estrogénica.

Las glándulas endometriales son tubulares simples o ramificadas y se extienden por todo el endometrio, excepto en las carúnculas, estructuras presentes en el útero de rumiantes. La lámina propia es muy celular. Abundan las células de la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. Las células naturales killer uterinas (uNK), por ejemplo, se encuentran en la lámina propia durante la gestación humana y de algunos roedores como la ratona y la vizcacha de llanura. Estas células son importantes en el establecimiento y mantenimiento de una gestación normal; aparentemente no se encuentran en las especies domésticas. El miometrio está conformado por dos capas de tejido muscular liso, una interna y otra externa, en las que las fibras musculares se disponen en sentido circular y longitudinal, respectivamente. Entre ambas capas se localiza tejido conectivo laxo con abundantes vasos sanguíneos de diferentes calibres, que en su conjunto conforman el denominado estrato vascular. Por último, en el exterior del órgano, se encuentra el perimetrio, que es la túnica serosa, formado por tejido conectivo laxo y epitelio plano simple (mesotelio).

Durante el ciclo estral y la preñez de los mamíferos, el útero experimenta diversos cambios morfofisiológicos. En cada fase del ciclo estral, cambia la altura y el tipo celular predominante del epitelio luminal, la forma de las glándulas uterinas y el espesor del endometrio y del estrato vascular del miometrio. Estas variaciones se originan, principalmente, por acción de los estrógenos y la progesterona. Durante la preñez, diversas moléculas (hormonas sexuales, factores de crecimiento, citocinas, entre otras) promueven la remodelación uterina y favorecen la implantación, la placentación, la supervivencia y el crecimiento del embrión/feto. Estos acontecimientos requieren de la participación de diferentes componentes uterinos.

El desplazamiento del blastocisto (o los blastocistos, dependiendo de la especie) hacia los cuernos uterinos no solo depende del fluido oviductal, sino también de la secreción de las glándulas uterinas que, mediante diversas moléculas, induce la quimiotaxis del blastocisto hacia el epitelio luminal uterino. Además, las glándulas endometriales secretan el histotrofo, que es absorbido por las células de los anexos extraembrionarios y nutre al embrión. Estas células, junto con otros tipos celulares, participan del mantenimiento de la gestación, regulan la invasión del trofoblasto en el endometrio y controlan la respuesta inmune local uterina.

Otro componente uterino con un rol esencial durante la preñez son las fibras musculares del miometrio. Durante las etapas iniciales de la implantación, en hembras politocas, la contracción de estas fibras permite el espaciamiento entre los blastocistos a lo largo de los cuernos uterinos. Además, las fibras musculares del miometrio son células blanco de la oxitocina, hormona liberada en la neurohipófisis que, hacia el final de la gestación, desencadena la contracción de

los miocitos lisos miometriales y, como consecuencia, la expulsión de las crías durante el parto.

El cuerpo uterino se encuentra presente en la mayoría de las hembras de los mamíferos domésticos, con excepción de lagomorfos y algunos roedores, y su histología no difiere de la de los cuernos uterinos. El cuello o cérvix tiene dos zonas, el endocérvix, continuo con el cuerpo uterino, con una túnica mucosa muy plegada, y el ectocérvix, que se proyecta hacia la vagina y su túnica mucosa es similar a la vaginal. En relación con sus funciones, el cuello regula el ingreso de los espermatozoides. Por otro lado, algunas células de su mucosa son secretoras de moco en cantidades abundantes durante el estro. En caso de cópula y posterior gestación, este moco forma un tapón mucoso que impide el ingreso de microorganismos que pudieran afectar el normal desarrollo del concepto.

h. Vagina

La vagina o colpos es un órgano hueco que se extiende desde el cérvix hasta el vestíbulo vaginal. Es el órgano copulador femenino y forma parte del canal de parto. La mucosa vaginal cambia a lo largo del ciclo reproductivo, en respuesta a los estímulos hormonales. Posee pliegues longitudinales y su epitelio es plano estratificado que puede ser cornificado o no, según la especie y el estadio del ciclo. En los bovinos, en algunos estadios existen glándulas intraepiteliales. La lámina propia está muy vascularizada y contiene abundantes leucocitos, en particular, linfocitos. En el sector más profundo de esta lámina, el tejido conectivo es denso. La túnica mucosa vaginal no presenta capa muscular de la mucosa. Cerca de la túnica muscular se encuentran grandes vasos sanguíneos. La túnica muscular es muy gruesa y consta de dos o tres capas de tejido muscular liso, cuya disposición y espesor son variables según la especie. Cranealmente, la túnica más externa es la túnica serosa, mientras que en la porción caudal de la vagina existe una túnica adventicia con un gran plexo venoso, nervios simpáticos y ganglios nerviosos.

i. Cambios cíclicos del epitelio vaginal.

El epitelio estratificado de la vagina posee distintos tipos celulares que se encuentran en estado progresivo de diferenciación hacia las capas más superficiales, en las que se produce la muerte y descamación celular. Desde el estrato basal hacia la superficie epitelial, las células se denominan: parabasales, intermedias y superficiales. Existen algunas diferencias en los tipos celulares de acuerdo con la especie; aquí se describen algunos aspectos generales. Las células parabasales están en contacto con la lámina basal, son cúbicas o cilíndricas, poseen un núcleo grande y esférico y su citoplasma es basófilo. Las células intermedias varían de tamaño, pero tienen un núcleo más pequeño que las parabasales. Son menos basófilas y su forma es más aplanada con respecto a las del estrato anterior. Las células superficiales son células muertas. Son células planas de citoplasma acidófilo y carecen de núcleos o estos son picnóticos.

Durante el ciclo estral ocurren variaciones tanto en la altura como en la estructura del epitelio vaginal, reguladas por las hormonas ováricas (estrógenos y progesterona). Cuando la vagina se encuentra bajo la influencia de los

estrógenos aumenta la tasa de proliferación de las células epiteliales, esto lleva a un engrosamiento del epitelio con más capas de células. Finalmente, las células planas del estrato superficial mueren y se descaman. Bajo la influencia de la progesterona, las capas de células epiteliales disminuyen de espesor y la descamación es menos intensa.

Los cambios cíclicos del epitelio vaginal en las diferentes etapas del ciclo estral pueden estudiarse mediante un método complementario de diagnóstico llamado citología vaginal exfoliativa. Particularmente en las perras, es muy importante conocer los cambios en el epitelio vaginal ya que se utiliza para determinar el momento del ciclo estral; esto permite, por ejemplo, planificar cuál es la fecha óptima para realizar el servicio de la hembra o la fertilización asistida.

j. Vestíbulo y glándulas asociadas

El vestíbulo vaginal se extiende desde la desembocadura de la uretra, caudalmente, hasta los labios vulvares. En las cerdas y las rumiantes, en posición ventral al orificio uretral externo se encuentra el divertículo suburetral. La mayor parte del vestíbulo se localiza caudal al arco isquiático y se inclina ventralmente hacia los labios vulvares. Esta inclinación debe tenerse en cuenta en ciertas maniobras, como la introducción de un espéculo en las perras. La estructura histológica del vestíbulo es similar a la de la porción caudal de la vagina, con nódulos linfoides subepiteliales. En la perra y la yegua, la mucosa vestibular posee tejido eréctil y sus plexos venosos se congestionan durante el estro.

En la luz del vestíbulo vaginal desembocan glándulas cuyo tamaño y estructura varían de acuerdo con la especie. Una de sus funciones es la lubricación del canal durante el coito y la secreción de feromonas durante el celo. Se consideran dos tipos de glándulas vestibulares: mayores y menores. Las glándulas vestibulares mayores son tubuloacinares mucosas, bilaterales y se ubican en la profundidad de la lámina propia. Son homólogas a las glándulas bulbouretrales del macho y son grandes en las vacas, las ovejas y las gatas. Las glándulas vestibulares menores son bilaterales, pequeñas, tubulares mucosas y ramificadas. Se ubican en la mucosa del piso vestibular y se consideran homólogas a las glándulas uretrales masculinas.

La túnica muscular es una continuación del tejido muscular liso de la vagina. Externamente a esta túnica se encuentra el músculo constrictor del vestíbulo, que es de tipo estriado esquelético. La túnica adventicia no presenta particularidades. Las hembras de algunas especies, como las perras, conejas y varias roedoras, poseen, de manera inconstante, una glándula que se denomina glándula parauretral o próstata de la hembra, cuya estructura y secreción se asemejan a las de la próstata del macho. Esta glándula también se halla frecuentemente en la mujer (glándula de Skene) y es constante en las ratas.

En perras, se encuentra en pocos individuos; es una glándula alveolar, con epitelio cúbico o cilíndrico y posee varios conductos que desembocan en la uretra. Es importante conocer esta glándula debido a que puede ser asiento de diversas alteraciones que son similares a las que ocurren en la próstata del

macho, como hiperplasia prostática, quistes, prostatitis o tumores tanto benignos como malignos.

k. Vulva y clítoris

La vulva está formada por dos labios que se unen en las comisuras dorsal y ventral. La piel que recubre los labios vulvares presenta abundantes glándulas sebáceas y sudoríparas apocrinas. En la hipodermis, se encuentran fibras musculares estriadas esqueléticas que corresponden al músculo constrictor de la vulva.

El clítoris se encuentra en la comisura ventral de la vulva, ubicado en una depresión denominada fosa del clítoris. Este órgano es homólogo al pene y está formado por dos pilares que se originan en el arco isquiático, el cuerpo del clítoris y el glande. Este último es la porción visible, está formado por tejido funcionalmente eréctil en la yegua y la perra, y por tejido fibroelástico no eréctil en ovejas, gatas y cerdas. El prepucio del clítoris es un pliegue cutáneo que rodea al glande. El clítoris está muy innervado, mediante nervios autónomos y sensitivos.

l. Placenta

En el caso de los mamíferos euterios de interés veterinario, la placenta se define como un órgano transitorio y mixto que resulta de la interacción entre el endometrio y tejidos fetales. Los componentes fetales de la placenta son el corion (el anexo embrionario que se ubica más externamente en el saco fetal) y el saco vitelino (de manera transitoria, en equinos y carnívoros domésticos) o el alantoides (que forma la placenta definitiva). El corion se pliega formando vellosidades, que pueden distribuirse en toda la superficie del saco fetal otorgándole un aspecto aterciopelado; como sucede en las placentas difusas del equino, los camélidos y el cerdo o pueden estar limitadas a ciertas áreas como sucede en las placentas con vellosidades circunscriptas (las cuales pueden ser zonales, discoideas o cotiledonarias).

Las estructuras que separan al torrente circulatorio materno del fetal constituyen lo que se denomina barrera placentaria. Desde el corion hacia el útero, los componentes de la barrera son: endotelio de los vasos sanguíneos fetales, tejido conectivo fetal (mesénquima), trofoblasto (epitelio del corion), epitelio del endometrio, tejido conectivo materno (lámina propia del endometrio) y endotelio de los vasos sanguíneos maternos. Las estructuras maternas y fetales forman el laberinto placentario. Los tejidos maternos se modifican en mayor o menor medida según la invasividad del corion. Esto da lugar a distintos tipos de barreras placentarias que, según la clasificación histológica o de Grosser pueden ser:

- **Epiteliocoriales:** la cantidad de capas de la barrera placentaria no se ve afectada, el trofoblasto contacta con el epitelio endometrial. Esto se observa en cerdos, equinos, camélidos y algunas regiones de la placenta de los rumiantes. En general los vasos sanguíneos están muy cerca de los epitelios, lo que facilita los procesos de difusión. (22,23)

- Sinepiteliocoriales: no se pierden capas de la barrera, sino que se produce la fusión de células del trofoblasto y del epitelio materno. Esto ocurre en algunas zonas de la placenta de los rumiantes y en determinados momentos de la gestación. (22)
- Endoteliocoriales: el corion invade el endometrio hasta quedar en contacto con el endotelio de los vasos sanguíneos maternos, produciéndose la pérdida del epitelio materno y el adelgazamiento del tejido conectivo. Este tipo de placenta es típica de carnívoros y elefantes. (22)
- Hemocoriales: es el tipo de placenta más invasiva, se pierden los tres componentes maternos y el trofoblasto del corion es bañado directamente por la sangre materna. Es el tipo de placenta de la especie humana, de monos, roedores y lagomorfos (como los conejos y liebres).(24)

Dada la variación morfológica placentaria entre las especies se tomará a la placenta bovina como modelo para profundizar la descripción histológica. En los rumiantes domésticos la placenta es multicotiledonaria. Las vellosidades coriales forman grupos denominados cotiledones, que se interdigitan con áreas aglandulares del endometrio llamadas carúnculas. La unión entre el cotiledón fetal y la carúncula constituye una estructura que se denomina placentoma. (25)

La placenta es indispensable durante la vida prenatal porque cumple las funciones que desempeñan casi todos los sistemas del individuo luego del nacimiento. Es así que la placenta participa de la nutrición, respiración, excreción, protección inmunológica y regulación endocrina prenatal. A través de la barrera placentaria se produce el intercambio gaseoso y la absorción de nutrientes, moléculas como O₂, glucosa, agua, aminoácidos, vitaminas, hormonas y anticuerpos atraviesan la barrera desde la madre al feto. Los desechos del metabolismo como urea, agua y CO₂ la atraviesan en sentido feto-madre. Si bien el intercambio de O₂ es menos eficaz que el que sucede en la barrera aire-sangre del pulmón, esto se ve compensado por una mayor concentración de hemoglobina en la sangre fetal, y porque esta hemoglobina fetal posee mayor afinidad por el oxígeno. (25)

Distintas hormonas son necesarias para mantener la preñez, posibilitar el crecimiento y desarrollo del feto, el desarrollo de las glándulas mamarias para la lactancia y para desencadenar el parto. La progesterona se encuentra en una alta concentración durante la preñez; dependiendo de la especie, esta puede ser producida por los ovarios durante toda la gestación o inicialmente por el cuerpo lúteo y luego por la placenta. Hacia el final de la preñez los niveles de progesterona descienden mientras que los de estrógenos aumentan y se desencadena el parto. Otras hormonas producidas por la placenta son la gonadotrofina coriónica equina en el caso de la yegua, los lactógenos placentarios en rumiantes y roedores y la relaxina en la perra. (24)

Los anticuerpos (moléculas de defensa del organismo) son grandes glicoproteínas que no pueden atravesar las membranas o lo hacen con dificultad por endocitosis. En placentas endoteliocoriales como la de la perra el pasaje existe, pero es escaso; en placentas epiteliocoriales no hay pasaje de anticuerpos por la placenta y los recién nacidos (potrillos, terneros, etc.) dependen de la ingestión del calostro para su

obtención. Solamente en las placentas hemocoriales existe un pasaje importante de anticuerpos por vía placentaria.(24–26)

A. Ciclo estral

- **Fases y regulación hormonal**

El ciclo estral se encuentra regulado por el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico y este está modulado por factores tanto internos (neuroendocrinos) como ambientales. La duración del ciclo, así como sus fases, son dependientes de cada especie. En los animales domésticos, generalmente se puede dividir al ciclo estral en las fases secuenciales proestro, estro, metaestro y diestro, mientras que el anestro es el periodo de inactividad sexual.(27)

En el proestro se produce la maduración de los folículos y la proliferación del endometrio. A partir de las gonadotropinas hipofisarias se estimulan las células de los folículos secundarios y terciarios, el aumento de FSH estimula su maduración y crecimiento y aumentan los niveles de estrógenos (sintetizado por los folículos), lo que lleva a la siguiente fase. El estro es la fase de receptividad sexual, que está dominada por acción de los estrógenos secretados por las células de la granulosa. El aumento de la concentración de estrógenos lleva a un aumento abrupto de LH, lo cual desencadena la ovulación (en la mayoría de las especies).(24,27)

Hacia el final de esta etapa la concentración de estrógenos disminuye. Luego de la ovulación, en el metaestro, comienza el desarrollo del cuerpo lúteo y con él, la secreción inicial de progesterona. En las vacas, luego de iniciada esta fase ocurre la ovulación. En el diestro la hormona que predomina es la progesterona producida por el cuerpo lúteo. Esta hormona promueve el desarrollo de las glándulas endometriales y los cambios necesarios para que el útero sea receptivo a la implantación en el caso de que se produzca la fecundación. Si esta se produce, el diestro se prolonga y el cuerpo lúteo permanece funcional por un periodo que depende de la especie. Esto se debe a la acción de ciertas hormonas luteotrópicas que evitan la regresión del CL (luteólisis) y una consecuente caída en la concentración de progesterona.(22)

En las carnívoras domésticas, no existe un mecanismo luteolítico como en el resto de las especies. La permanencia del cuerpo lúteo en el ovario de la perra es prácticamente igual en la hembra preñada que en la vacía, mientras que en la gata vacía dura aproximadamente 35 días y su regresión es por envejecimiento. (22,28)

- **Particularidades del ciclo estral en las especies de interés veterinario**

La estacionalidad reproductiva de algunas especies a lo largo del año implica la alternancia de periodos reproductivos con el anestro estacional (o contraestación). Esto se debe a las fluctuaciones en las señales ambientales de temperatura, disponibilidad de alimentos y especialmente en el fotoperiodo (horas de luz por día). Las señales lumínicas son percibidas por la retina y este estímulo llega, por vía nerviosa, a la glándula pineal. La duración del día se traduce en una secreción rítmica de la melatonina en los pinealocitos. Su

concentración es baja durante el día y aumenta durante la noche. La melatonina regula la secreción de GnRH, su efecto en general es antigonadotrófico, por lo tanto, cuando disminuye su secreción, aumenta la liberación pulsátil de GnRH en el hipotálamo y, en consecuencia, el estímulo de las células gonadotrofas de la adenohipófisis. Por el contrario, al aumentar la concentración de melatonina se inhibe la secreción de gonadotrofinas.(22,28)

En una hembra de una especie con fotoperiodo positivo, en días de gran cantidad de horas de luz la concentración de melatonina disminuye y la de gonadotrofinas aumenta; así comienza la estación reproductiva. Por el contrario, en los días con escasas horas de luz, la secreción de melatonina aumenta y comienza el anestro. En las especies con fotoperiodo negativo sucede lo contrario. Las vacas y las cerdas son poliéstricas continuas, porque tienen ciclos estrales secuenciales durante todo el año que solo son interrumpidos por preñez o enfermedad. Por el contrario, las yeguas, las gatas y las pequeñas rumiantes (oveja y cabra) solo tienen ciclos estrales durante un periodo del año. Las yeguas y las gatas ciclan durante la primavera y verano por lo que se denominan poliéstricas estacionales de días largos (fotoperiodo positivo). Mientras que las pequeñas rumiantes, en cambio, son poliéstricas estacionales de días cortos (otoño–invierno, fotoperiodo negativo). En el periodo contrario, estas especies están en anestro. (8,22,28)

Las perras son monoéstricas no estacionales, es decir, tienen un solo ciclo estral seguido por un largo periodo de anestro con una duración variable (entre 5 y 12 meses) dependiendo de la raza y de cada individuo en particular. La domesticidad de los caninos ha llevado a la reducción del intervalo entre ciclos. Además, durante el proestro por lo general, ocurre una descarga vulvar sanguinolenta que proviene del útero (aunque también puede originarse en la mucosa vaginal). Esta hemorragia es el resultado de la pérdida de integridad de capilares subepiteliales y no es equivalente a la menstruación de las mujeres y de las hembras de otras especies primates. Otra particularidad es que, en la mayoría de las gatas, la coneja y las hembras de los camélidos la ovulación solo se produce si ocurre la cópula, por esto se la denomina ovulación inducida.(18,29)

En el caso de que no haya cópula, luego del estro sigue un interestro y vuelve a comenzar el ciclo con el proestro. El resto de las hembras domésticas tienen ovulación espontánea que no requiere de la cópula. En las carnívoras, al no existir una señal que induzca la luteólisis en ausencia de gestación, el CL persiste y la progesterona se mantiene, con niveles similares a los de la gestación, durante un largo tiempo (75 días aproximadamente). El final del diestro se produce por la regresión espontánea del CL que se asocia con niveles elevados de prolactina y puede causar un cuadro clínico denominado pseudogestación, que es frecuente en perras y más raro en gatas. Se caracteriza por alteraciones de la conducta, como comportamiento maternal caracterizado por búsqueda de un nido, la adopción de objetos inanimados y el desarrollo de las glándulas mamarias. (16,17,27)

5. Citología vaginal

La citología vaginal es primordial para el seguimiento de la reproducción, este método es sencillo, barato e invasivo para el animal. El objetivo principal de esta técnica es distinguir en que etapa del ciclo estral esta la hembra.

Cuando la citología vaginal se complementa con la historia clínica, el examen físico y otros métodos diagnósticos, aumenta las posibilidades de realizar un mejor diagnóstico y poder dar un tratamiento apropiado a patologías o enfermedades del tracto genitourinario.

Esta técnica le permite al veterinario, establecer si la hembra está realmente en celo, decidir cuando es el instante propicio para realizar pruebas de progesterona y LH que den con exactitud el momento de la ovulación, determinar si se ha pasado el tiempo en el ciclo estral para llevar a cabo la inseminación artificial en perras que no son receptivas para la monta natural, identificar si la hembra está bajo los efectos de estrógenos ya sean exógenos o endógenos, estimar el día indicado para realizar una cesárea programada, dado que la morfología de las células se refleja a consecuencia de los cambios hormonales que se dan en la vagina en el transcurso del ciclo estral.

a) Toma de muestra

En la toma de muestra, preparación y tinción de un frotis de citología vaginal, no se requieren de muchas habilidades y es un método que se puede realizar de forma ágil y es poco costoso. sin embargo, la interpretación y análisis de las muestras pueden en ocasiones verse afectados por diversos factores, ya que los diferentes tipos de muestreo y técnicas de tinción pueden influir en los resultados al momento de hacer la evaluación, también la habilidad del observador y el cambio entre las distintas fases de los estadios celulares a lo largo de ciclo estral y las características que puedan presentar cada caso.

Para realizar la toma de muestra, se debe como primer paso limpiar la vulva, luego se utiliza un hisopo estéril, este se introduce por la unión dorsal de los labios vulvares, avanzando con delicadeza hasta poder pasar la unión vestíbulo vaginal, para alcanzar la porción caudal de la vagina, donde se hacen movimientos circulares con la finalidad de recolectar material celular.

Se pasa el hisopo varias veces por un portaobjetos de vidrio (asegurarse de que este limpio), tener en cuenta de no presionar el hisopo contra el portaobjetos para no romper las células (33). La Muestra se fija en alcohol al 95% por 5 a 10 minutos y luego se tiñe la placa para observar en el microscopio. Para la tinción de las muestras se puede usar varios métodos como el Papanicolau, Giemsa, Shorr, Wright y Diff-Quik.

En la coloración de los extendidos vaginales, se pueden usar varias tinciones, por lo general se eligen las que requieran menos tiempo y menos complejidad para ser utilizadas dentro del consultorio, por otro lado, las técnicas más complicadas serán usadas dentro de un laboratorio. Las diferencias morfológicas tienen que ser reconocibles con cualquier tinción antes mencionadas.

b) Tinción Diff-Quik

Se desarrollo por primera vez en 1970 por Bernard Witlin, es una tinción de tipo Romanovsky, se considera que es panóptica, lo que significa que es para tener una mejor capacidad visual, con la que se puede distinguir áreas basófilas y acidófilas. Es posible caracterizar una cantidad variada de frotis, como los de sangre, pero no los de aspiración con aguja fina. Según la cantidad de veces que la placa sea sumergida, se dará el grado de sombreado e intensidad de la tinción.

Es la tinción que se usa con más frecuencia, entre sus mayores ventajas es que la fijación del frotis se da solamente al aire libre, la tinción toma unos 45 segundos como máximo. Esta técnica permite analizar con mayor facilidad las características de las células.

Consta de tres reactivos que permiten la coloración rápida de las muestras para su estudio morfológico: la primera es la solución fijadora que tiene verde sólido (0.002 g/l) en metanol, continuando con la solución tinción I (colorante ácido) que su contenido es de eosina (1.22 g/l) en un tapón de fosfato, solución azul, Ph 6.6 y como conservante ácido de sodio al 0.1% (w/v) y como ultimo esta la solución de tinción II (colorante básico) que contiene tinción de Tiazina (1.1 g/l), tapón de fosfato de pH 6.6.

c) Proceso de tinción con Diff-Quik

1. Colocar en tres recipientes para tinción los tres reactivos en el siguiente orden:
 - a. Solución fijadora
 - b. Colorante ácido
 - c. Colorante básico
 - d. El frotis es fijado con la solución fijadora.
2. El portaobjetos se debe sumergir y sacar de 5 a 10 veces en el colorante rojo o solución eosinofílica.
3. El portaobjetos se debe sumergir y sacar de 5 a 10 veces en el azul o solución basofílica.
4. Se enjuaga la placa con agua de grifo.
5. Se deja secar y como algo optativo se puede colocar un cubreobjetos.

Capítulo 2

MATERIALES Y MÉTODOS

PARADIGMA

El paradigma del presente trabajo está enfocado desde el positivismo lógico, porque este estudio utiliza el método de observación ya que vamos a realizar mediante el estudio histopatológico y citológico para la identificación de las alteraciones del endometrio.

TIPO DE INVESTIGACION

La presente investigación es de tipo observacional prospectiva transversal analítica

POBLACION Y MUESTRA

Se utilizarán perras mestizas de entre 6 meses y 6 años de edad, con un peso entre 4 y 30 kg, clínicamente sanas. Las perras formaran parte de un plan de campaña de esterilización y control poblacional de caninos que se realizara en la Clínica Veterinaria BAI de la ciudad de Ibarra.

PROTOCOLO DE EXAMEN CLINICO:

1. Historia clínica
2. Examen clínico general en el cual se evaluará la condición corporal, piel y membranas mucosas; parámetros clínicos generales (temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, tiempo de llenado capilar).
3. Citología vaginal

Conjuntamente, se tomará una muestra para estudio citológico vaginal con hisopo introduciéndolo en la vagina en dirección dorso craneal evitando así, la fosa del clítoris. Una vez dentro de la vagina, el hisopo se rotará sobre las paredes de la misma.
4. Tinción
5. El momento del ciclo se determinará en base a la fecha del último celo relatada por el propietario, la citología vaginal y la presencia o no de cuerpos lúteos en los ovarios.

MUESTRA FORMULADA PARA HISTOPATOLOGÍA.

1. Cada útero con sus correspondientes ovarios será examinado.
2. Se observarán los ovarios y se registrará la presencia de cuerpos lúteos.
3. Se tomará una muestra de cada cuerno uterino para estudio histopatológico mediante punch de 0,4 cm de diámetro.
4. Las muestras serán colocadas en tubos con solución formulada tamponada al 10% y remitidas para su estudio al laboratorio de histopatología.

CAPITULO III RESULTADOS

El objetivo de este trabajo es Identificar los cambios histopatológicos del endometrio y correlacionar con las diferentes etapas del ciclo estral en perras esterilizadas en la clínica BAI (Bienestar Animal Imbabura) de Ibarra.

- Determinar las etapas de ciclo estral a través de citología vaginal en perras de estudio.
- Clasificar los cambios del endometrio en cada etapa del ciclo estral a través de histopatología de perras de estudio.
- Relacionar el estudio histopatológico de acuerdo a la edad y etapa del ciclo estral en perras de estudio.

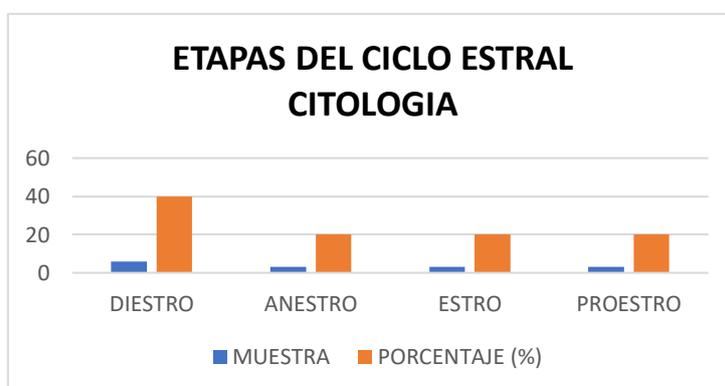
3.1 DETERMINACION DE LAS ETAPAS DE CICLO ESTRAL POR MEDIO DE CITOLOGIA

De un total de 15 animales evaluados, 6 animales dieron citología compatible con fase estral DIESTRO representando el mayor porcentaje con 40 %, seguido de la fase ANESTRO, ESTRO y PROESTRO que dio un porcentaje de 20 % respectivamente con 3 animales en cada fase, como lo representa la tabla 1 y el grafico 1 a continuación.

Tabla 1. Representación de las fases estrales en animales muestreados.

ETAPAS DE CICLO ESTRAL	MUESTRA	PORCENTAJE (%)
DIESTRO	6	40
ANESTRO	3	20
ESTRO	3	20
PROESTRO	3	20
TOTAL	15	100

GRAFICO 1.



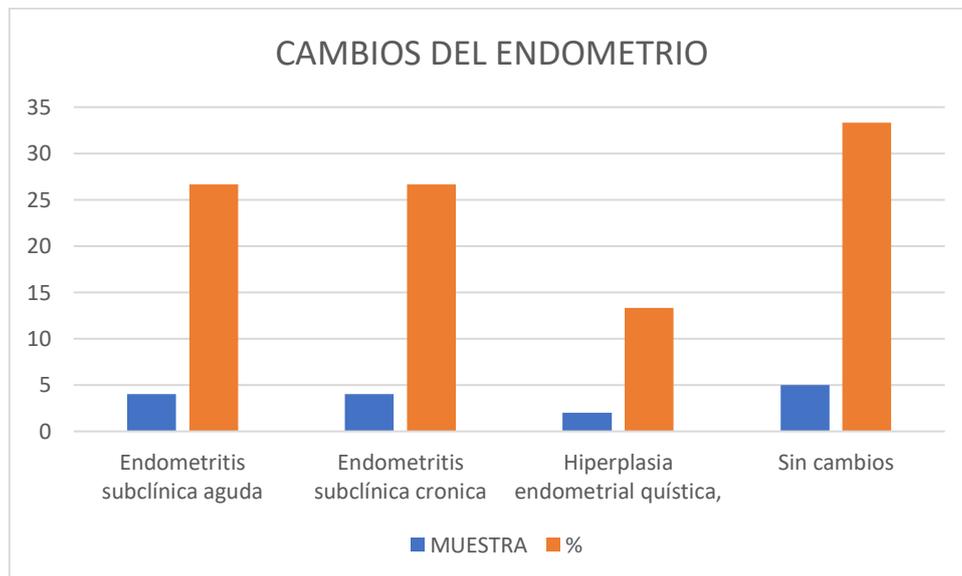
3.2 CLASIFICACIÓN DE LOS CAMBIOS ENDOMETRIALES A LOS ANIMALES INVESTIGADOS.

De un total de 15 animales evaluados, 4 animales dieron un resultado compatible con Endometritis subclínica aguda (Ema) representando el 27 %, de similar manera 4 animales dieron un resultado compatible con endometritis subclínica crónica (Emc) representando el 27 %, seguido la Hiperplasia endometrial quística (Heq) dio un porcentaje de 13 % con 2 animales, así también se apreció que 5 animales no presentaron cambios endometriales representando el mayor porcentaje siendo el 33 %, como lo representa la tabla 2 y el grafico 2 a continuación.

Tabla 2. Representación de los cambios endometriales en animales muestreados.

TIPO DE ENDOMETRITIS	MUESTRA	%
Endometritis subclínica aguda	4	27
Endometritis subclínica crónica	4	27
Hiperplasia endometrial quística,	2	13
Sin cambios	5	33
TOTAL	15	100

GRÁFICO 2



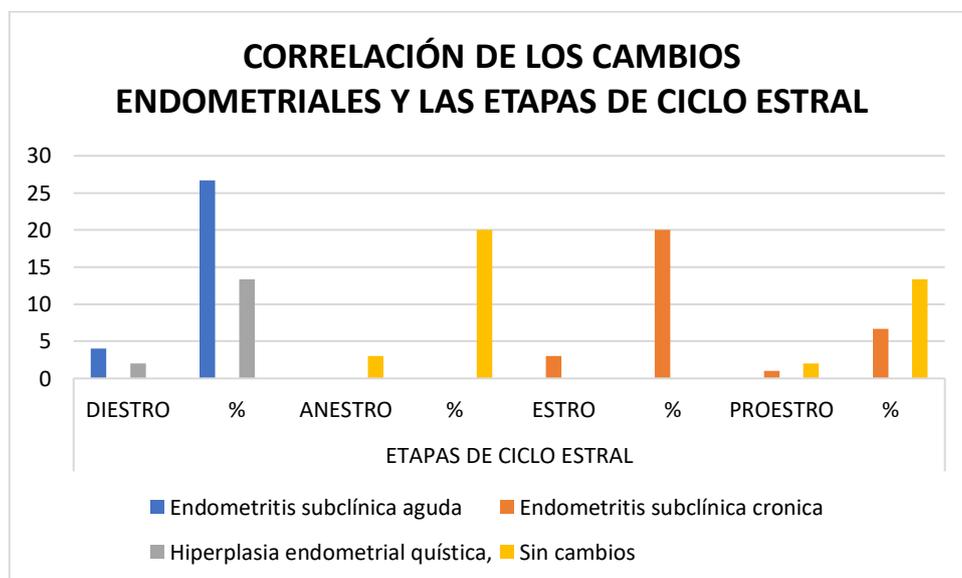
3.3 Identificación de los cambios histopatológicos del endometrio y correlación con las diferentes etapas del ciclo estral

De un total de 15 animales evaluados, 4 animales dieron un resultado compatible con Endometritis subclínica aguda (Ema) representando el 27% dentro de la etapa de diestro del ciclo estral siendo este factor el más significativo, seguido de 2 animales positivos a Hiperplasia endometrial quística (Heq) representando el 13% los cuales también estaban en la etapa de diestro del ciclo estral. En el caso de la endometritis subclínica crónica (Emc) se presentaron 3 animales en la etapa de estro representando el 20 % y 1 animal en la etapa de proestro representando el 7 % siendo este el valor más bajo dentro de la investigación, así también se apreciaron animales que no presentaron cambios endometriales entre los cuales 3 animales dentro de la etapa de anestro representando el 20 % y 2 animales en etapa de proestro representando el 13%, como lo representa la tabla 3 y el grafico 3 a continuación.

Tabla 3. Correlación de los cambios endometriales y las etapas de ciclo estral.

TIPO DE ENDOMETRITIS	ETAPAS DE CICLO ESTRAL								TOTAL
	DIESTRO	%	ANESTRO	%	ESTRO	%	PROESTRO	%	
Endometritis subclínica aguda	4	27	0	0	0	0	0	0	4
Endometritis subclínica crónica	0	0	0	0	3	20	1	7	4
Hiperplasia endometrial quística	2	13	0	0	0	0	0	0	2
Sin cambios	0	0	3	20	0	0	2	13	5
TOTAL	6		3		3		3		15
TOTAL %	40		20		20		20		

GRÁFICO 3



3.4 Relacionar el estudio histopatológico de acuerdo a la edad y etapa del ciclo estral en perras de estudio.

CAPITULO IV DISCUSIONES

La finalidad del presente trabajo fue identificar los cambios histopatológicos del endometrio y correlacionarlos con las diferentes etapas del ciclo estral en perras esterilizadas obteniendo como resultados que, de un total de 15 animales evaluados, 4 animales dieron un resultado compatible con Endometritis subclínica aguda (Ema) representando el 27% dentro de la etapa de diestro del ciclo estral siendo este factor el más significativo, seguido de 2 animales positivos a Hiperplasia endometrial quística (Heq) representando el 13% concordando con lo mencionado por Praderio, R. et. al. Argentina. 2017 (30) quien menciona que de las 79 perras estudiadas el 59% presentaron imagen histológica de ES, 9% presentaron imagen histológica de HEQ y 4% perras presentaron otras afecciones.

CONCLUSIONES

La Endometritis subclínica aguda (Ema) represento el 27% de incidencia en la etapa de diestro del ciclo estral siendo este factor el más significativo, seguido la Hiperplasia endometrial quística (Heq) representando el 13% dentro de la etapa de diestro del ciclo estral. Además en el caso de la endometritis subclínica crónica (Emc) se presentó con menor incidencia en la etapa de estro con un 20 % y en la etapa de proestro con el 7 % siendo este valor el más bajo dentro de la investigación, así también se apreciaron animales que no presentaron cambios endometriales en las etapas de anestro y proestro con porcentajes no representativos, con lo cual el estudio comprobó que la mayor alteración se dio en la etapa de diestro del ciclo estral con presentación de endometritis subclínica e hiperplasia endometrial quística.

RECOMENDACIONES

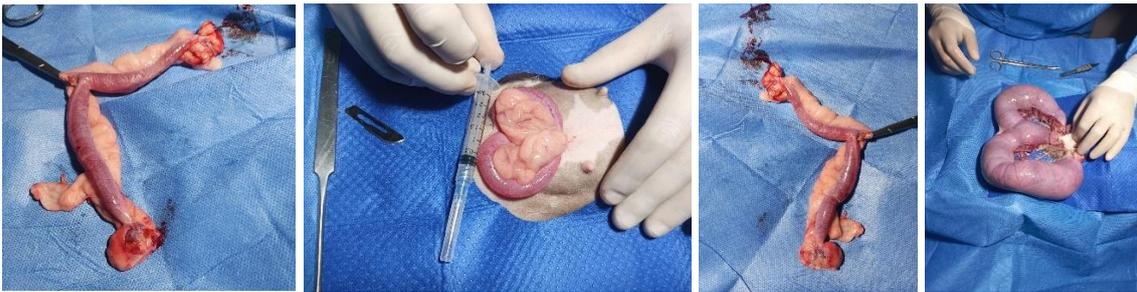
Se recomienda realizar más investigaciones en el área, direccionadas a identificar las posibles bacterias e infecciones que se presentan en la endometritis subclínica y quística en la etapa de diestro. Así mismo se recomienda realizar estudios con una muestra más representativa.

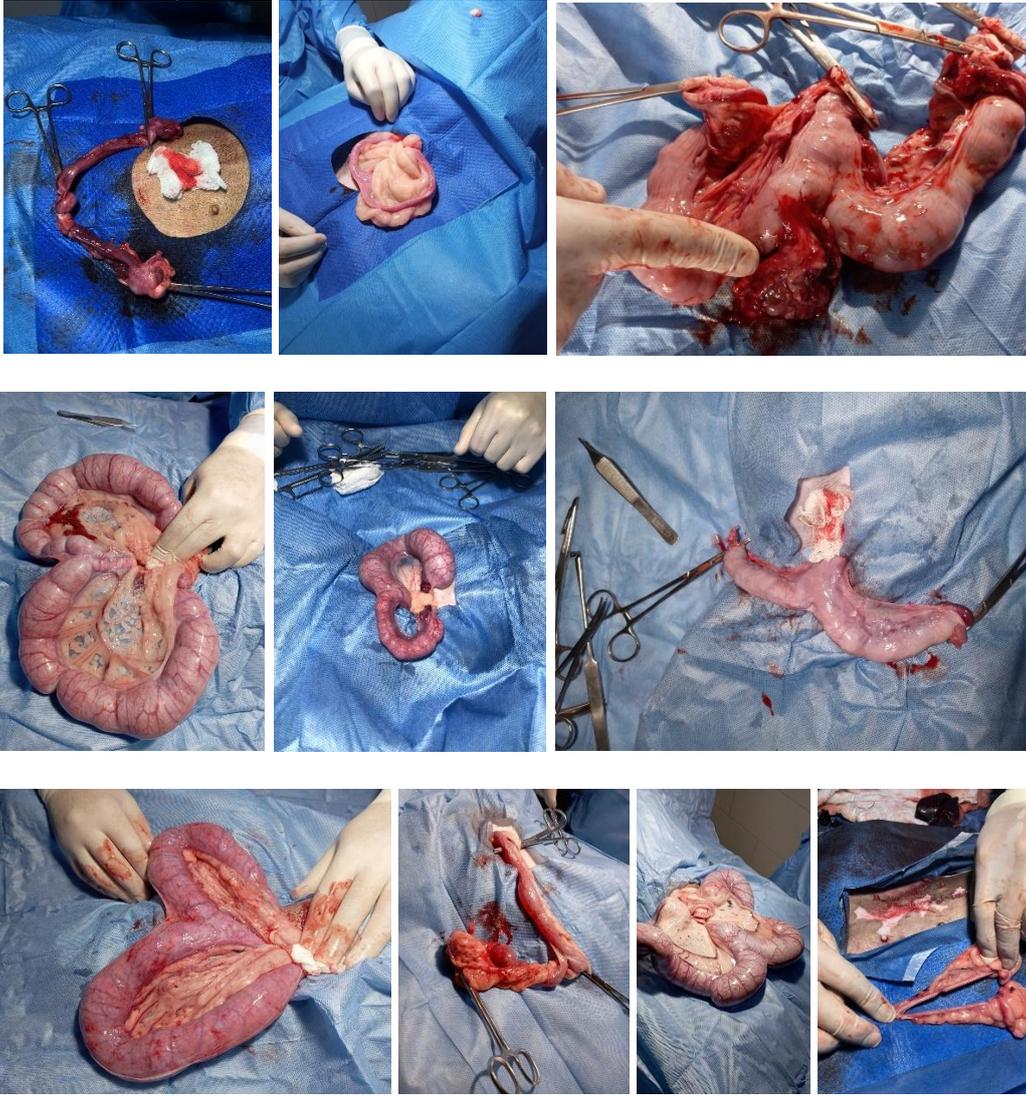
BIBLIOGRAFÍA

1. Praderio RG, García Mitacek MC, García MF, Stornelli MC, Stornelli MA. Lesiones histopatológicas más frecuentes en el endometrio de perras clínicamente sanas en diestro. *InVet*. 2018;20(1).
2. Alcaraz J. Anatomía patológica especial. Universidad de Murcia. 2010;38.
3. Bigliardi E, Parmigiani E, Cavirani S, Luppi A, Bonati L, Corradi A. Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals*. 2004;39(3).
4. Morales JL. Anatomía clínica del perro y gato. Universidad de Córdoba. 2009.
5. Hermanson JW, Lahunta A de, Evans HE. *Miller and Evans' Anatomy of the Dog*. Elsevier. 2020;
6. Pradere JD, González FM, Ruiz AZ, Correa A, Caracas V. Anatomía del útero y ovarios. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV* [Internet]. 2018;47(1):25–32. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-65762006000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Pradere JD, González FM, Ruiz AZ, Correa A, Caracas V. Anatomía del útero y ovarios del capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*): irrigación arterial. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV*. 2006;47(1).
8. Pradere JD, González FM, Ruiz AZ, Correa A, Caracas V. Anatomía del útero y ovarios. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV*. 2018;47(1).
9. Oviedo CA, Molina VM. GESTACIÓN EXTRAUTERINA CANINA: RELATO DE UN CASO. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 2013;60(III).
10. Rossi LA, Bianchi MM, Silva L da, Sapin C da F. Aspectos clínicos, laboratoriais e cirúrgicos de 15 casos de piometra em cadelas. *Research, Society and Development*. 2021;10(9).
11. Rosas A, Campo A. Reporte de piometra en un canino Bulldog Frances, en la clínica veterinaria Unipaz. *Ciencia Tecnología Sociedad y Ambiente*. 2018;10(15).
12. Fontaine E, Levy X, Grellet A, Luc A, Bernex F, Boulouis HJ, et al. Diagnosis of endometritis in the bitch: A new approach. In: *Reproduction in Domestic Animals*. 2009.
13. Christensen BW, Schlafer DH, Agnew DW, Wang C, Kozlowski C, Asa CS. Diagnostic Value of Transcervical Endometrial Biopsies in Domestic Dogs Compared with Full-Thickness Uterine Sections. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012;47(SUPPL. 6).
14. Luzbel De La Sota R, Vanina Madoz L, Jaureguiberry M, Dominguez G, Migliorisi AL, Albarracín D, et al. ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA EN VACAS DE TAMBO: DIAGNÓSTICO, PREVALENCIA E IMPACTO SOBRE LA EFICIENCIA REPRODUCTIVA Subclinical endometritis in dairy cows: diagnosis, prevalence and impact over reproductive efficiency. *Spermova*. 2014;4(2).
15. Leblanc M, Causey R. Clinical and subclinical endometritis in the mare: Both threats to fertility. *Reproduction in Domestic Animals*. 2009;44(SUPPL. 3).

16. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, et al. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 2004;62(1–2).
17. Gifford AT, Scarlett JM, Schlafer DH. Histopathologic findings in uterine biopsy samples from subfertile bitches: 399 cases (1990-2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2014;244(2).
18. Grundy SA, Feldman E, Davidson A. Evaluation of infertility in the bitch. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2002;17(3).
19. García Mitacek MC, Praderio RG, Stornelli MC, de la Sota RL, Stornelli MA. Prostaglandin synthesis enzymes' gene transcription in bitches with endometritis. *Reproduction in Domestic Animals*. 2017;52.
20. AGUIAR ROQUE J. CITOLOGIA, COLPOSCOPIA E HISTOLOGIA. *Revista de Patologia do Tocantins*. 2022;9(3).
21. Páramo R, Balcázar J. *Manual de Prácticas de Manejo Reproductivo en Caninos*. universidad Nacional Autonoma de mexico. 2005;
22. BARBEITO CG. Historia de las placentas y su relación con la morfología. *Revista Ciencias Morfológicas*. 2008;10(2).
23. Bazer FW, Spencer TE, Johnson GA, Burghardt RC, Wu G. Comparative aspects of implantation. Vol. 138, *Reproduction*. 2009.
24. Gilbert SF. *Biología del Desarrollo*. Growth Lakeland. 2005;
25. Caro-Henao LE. La biología del desarrollo, heredera de la embriología clásica. *Morfología*. 2013;5(1).
26. Carneiro J, Junqueira LC. *Histología Básica texto e atlas*. Vol. 5, BMC Public Health. 2017.
27. *Manual de reproducción de animales de producción y compañía*. Manual de reproducción de animales de producción y compañía. 2020.
28. Gallegos SA, Espino S, Sosa Y, Manuel J, Gaona G, Torres BV, et al. La placenta humana: Revisión. Vol. 22, *Perinatol Reprod Hum*. 2008.
29. Wilborn RR, Maxwell HS. *Clinical Approaches to Infertility in the Bitch*. Vol. 42, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2012.
30. Mitacek G. HISTOLOGICAL STUDY OF THE UTERUS IN CLINICALLY HEALTHY BITCHES ABSTRACT. *InVet*. 2018;20(1):1–11.

ANEXOS
TOMA DE MUESTRAS
CIRUGIAS OVH

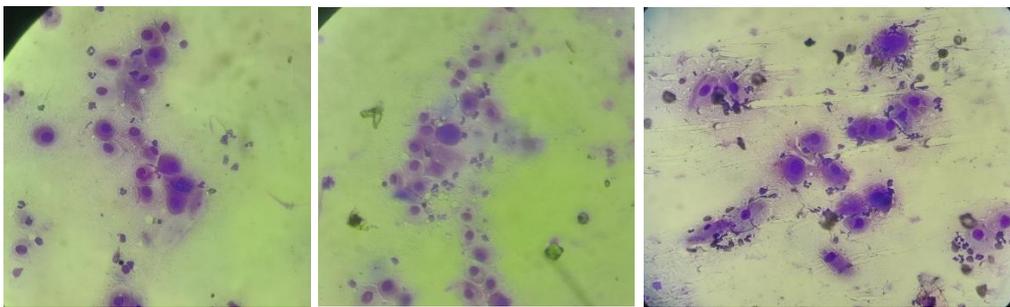
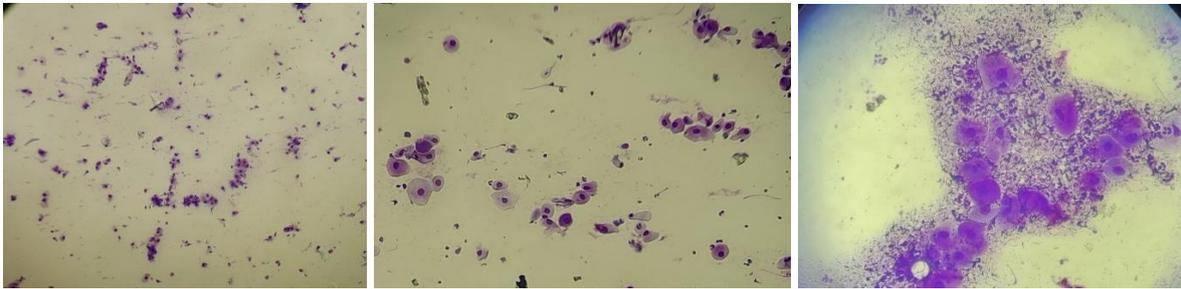
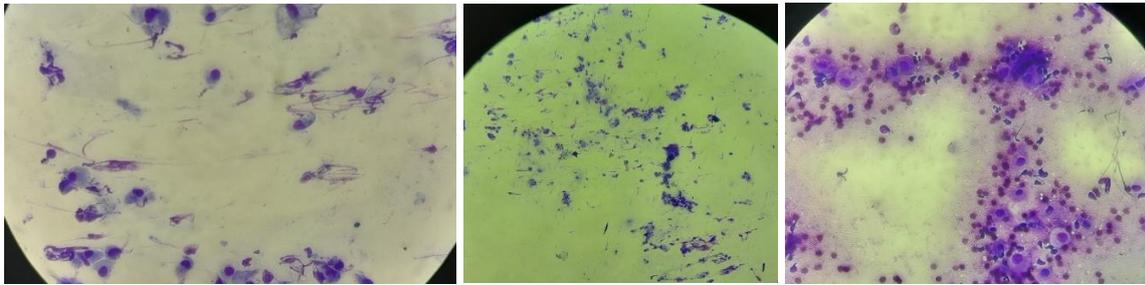
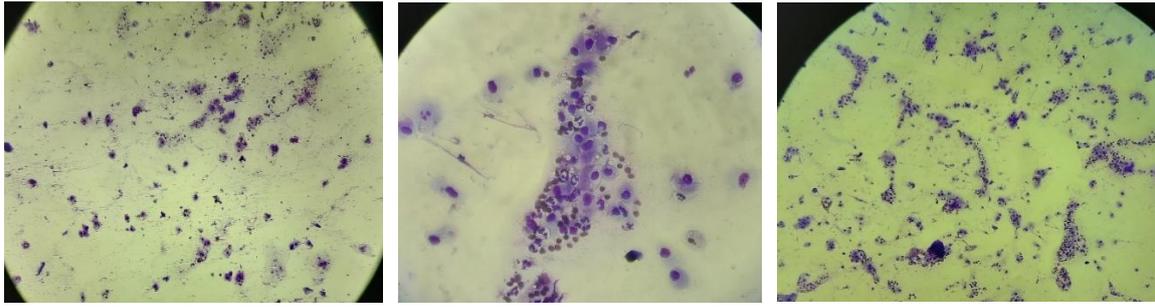




FORMOLIZACION DE UTEROS



CITOLOGIA VAGINAL



PREPARACION DE MUESTRAS PARA HISTOPATOLOGICO

