@ Zujem

Universidad Nacional Autónoma de México FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



POBLACION Y DISTRIBUCION DE MASTOCITOS
EN EL UTERO DE PERRA (Conis familiaris) BAJO
DIFERENTES CONDICIONES HORMONALES

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PEDRO DE JESUS CASILLAS SALAZAR ASESOR: M.V.Z. JORGE TOLOSA SANCHEZ

MEXICO, D. F. TESIS DONADA POR 1981 D. G. B. - UNAM





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	26
RIBLIOCRAFIA	2

TITULO: "POBLACION Y DISTRIBUCION DE MASTOCITOS EN EL UTERO DE PERRA (Canis Familiaris) BAJO DIFERENTES CONDICIONES HORMONALES".

ALUMNO: PEDRO DE JESUS CASILLAS SALAZAR.

ASESOR: M.V.Z. JORGE TOLOSA SANCHEZ.

RESUMEN

Se estudió el patrón de distribución y la población de -mastocitos en úteros de perras en las fases folicular, luteínica y -anéstrica del ciclo estral, y en perras prepúberes, en cortes de 8/4
de grosor y teñidos con la técnica de Unna para mastocitos.

El mayor porcentaje de mastocitos, en las perras prepúberes y de fase folicular, se encontró en endometrio seguido por la -porción vascular del miometrio, en menor cantidad en el miometrio -subseroso y finalmente en el miometrio subendometrial. Las perras de
fase luteínica y anéstrica presentaron el mayor porcentaje de mastocitos en el miometrio vascular, seguido por el endometrio, en menor
cantidad en miometrio subendometrial y por último, con el más pequeño porcentaje el miometrio subseroso. En los animales sexualmente -maduros el mayor número de células cebadas en endometrio se presentó
en la fase folicular, declinando significativamente (P<0.01) en la
fase luteínica o incrementándose de manera moderada, en la fase del
anestro. En las porciones subserosa y subendometrial del miometrio el mayor número de mastocitos se presenta durante la fase de anestro
descendiendo significativamente (P<0.05) en la fase folicular e incrementándose ligeramente en la fase luteínica.

En la porción vascular del miometrio, no hubo variación - significativa (P>0.05), a lo largo del ciclo estral.

Las perras de la fase folicular y lutefnica presentaron -

significativamente (P < 0.05) un mayor número de mastocitos en la porción mesometrial que en la antimesometrial, mientras que las perras anéstricas y prepúberes no presentaron variación significativa - - - (P < 0.05). Las hembras anéstricas sexualmente maduras presentaron -- significativamente (P < 0.05) un mayor número de células cebadas que las perras prepúberes.

De este estudio se concluye que aunque la distribución de las células cebadas en el útero de las pernas, no es similar a la de los roadores de laboratorio (rata y hamster) el comportamiento de --- los mastocitos endometriales es similar a la de dichos roadores. El alto número de mastocitos en las hembras adultas anéstricas, puede -- tomerse como uno de los factores que afecten la eficiencia reproductiva de las perras.

INTRODUCCION

En términos generales se acepta que el útero de la perra, al igual que el del resto de los mamíferos domésticos, sufre una serie - de cambios morfológicos a lo largo del ciclo estral. Se dice (31) que dichos cambios son hormono dependientes y afectan la mayor parte de - los elementos que constituyen al útero.

La descripción histológica del útero de la perra es simi-lar a la que existe para los demás mamíferos y ha sido descrita por -Banks (1).

Tomando en cuenta los cambios morfofisiológicos que ocurren a lo largo del ciclo estral, éste ha sido dividido en 4 etapas: proestro con una duración de 7-9 días; estro, que dura de 5-12 días; la más larga, metaestro de 90 días de duración y por último anestro - con una duración de 60 días (27).

Algunos autores (17) dividen el ciclo estral de los animales domésticos en una fase folicular, una lutefnica y una anéstrica. En la primera incluyen al proestro y estro, es decir, la etapa en la cual el crecimiento, maduración y dehiscencia de los folículos ováricos se lleva a cabo; en la segunda se incluye el metaestro y diestro, etapas en las cuales la formación, crecimiento, maduración y regressión del cuerpo amarillo o lúteo, se lleva a cabo; durante la fase senástrica no hay evidencias morfológicas en el ovario ni en el útero que habien de una actividad folicular o lutefnica.

Fowler et al(13) han descrito los diversos cambios histológicos que sufre el endometrio de la perra a lo largo del ciclo estral. Es tos autores reportan que en el útero de la fase folicular, que es cuan do tiene influencia estrogénica, el epitello luminal es de tipo proli

ferativo, entendiendo por esto, un epitelio cilíndrico simple con cirtoplasma acidófilo homogéneo y el tejido conjuntivo del endometrio se ve edematoso. Cuando se encuentra en fase luteínica o sea bajo in---- fluencia progestacional, el epitelio luminal es de tipo secretorio; - esto es, un epitelio constituído por células cilíndricas con vacuolas de secreción que no se tiñen cuando se utiliza la técnica de Hemato-- xilina y Eosina y el tejido conjuntivo del endometrio no se ve edematizado como en la fase folicular. Estos autores además reportan que - durante esta última etapa, las glándulas uterinas se encuentran muy - desarrolladas, mientras que en el período de anestro y en la fase folicular su desarrollo es menor o casi nulo. En el útero de las perras anéstricas se observa un endometrio relativamente delgado, el epite--- lio es cúbico simple con citoplasma ácidofilo homogéneo.

Actualmente se reconoce que todos estos cambios están rela--cionados con las variaciones hormonales que se presentan durante las
diferentes etapas del ciclo. En la figura # 1 se pueden apreciar las
variaciones hormonales a lo largo del ciclo estral en la perra. Se -puede ver cómo el incremento máximo de estrógeno se da hacia el final
del proestro y de aquí en adelante se observa un decremento paulatino
hasta que aproximadamente al quinto día del estro los niveles son casi imperceptibles. La hormona lutelnizante alcanza su nivel máximo el
día de inicio del estro o un día después y baja rápidamente en unos dos días. Los niveles de progesterona también comienzan a subir al -inicio del estro, hasta llegar al incremento máximo alrededor del día
30 de iniciado el ciclo.

Uno de los principales cambios morfológicos que ocurren en el apereto genital durante el ciclo estral se presenta en los vasos sanguíneos que loirrigan. Se ha propuesto (5,20) que ésto se debe a la actividad de los mastocitos.

Se ha reportado que existen variaciones en la población de células cebadas o mastocitos detectables por métodos histoquímicos, en la médula del ovario de la rata (22), oviducto de la vaca (25), útero de hamster (18, 30) y rata (4, 15). Para explicar ésto, Gibbons -A.F.E. y M.C. Chang (15) han postulado que los estrógenos provocan la
degranulación de las células cebadas mientras que Jones et al (22) -postulan que es la acción de la L.H. la responsable de dicha degranulación.

Las células cebadas o mastocitos fueron identificadas por -primera vez por Erlich en 1877 como un grupo de células pertenecien-tes al tejido conjuntivo (11). Se caracterizan por presentar gran can
tidad de gránulos basófilos en su citoplasma, un núcleo esférico y -central pero que frecuentemente es difícil de observar debido a la pre
sencia de dichos gránulos (23). Los gránulos de las células cebadas -de los mamíferos suelen contener dos substancias: la heparina y la -histamina. En algunos mamíferos además se ha reportado la presencia -de 5-hidroxitriptamina (serotonina) (2, 32), o bien de dopamina (7,
10).

En términos generales se sabe que la heparina es un mucopolisacárido sulfatado que tiene la capacidad de inhibir la coagulación - sanguínea y es responsable de la metacromacia que presentan estas células (12, 14, 19). En cambio la histamina es una amina biógena que tiene la capacidad de provocar la contracción del músculo liso, dilata los capilares sanguíneos e incrementa su permeabilidad: estimula - la actividad de las células fagocitarias y promueve la secreción de - varias glándulas (6, 24). Là serotonina además de ser un mediador --- químico del sistema nervioso central provoca la contracción de los -- capilares sanguíneos y decrece su permeabilidad (30). La dopamina es

el precursor inmediato en la síntesis de la norepinefrina del orga--nismo, el cual es un mediador químico del sistema nervioso autónomo -en su porción simpática (16).

Cada vez es mayor el interés que despiertan estas células -- debido a que han sido involucradas en el control de crecimiento tisular, reacciones inmunológicas, inflamatorias y vasculares (4).

Por otra parte es útil tener en cuenta que el útero de los mamíferos sufre una serie de modificaciones durante las diferentes -- etapas de la vida del animal (30) en él se observan cambios cíclicos vasculares, cuando el animal entra en la pubertad; durante la preñez suceden fenómenos inmunológicos de interés mádico y con la edad sufre cambios irreversibles que alteran su fisiología. Dichos cambios inclu yen la población de células cebadas, ya que se ha reportado (30) que existe una variación significativa en la cantidad de células cebadas presentes en el útero de Hamsters jóvenes o sea individuos que están iniciando su actividad reproductiva y viejos, es decir aquellos cuya eficiencia reproductiva va en decremento.

En la literatura revisada sólo se encontró un trabajo (28) que se ocupa de las células cebadas en el aparato genital femenino -- de la perra, pero éste carece de un elemental análisis estadístico -- que permita establecer el patrón de distribución de estas células. -- Además este autor no toma en cuenta las posibles variaciones de la -- población de las células cebadas bajo las diferentes circunstancias -- hormonales.

El objetivo de este trabajo fué establecer el patrón de distribución de las células cabadas y determinar si existía variación en las diferentes etapas de la vida y del ciclo estral en el útero de la perra, tal como sucede en algunos roedores, o si el útero de la perra se comporta igual al de la vaca, en la cual se ha reportado (25) que no ocurren variaciones significativas a lo largo del ciclo estral.

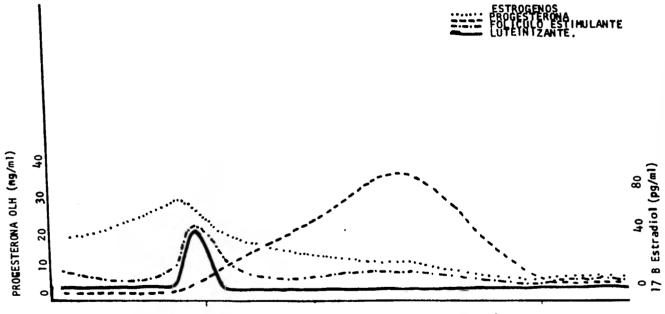


FIG. 1.- Variaciones hormonales, a lo largo del ciclo estral. Tomado y modificado de L.E. Mc Donald (27).

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron perras de diferentes edades y en diferentes --stapas del ciclo estral, con las cuaies se formaron 4 grupos. En el -primero quedaron incluídos los animales menores de 4 meses de edad, -en el segundo los animales mayores de 3 años y medio de edad y que -aparentemente no mostraban influencia hormonal, en el tercer grupo -quedaron los animales sexualmente maduros y que mostraban características de fase folicular y por último en el cuarto grupo se incluyeron
los animales sexualmente maduros y que mostraban características de -fase luteínica.

De cada grupo se obtuvieron fragmentos de los cuernos uterinos izquierdo y derecho, los cuales fueron fijados en formol al 10% por - un mínimo de 24 horas. Estos se procesaron para su inclusión en para-fina y se hicieron cortes de 8 de espesor, los cuales fueron teñi-dos con la técnica de H.E. (26).

En el segundo, tercero y cuarto grupo, los cortes se obser-varon al microscopio y únicamente se seleccionaron aquellos animales
que presentaron las características de fase folicular, lutefnicas y anéstricas descritas por Fowler et al (13) y Banks (1).

Con los úteros de los animales seleccionados se hicieron --cortes seriados de 8 de espesor que se tiñeron con la técnica de -UNNA especial para células cebadas (26).

Después, con el objetivo de 40X se procedió a contar las céiulas del endometrio y del miometrio. Este último se dividió en 3 zonas: Miometrio subendometrial, miometrio vascular y miometrio subse-roso. Tanto el miometrio como el endometrio se dividieron en 4 dife-rentes áreas que se ilustran en la figura 2 y se denominaron mesome-- trial, antimesometrial y laterales.

De cada cuerno uterino se contaron 5 cortes alternados (uno sí, uno no), con al propósito de evitar el conteo repetido de célu--- las. En cada corte se contó un campo de la región mesometrial, uno de la antimesometrial, uno más de la región lateral 1 (L1) y un 4º de la región lateral 2 (L2), tanto de endometrio, como de las 3 zonas del - miometrio ya mencionadas, contándose de esta manera 16 campos por corte, dándonos un total de 640 campos para los grupos A y D y de 480 -- para los grupos C y B.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a la prubea de ~ ~ T Student y análisis de varianza.

Cabe mencionar que para el presente trabajo se utilizaron -27 perros, de los cuales 13 fueron desechados por no presentar estric
tamente en ambos cuernos uterinos las características histológicas en
dometriales descritas por Fowler et al. (13).

RESULTADOS

En todos los grupos se encontraron células cebadas en los -diferentes planos del útero. Al hacer un análisis de varianza al ---l y 5% niveles de significancia, con los resultados del conteo de di~ chas células en las diferentes etapas del ciclo estral, se encontró que la variación en la población de cálulas cabadas en el endometrio es altamente significativa (P<0.01), también se encontró variación significativa en las diferentes etapas del ciclo estral en el miome-trio subseroso y en el subendometrial (P<0.05).Sin embargo, las va-riaciones no fueron significativas en el miometrio vascular. Como pue de apreciarse en el cuadro # 1 la variación de cálulas cebadas no --ocurre iqual en las diferentes porciones del útero. En las porciones del miometrio donde se encontró variación significativa puede obser-varse que en la fase folicular es cuando se detecta un menor número de células cebadas habiendo un ligero incremento en la lutefnica y -alcanzando su máximo en la etapa de anestro. En cambio en el endome-trio la menor población de células cebadas detectables se encontró -durante la fase lutefnica con un ligero incremento en la fase de anes tro y un marcado incremento en la fase folicular. En estemismo cuadro puede observarse cómo la distribución de las células cebadas en el --útero de la perra en fase folicular es similar a las hembras prepúberes, es decir, el menor porcentaje se presenta en el miometrio subendometriai seguido por el subseroso, luego por la porción vascular y la mayor cantidad se localiza en el endometrio.

Las distribuciones porcentuales de las células cebadas en un corte transversal de útero en las diferentes fases del ciclo estral - pueden observarse en las figuras 2, 3, 4 y 5.

En el cuadro # 2 podemos observar que en las hembras sexualmente maduras el menor promedio de células por campo corresponde a -las de la fase luteínica, luego las de la fase anéstrica y por último
las de la fase folicular. En este mismo cuadro puede apreciarse que -las hembras prepúberes presenten una mayor cantidad de células ceba--das detectables histoquímicamente que las hembras sexualmente maduras
de la fase luteínica.

En el cuadro # 3 se observa la variación de células cebadas en las diferentes capas del útero. En este mismo cuadro, a simple --- vista es notorio que el grupo que menos variaciones presenta es el del miometrio vascular.

Mediante el uso de la prueba de T Student se encontró que la diferencia de la cantidad de células cebadas detectables histoquímicamente entre hembras prepúberes y adultas (3 1/2 años o más) anéstri−-cas fué significativo (P<0.05) excepto en la porción vascular del --miometrio.

En el análisis comparativo de la población de las células -cebadas de la porción mesometrial y la porción antimesometrial (cua-dro # 4) se vió que existe una diferencia significativa en las perras
de la fase folicular y luteínica, en cambio los animales prepúberes -y los anéstricos no se encontró diferencia significativa entre estas
dos porciones. En el cuadro # 4 también puede apreciarse que en los -grupos donde sí hubo una variación significativa en la población de -células cebadas de las porciones mencionadas, el mayor número de cé--lulas se localiza en la porción mesometrial.

En el cuadro # 5 se puede apreciar la pobleción global de -células cebadas detectables histoquímicamente en el cuerno uterino ---

izquierdo y derecho; mediante el uso de la prueba T Student se determinó que las diferencias de población no son significativas.

Por último cabe hacer notar que en la mucosa endometrial de la perra indistintamente a la fase del ciclo se pudo observar la presencia de macrófagos que contenían en su interior gránulos de hemosiderina, lo cual fué determinado mediante la técnica dei Azul de Turnbull que pone en evidencia la presencia de dicho compuesto (26). La presencia de estas células ha sido reportada por DeFeo (8) en el ---triángulo mesometrial del útero de la rata a la altura de los sitios
de implantación y durante los primeros días de la preñez, y en el endometrio de la vaca durante las diferentes fases del ciclo estral ---(25).

CIFRAS PORCENTUALES DE CELULAS CEBADAS EN LAS DIFERENTES CAPAS DEL UTERO DE PERRA BAJO DIVERSAS INFLUENCIAS HORMONALES

CUAORO 1

EDAD O FASE DEL CICLO	No. DE PERRAS	EN OOHETR I O	MIOMETRIO SUBENDOMETRIAL %	MIOMETRIO VASCULAR %	MIOMETRIO SUBSEROSO %
PREPUBERES	4	52.60	6.94	.31.36	9.09
ANESTRO	3	16.34	30.44	34.27	18.93
FOLICULAR	3	58.29	6.68	27.78	7.23
LUTEINICAS	4	16.03	16.32	51.25	16.38

NUMERO DE CELULAS CEBADAS EN EL UTERO DE LA PERRA BAJO DIFERENTES INFLUENCIAS HORMONALES

CUADRO 2

EOAO O FASE DEL CICLO	No. OE Perras	NO.OE CAMPOS EXAMINADOS	PROMEDIO DE CELULAS POR CAMPO	MEDIA TOTAL DE AMBOS CUERNOS UTERINOS (MEDIA ± 0.5+)
PREPUBERES	4	640	4.3	689.5 <u>+</u> 158.23
ANESTRO	3	480	4.76	762.33 ± 197.18
FOLI CULAR	3	480	4.81	770.33 <u>+</u> 64.76
LUTEINICA	4	640	2.74	439.25 <u>+</u> 89.99

^{*} O.S. - OESVIACION ESTANDAR

CUADRO 3

COMPARACION DE CELULAS CEBADAS EN LAS DIFERENTES CAPAS DE AMBDS CUERNOS UTERINOS DE LA PERRA

EDAD O FASE DEL CICLO	No. DE PERRAS	ENDOMETRID (MEDIA <u>+</u> D.S.*)	MIOMETRIO SUBENDOMETRIAL (MEDIA <u>+</u> D.S.*)	MIDMETRIO VASCULAR (MEDIA + D.S.*)	MIOMETRIO SUBSEROSO (MEDIA + D.S.*)
PREPUBERES	4	373.25 <u>+</u> 124.020	49.25 <u>+</u> 22.14 6	222.5 <u>+</u> 33.31	64.5 <u>+</u> 15.37₽
ANESTRO	3	124. <u>+</u> 29.3⊕	231 <u>+</u> 104.799	260 <u>+</u> 15.62	143.66 <u>+</u> 49.81#
FOLICULAR	3	456.66 <u>+</u> 32.86	52.33 <u>+</u> 14.01	217.66 <u>+</u> 13.5	56.66 <u>+</u> 10.06
LUTEINICAS	4	7025 <u>+</u> 5.73	71.5 <u>+</u> 18.26	224.5 <u>+</u> 46.46	71.75 ± 23.52

^{*} D.S. = DESVIACION ESTANDAR

[♥] VARIACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P < 0.05) MEDIANTE EL USO DE LA PRUEBA T STUDENT

CUADRO 4

CELULAS CEBADAS DE LA PERRA EN PORCION MESOMETRIAL (P.M.) Y PORCION ANTIMESOMETRIAL (P.A.)

No. DE PERRAS	P.M. (MEDIA <u>+</u> , D.S.*)	P.A. (MEDIA <u>+</u> D.S.*)
4	204.25 <u>+</u> 61.14	177.25 <u>+</u> 39.59
: 3	213.66 <u>+</u> 36.77	189. <u>+</u> 33.6
3	213. <u>+</u> 6.08 €	182.33 ± 11.59 [⊕]
4	138.25 ± 13.25 [⊕]	103.5 ± 21.79 ®
	PERRAS 4 3	PERRAS (MEDIA ± 0.5.*) 4 204.25 ± 61.14 3 213.66 ± 36.77 3 213. ± 6.08 ⊕

[#] D.S. - DESVIACION ESTANDAR

[⊕] VARIACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P < D.O5) MEDIANTE EL USD DE LA PRUEBA T STUDENT

CUADRO 5

CELULAS CEBADAS DE LA PERRA EN CUERNO UTERINO IZQUIERDO (UI) Y CUERNO UTERINO DERECHO (UD)

EDAD O FASE DEL CICLO	NO. DE PERRAS	U.I. (MEDIA <u>+</u> D.S.*)	U.D. (MEDIA <u>+</u> D.S.*)	
PREPUBERES	4	398 <u>+</u> 144,12	309.25 <u>+</u> 162.7	
ANESTRO	3	301.33 ± 174.75	413.66 <u>+</u> 140.07	
FOLICULAR	3	376. <u>+</u> 15.58	404 <u>+</u> 64.81	
LUTEINICAS	L ₄	229 <u>+</u> 48.51	210.25 <u>+</u> 42.28	

^{*} D.S. DESVIACION ESTANDAR



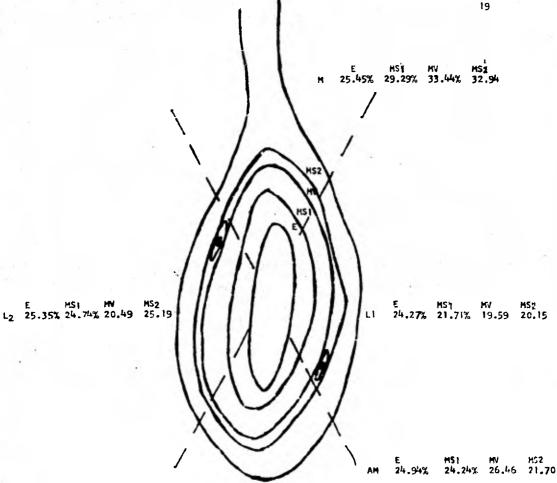


FiG. 2.- Distribución porcentual de célules unhades en el útero de perras prepúberes en las diferentes capas; endome--trio (£), Miometrio subendometria! (MS1), Miometrio vas
cular (MV) y Miometrio subseroso (MS2) y porciones; Mesometrial (M), Antimesometrial (AM), Lateral I (L_1), y
Lateral 2 (L_2).

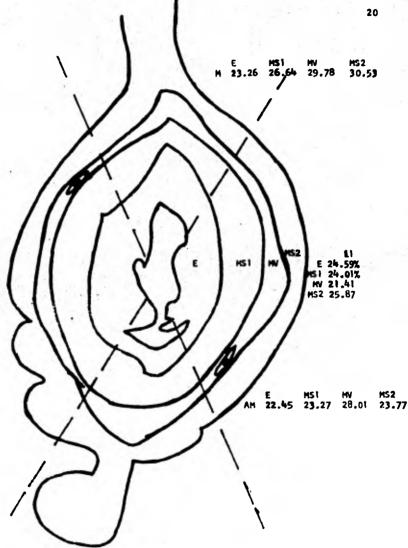


Fig. 3.- Distribución porcentual de células cabadas en al útero de perras sexualmente maduras en fase anéstrica, en las diferentes capas Endomatrio (E). Hiomatrio subendomatrial (MS1), Miomatrio vascular (MV) y Miomatrio subseroso (MS2) y porciones: Mesomatrial (M), Antimascamatrial (AM), Lateral 1 (L_1), y Lateral 2 (L_2).

E 29.67 HS1 26.06 HW 20.78 HS2 19.81

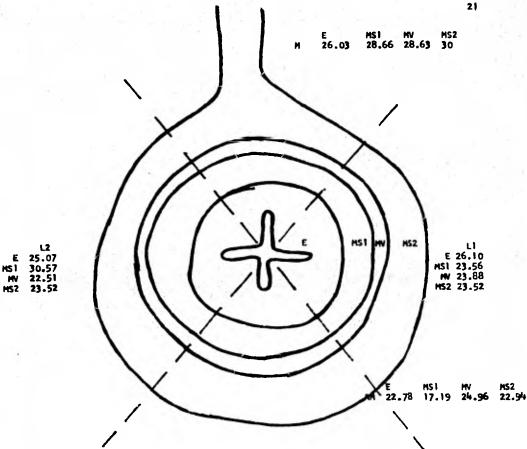
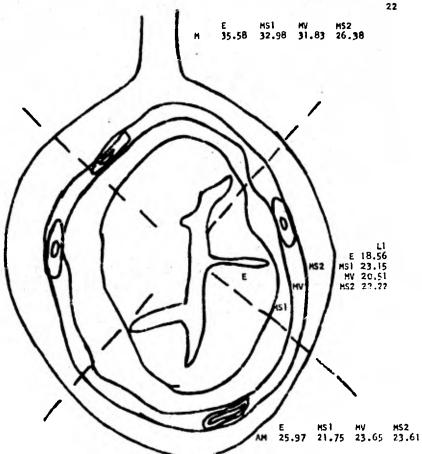


FIG. 4.- Distribución porcentual de cálulas embadas en el útero de perras sexualmente maduras en fase folicular, en las diferentes capas: Endometrio (E), Miometrio subendometrial (MS₂), Miometrio vascular (MV) y Miometrio subseroso (MS₂) y porciones: Mesumetrial (M), Antimesometrial (AN), Lateral I (L₁), y Lateral 2 (L₂).



L2

E 19.57 MS1 22.10 MV 23.99 MS2 27.77

Fig. 5.- Distribución porcentual do cálulas cebadas en el útero de perres sexualmente maduras en fase lutefnica, en -- las diferentes capasifindometrio (f), Miometrio suben-- dometrial (MS₁), Miometrio vascular(MV)y Hiometrio subscroso (MS₂) y porciones; Hesometrial (N), Antimesometrial (AM), Lateral I (L₁), y Lateral 2 (L₂).

DISCUSION

En términos generales se acepta que los cambios cíclicos que se presentan tanto en oviducto como útero y vagina están dados por la respuesta de los diferentes componentes tisulares de dichos órganos, a las hormonas ováricas.

Los resultados del presente trabajo muestran que la pobla-ción de células cebadas en el útero de la perra sufre cambios a lo lar
go del ciclo estral.

Si se toma en cuenta que los animales incluídos dentro de la fase folicular eran aquellos que apenas iniciaban la fase de proestro y las perras que integraron el grupo de fase lutefnica eran en su ma-yoría perras de principios de fase metaéstrica, se puede decir que la diferencia en el número de células cebadas del endometrio, registrada entre la fase folicular y la lutefnica podría estar directamente relacionada, como ha sido postulado para la rata (15), a la acción de los estrógenos sobre estas células ya que un incremento en los niveles de estrógenos en plasma sanguíneo de las perras ha sido reportado (27) -- que ocurre hacia los últimos días del proestro y principios del estro.

El proceso de regranulación de estas células cebadas aparentemente se daría hacia finales de la etapa luteínica e inicio del - anestro. Por otra parte los factores que causan la degranulación de -las células cebadas endometriales, parecen ser diferentes de las que - provocan la degranulación de las células cebadas del miometrio ya que la degranulación de las células cebadas miometriales sucede en la fa-se follcular y los factores que intervienen en la regranulación de dichas células aparentemente comienzan ya a ejercer su influencia durante la fase luteínica. Las causas de que a diferentes tiempos se dé la degranulación en endometrio y miometrio, lo mismo que la distribución diferencial de células cabadas en la porción mesometríal y antimesomatrial en la perra no resultan claras, sin embargo, podría postularse que al menos en el endometrio la degranulación sea un fenómeno que ocu rra como paso previo para la decidualización, como ha sido sugerido -para la rata (8, 15) y que la degranulación de las células cebadas --miometriales esté relacionada con fenómenos metabólicos que acontezcan en el miometrio, y en los cuales están implicados tanto la histamina como la heparine. Por otro lado se ha sugerido (8) que la mayor cantidad de células cebadas presentes en la porción mesometrial "podría ser importante para el control de la permeabilidad del útero".

El presente trabajo en cierta manera apoya lo anterior, ya que la diferencia entre porción mesometrial y antimesometrial sólo se
da entre perros de fase follcular y fase lutefnica, es decir, animales
en los que se encuentren presentes los cambios de permeabilidad vascular en el útero.

Se ha postulado (15), que la histamina liberada por las células cebadas, después del tratamiento con estrógenos podría tener un -papel en el control del flujo de los metabolitos necesarios para la -formación del deciduoma.

En base a las observaciones hechas por diversos autores (29, 3), en el sentido que la histamina inhibe los efectos citolíticos de los linfocitos, Du Bois, J.A. et al (9) han propuesto que la histamina

en la fisiología del oviducto "posiblemente actúe como un mensajero en tra las células cebadas y los linfocitos en el momento cuando el oviducto está expuesto a agentes inmunológicos", lo cual puede ser extensivo para el caso del útoro de la perra.

Al igual que en el útero de hamster (30), en la perra se encontró una diferencia significativa (P<0.05) en el número de células cabadas entre útero de animales viejos y jóvenes, lo cual puede ser -- considerado como uno de los factores que afectan las eficiencias re--- productivas de estas hembras.

Debido a los fenómenos de extravasación de eritrocitos que - ocurren durante las fases de proestro y estro del ciclo estral la presencia de macrófagos en el endometrio, que contienen restos de eritrocitos en su interior, (los cuales fueron demostrados con la reacción -- de azul de Prusia), es un fenómeno hasta cierto punto esperado. En la rata se les ha relacionado con tejido cicatricial (8) y se dice que -- pueden permanecer en el útero por lo menos un año después de haberse - provocado el daño que originó tal cicatriz.

CONCLUSIONES

- Las células cebadas pueden localizarse en todas las capas del útero: endometrio, miometrio y perimetrio.
- En el endometrio, miometrio subendometrial y subseroso la población de células cebadas varía de manera significativa en las diferentes etapas del ciclo estral.
- Existe una variación significativa entre la población de células cebadas de las hembras prepúberes y anéstricas adultas, excepto en la porción vascular del miometrio.
- Sólo en las perras de la fase folicular y lutefnica existe una diferencia significativa entre el número de células cebadas de la por-ción mesometrial y la porción antimesometrial. En esta última porción es donde existe el menor número de mastocitos.
- Tanto el cuerno uterino izquierdo como el derecho presentan una po--blación de células cebadas similar.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Banks, W.J.: Histology and comparative Organology: a text-atlas Williams and Wilkins Company, Baltimore, U.S.A. (1974).
- 2.- Benditt et al.: 5-hydroxitryptamine in mast cells. <u>Proc. Soc.</u> --- exp. <u>Biol.</u> 90: 303-304 (1955).
- 3.- Bourne, H.R., Lichtenstein L.M., Melmon K.L., et al: Modulation of inflammation and immunity by cyclic AMP. Science 184: 19-28, 1974. Citado por (9).
- 4.- Brandon, J.M. and Bibby, M.C.: A study of changes in uterine mast cells during early pregnancy in the rat. <u>Biol. Reprod.</u> 20:977-980 (1979).
- 5.- Cecil, H.C. et al.: Uterine changes after intra luminal administration of histamine and <u>Qestrogen</u>. <u>J. Endocr</u> <u>37</u>: 393-400. 1967.
- 6.- Code, C.F.: Histamine and gastric secretion. In histamine, <u>Clba</u>
 <u>Foundation Symposium</u>, 189-219 (Churchill-London, 1956).
- 7.- Coupland, R.E. and Heath, J.D.: Chromaffin ceils, mast cells and melanin. The chromaffin cells of the liver capsule and gut in ungulates. J. Endocrin. 22: 71-76 (1961).
- 8.- Defeo V.J.: Desidualization. En: "Cellular bidogy of the Uterus"

 (R. Wynn, Ed) <u>Apletton Century Crofts</u>. New York 1967.
- 9.- Du Bois, JeFerey A et al.: tissue concentrations of mast cells and Lymphocytes of the bovine uterine tube (oviduct) during the estrous cycle. Am. J. Vet. Res. 41: 806-808 (1980).
- 10.- Falck, B. et al.: A new type of chromaffin cells probably storing dopamine. Nature 183: 267-286 (1959).
- 11.- Fernex Michel.: The Mast-Cell System. The Williams and Wilkins -- Company Baltimore U.S.A. 1967.

- 12.- Foster, A.B. and Webber, J.M.: The structure of heparin. <u>Biochem.</u>
 J. 91: 1-2 (1964).
- 14.- Freeman, L.: The structure of heparin and some aspects: of its --- biologic activity. Am. J. Cardiol. 14: 3-7 (1964).
- 15.- Gibbons, A.F.E. and Chang, M.C.: Number of mast cells in the rat uterus with special reference to its relation to hormonal treatment and decidual response. <u>Biol. Reprod. 6</u>: 193-203 (1972).
- 16.- Goodman and Gilman: The pharmacological basis of therapeutics.5th

 Edition. MacMillan Publishing Co. Inc. New York, 1975.
- 17.- Hafez, E.S.E.: Reproduction in Farm Animals. <u>4ed. Lea and Febin--</u>ger. <u>Philadelphia</u> 1980.
- 18.- Harvey, E.B.: Mast cell distribution in the uterus of cycling and pregnant hamsters!. Anat. Rec. 148: 507-515 (1964).
- 19.- Howell, G.H. and Holt, E.: Two new factors in blood coagulation:
 heparin and proantithrombin. Amer. J. Physiol. 47: 328-345 (1918).
- 20.- Humphrey, K.W. and Martin, L.: Attempted induction of deciduomata in mice with mast-cell, capillary permeability and tissue inflamatory factors. J. Endoc. 42: 129-141. 1968.
- 21.- Jaques, L.B.: Heparin; and old drug with a new paradigm. Science, 206. 528-533 (1979).
- 22.- Jones, Richard E. et al: Rat ovarian mast cells: Distribution cyclic changes. The Anatomical Record 197, 489-493 (1980).
- 23.- Junqueira, L.C. y Carneiro, J.: Histología Básica. <u>Editorial Sal-vat</u>. Barcelona 1973.
- 24.- Kelsall, M.A. and Crabb, E.D.: Lymphocytes and mast cells. The --

- Williams and Wilkins Company, Baltimore 1959.
- 25.- Lorenzana Pineda José Oscar: Variabilidad de células cebadas en útero de vaca bajo diversas condiciones hormonales. Tesis profe-sional. <u>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia</u>. <u>Universidad</u>
 Nacional <u>Autónoma de Mexico.1981</u>.
- 26.- Luna, L.G.: Manual of histologic stalling methods of the Armed --Forces institute of Pathology. Third Edition. <u>Mac Graw-Hill Book</u> Company, New York 1968.
- 27.- Mc Donald, L.E.: Veterinary Endocrinology and Reproduction. 3th
 Edition. Lea & Febiger. Philadelphia 1980
- 28.- Ochoa Baez Rosa Isabel: Anatomía microscópica y distribución de -las células cebadas, en el aparato reproductor femenino de Canis
 familiaris. Tesis profesional. Escuela Nacional de Ciencias Bio-lógicas. Instituto Politécnico Nacional 1971.
- 29.- Plaut M., Lichtenstein L.M. Henney C.S.; Incresed in histamine receptors on thymus-derived effector lymphocytes during the primary immune responseto alloantigens. Nature 244:284-286, 1973.

 Citado por (9).
- 30.- Rahlma, Ali and Soderwall, A.L.: Mast cells in uteri of pregnant young and senescent female golden hamsters. <u>Blol. Reprod.</u> 17: 523-526 (1977).
- 31.- Short, R.V.: En: "Hormones in Reproduction", en reproduction in mammals (C.R. Austin and R.V. Short y Eds). <u>Cambridge</u>, <u>University Press</u>, Cambridge 1972.
- 32.- West, G.B. and Parrat, J.R.: 5 hydroxitryptemine and the skin. -- Arch. Derm. 76: 336-342 (1957).

