

120
2y



PIOMETRA CANINO COMO ENFERMEDAD
POLISISTEMICA

Trabajo Final Escrito del II Seminario de Titulación

en el área de: Animales de Compañía
(perros y gatos)

Presentado ante la División de Estudios Profesionales
de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la

Universidad Nacional Autónoma de México
Para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista
por

GERMAN GERARDO HELGUERA CRAVIOTO



Asesor: MVZ. Socorro Lara Díaz
Asesor: MVZ. Hugo Tápia Mendoza

México, D. F., 7 de Junio de 1991

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

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 está 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.

CONTENIDO

Página

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
ETIOPATOGENESIS.....	4
PATOGENESIS DE LAS LESIONES UTERINAS.....	6
SIGNOS CLINICOS DEL PIOMETRA CANINO.....	9
SIGNOS CLINICOS DE UREMIA PRE-RENAL EN EL PIOMETRA.....	10
GLOMERULONEFRITIS EN EL PIOMETRA.....	11
ENFERMEDAD TUBULAR EN EL PIOMETRA.....	12
ENFERMEDAD RENAL CONCOMITANTE.....	13
ENFERMEDAD EN OTROS ORGANOS Y SISTEMAS.....	14
METODO DIAGNOSTICO DEL PIOMETRA CANINO.....	16
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL PIOMETRA CANINO.....	20
TRATAMIENTO MEDICO DEL PIOMETRA CANINO.....	22
DISCUSION.....	26
LITERATURA CITADA.....	29

RESUMEN

HELGUERA CRAVIOTO GERMAN GERARDO. PIOMETRA CANINO COMO ENFERMEDAD POLISISTÉMICA: II SEMINARIO DE TITULACION EN EL AREA DE ANIMALES DE COMPANIA (BAJO LA SUPERVISION DE MVZ HUGO TAPIA MENDOZA Y MVZ SOCORRO LARA DIAZ)

El piometra canino es una enfermedad polisistémica, aguda o crónica que se presenta en el metaestro de la perra adulta (mayores de 5 años). La etiología de esta enfermedad es un defecto en el metabolismo de la progesterona o los estrógenos por parte del útero y una contaminación bacteriana del útero durante el proestro y/o el estro. El piometra canino puede ser abierto o cerrado y esto dependerá de si el cérvix se relaja o no; los signos clínicos son más evidentes en el piometra cerrado y entre los cuales destacan: poliuria-polidipsia, distensión abdominal, vómito, diarrea, anorexia, deshidratación, fiebre, edema de la vulva y descargas vaginales en el caso de piometra abierto. Entre los órganos y sistemas extragenitales que se asocian con el piometra canino se involucra a los riñones, pulmones, aparato músculo esquelético, cerebro, médula ósea, glándulas adrenales, hígado y bazo. Para llegar al diagnóstico definitivo de esta enfermedad es necesario recurrir a pruebas de laboratorio como son: biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, placas radiográficas, ultrasonografía y citología vaginal, además de una adecuada historia clínica, examen físico general y específico. El tratamiento más indicado en la mayoría de los casos es el quirúrgico (ovariohisterectomía), ya que el tratamiento médico no asegura que la enfermedad no se presente en el siguiente ciclo estral. El tratamiento médico comprende el uso de antibióticos de amplio espectro y agentes luteolíticos como la prostaglandina F2 alfa.

INTRODUCCION

El piometra canino es una enfermedad que no cuenta con signos clínicos patognomónicos, por lo cual es difícil establecer un diagnóstico definitivo, basándose sólo en los signos clínicos, ya que existe la posibilidad de que el propietario nos traiga a su perra enferma y desconosca en que etapa del ciclo estral se encuentra, sobre todo si el tipo de presentación del piometra es a cérvix cerrado (piometra cerrado), para lo cual tenemos que tener presente que los signos clínicos que muestre la perra como pueden ser: poliuria-polidipsia, abdomen abultado (distensión abdominal, vómito, diarrea, deshidratación, depresión y anorexia entre otros, no son lo suficientemente sólidos para establecer el diagnóstico definitivo, pues existen otras entidades patológicas que cursan con uno o más de estos signos clínicos y por lo cual no se pueden descartar hasta que realicemos pruebas de laboratorio. Estas enfermedades que se pueden confundir con un piometra cerrado son: hiperadrenocorticismos, diabetes mellitus, también entidades mediadas hormonalmente como pseudo-gestación y la misma gestación. En el caso de un piometra abierto podríamos confundirnos con una metritis.

El piometra canino es una enfermedad polisistémica aguda o crónica que se presenta en el metaestro de la perra y que por lo general afecta a perras de edad madura, se ha visto con mayor frecuencia en perras mayores de 5 años de edad en (promedio 7.9 años) (9)(16)(19). Se menciona al piometra como enfermedad polisistémica porque la presentación de ésta, se ha asociado tanto a lesiones genitales como extragenitales. El término piometra no debe ser limitado a casos caracterizados por un cérvix cerrado y la acumulación de exudado en el útero (piometra cerrado), pues

éste último es sólo una etapa de la secuencia patofisiológica de eventos asociados con la enfermedad, ya que también se observan casos de piometra abierto caracterizado por la presencia de descargas vaginales de dicho exudado(8)(16). Esta definición de piometra no incluye las enfermedades uterinas puerperales.

Entre los sinónimos con que se refiere a esta enfermedad se tiene el de Complejo piometra, Piometritis, Metritis purulenta, Endometritis catarral y Hiperplasia endometrial quística(16). Pero cabe hacer notar que en cuestiones clínicas, metritis y piometra no son sinónimos, ya que la metritis es provocada por una infección bacteriana en cualquier etapa del ciclo estral y el piometra es una enfermedad exclusiva del metestro de la perra, en el cual la infección bacteriana es secundaria a un desorden de tipo hormonal, en el cual la actividad de los estrógenos y la progesterona sobre el útero durante la etapa del metestro son los responsables para la presentación de la enfermedad, ya que actúan como factores predisponentes o iniciadores de toda una serie de manifestaciones para una subsecuente contaminación bacteriana, la cual llega para agravar el cuadro clínico, más no para iniciarlo(16).

ETIOPATOGENESIS.

La presentación del piometra canino es debida a un desorden mediado hormonalmente y a una contaminación bacteriana secundaria del útero durante el proestro y/o el estro, cuando el cérvix se encuentra dilatado (abierto), por acción de los estrógenos(4)(6)(8)(10)(12)(16). Esta contaminación bacteriana se ha demostrado en el 70% de perras sanas (sin piometra), cuyas muestras se obtuvieron después de la eutanasia (Baba et al, 1983)(12). De cualquier forma, esta contaminación bacteriana es controlada rápidamente en perras sanas, pero que en caso de una hiperplasia endometrial quística u otro factor como cuerpo lúteo persistente, predispone para la presentación de la enfermedad (Bowen et al, 1985)(10)(12). También se ha visto que muchas veces los niveles de progesterona y de estógenas en el plasma de perras sanas y perras enfermas con piometra están dentro de lo normal, por lo que se ha sugerido que un defecto en el metabolismo de la progesterona o los estrógenos por parte del útero, puede ser la primera anomalía en la enfermedad(10)(17). Parte del proceso de predisposición al piometra, en una post-ovulación normal es que se incrementa la concentración de progesterona en el plasma y una respuesta progestacional exagerada por parte del útero durante la fase lútea del ciclo estral(4)(10), ya que el piometra se ha visto solamente durante el metaestro, o seguida de una aplicación de progesterona con fines de reproducir la enfermedad (9)(10)(12). Hay una fuerte correlación de piometra en perras menores de 7 años que recibieron una administración de estrógenos exógenos con el fin de prevenir una gestación (12)(19). El papel de los estrógenos durante la presentación de la enfermedad es el de incrementar los efectos de la progesterona(16).

En resumen, factores corrientemente identificados como contribuyen-

tes (predisponentes) al desarrollo del piometra incluyen : hiperplasia endometrial quística, elevación de la concentración de progesterona en el plasma, y la administración de estrógenos exógenos(12). Se descarta aquí a las glándulas adrenales como factores contribuyentes para la presentación de la enfermedad, ya que la cantidad de estrógenos y progesterona que producen es muy pequeña para ser significativa en la etiología de la enfermedad(16).

Se mencionan a continuación algunas funciones de la progesterona, para comprender por qué un incremento en su producción o un mantenimiento prolongado de sus efectos son factores predisponentes para la presentación del piometra; la progesterona estimula la proliferación de las glándulas endometriales, por lo cual una elevación en su producción o un mantenimiento prolongado de sus efectos tiene como secuela patológica el desarrollo de hiperplasia endometrial quística (2)(19), la progesterona también incrementa la actividad secretora de las glándulas endometriales, lo cual resulta en una acumulación y producción de grandes cantidades de fluidos del útero; aún más, mantiene cerrado el cérvix e inhibe las contracciones del miometrio, evitando con esto el adecuado drenaje de las secreciones uterinas, creándose un ambiente propicio para la proliferación bacteriana(4)(16). La actividad de los estrógenos en el útero es antagónica a la de la progesterona y son los responsables de la relajación y dilatación del cérvix, promueven e incrementan la vascularidad, el edema y el crecimiento del endometrio; también son los responsables de las contracciones uterinas promoviendo el adecuado drenaje del contenido de este órgano. Sin embargo durante el metestro se ha observado que en la presentación de la enfermedad, los estógenos amplían los efectos de la progesterona(4)(16).

Las bacterias comunmente aisladas del útero de las perras con piometra son bacterias que normalmente se encuentran en la vulva y/o vagina de perras sanas, pero que colonizan el útero durante el proestro o el estro al encontrarse el cérvix relajado, y que posteriormente proliferarán para agravar el proceso de la enfermedad. Las bacterias que con mayor frecuencia se aíslan en perras con piometra son: Escherichia coli (68-74% de los casos), Staphylococcus spp, Streptococcus spp, Proteus spp, Pseudomonas spp, (4)(10)(12)(17) y otros microorganismos que han sido aislados, pero con mucho menor frecuencia como son: Pasteurellas spp, Nocardia spp, Aerobacter spp, Klebsiella spp y Salmonella spp (10)(16).

Por lo anterior, gran número de factores sostienen que las bacterias complican más no inician el piometra canino, ya que multiples intentos por reproducir la enfermedad inoculando bacterias en diferentes etapas del ciclo estral, han fracasado al no presentarse el piometra canino(16).

PATOGENESIS DE LAS LESIONES UTERINAS

Lesiones Ováricas.-

Cada caso de Piometra canino está caracterizado por la presencia de uno o más cuerpos lúteos. También son un hallazgo los cuerpos lúteos quísticos. El mecanismo (s) responsable de la presencia de cuerpos lúteos quísticos es desconocido(3)(16), quizá como su nombre lo indica se trata de cuerpos lúteos normales que sufren una transformación quística por luteinización de la teca interna, en los folículos que no ovularon(2). Se ha sugerido que el desarrollo de éstos está relacionado con una liberación insuficiente de hormona luteinizante (LH) por la adenohipófisis durante el estro. En algunos casos pueden coexistir folículos quísticos con cuerpos lúteos, excepto por el argumento de que en los cambios uterinos los folículos quísticos no son

importantes en la patogenésis de las lesiones uterinas(3)(16).

Lesiones Uterinas.-

El útero sufre varios cambios bajo la acción de la progesterona y los estrógenos; el cambio patológico más frecuentemente observado bajo la acción de niveles altos o prolongados de progesterona sobre el útero es la hiperplasia endometrial quística, la cual ocurre durante la fase lútea del ciclo estral y que es considerada como la fase inicial en el desarrollo del piometra, aunque esta hiperplasia endometrial quística persiste por largos periodos y puede ser encontrada en cualquier fase del ciclo estral y está caracterizada por un engrosamiento del endometrio con muchos quistes (elevaciones irregulares de más de 4 a 5 mm. de diámetro cubriendo la superficie endometrial) (3)(16).

Dow ha clasificado a la presentación de la enfermedad natural en cuatro etapas o tipos, según cambios morfológicos (los cambios histológicos presentes en cada categoría o etapa se correlacionan razonablemente bien con las varias etapas clínicas de la enfermedad) (3)(16).

El tipo I del complejo piometra.-Existe una hiperplasia endometrial quística no complicada. No hay signos de enfermedad sistémica, se puede observar una descarga vulvar mucoide que puede ser notada durante el metaestro, pero no persiste durante las otras etapas del ciclo estral (aún cuando la lesión está presente). Se pueden aislar bacterias del útero pero no hay reacción inflamatoria presente. En raros casos de atresia o cierre funcional del cérvix se acumulan grandes cantidades de moco produciendo una mucómetra o hidrómetra. La biometría hemática (BH) está generalmente normal en esas perras, y radiográficamente hay evidencia de aumento de tamaño del útero sólomente después de la inducción de neumoperitoneo durante el estro o metaestro(3)(16).

El tipo II del complejo piometra.-Se caracteriza por hiperplasia endometrial quística e infiltración difusa de células plasmáticas. El único signo clínico se manifiesta con una descarga vaginal, en raros casos se puede notar anorexia y depresión. La radiografía revela un útero agrandado pero con frecuencia menor de 2 cm. de diámetro. La BH indica la cuenta de neutrófilos como normales. El cultivo bacteriano es positivo pero no hay evidencia histológica de inflamación aguda. El tipo II del complejo piometra puede ser una etapa regresiva del tipo III (3)(16).

El tipo III del complejo piometra.-Está caracterizado por un grado variable de hiperplasia endometrial quística y una endometritis aguda, se encuentra presente un gran número de neutrófilos y desechos celulares en el lúmen uterino. En la mayoría de los úteros severamente afectados se encuentran ulceraciones del endometrio que producen hemorragias dentro del lúmen uterino; aunque es poco frecuente, la perforación de una úlcera puede producir peritonitis. Estas perras presentan signos clínicos por la severidad de la difusión de la enfermedad en el útero y de la extensión del daño al miometrio. Los signos incluyen descarga vaginal, vómito ocasional, distensión del abdomen y rara vez diarrea. La BH muestra una leucocitosis inmadura moderada o severa. La temperatura por lo regular es normal. El cultivo bacteriano es positivo(3)(16).

Tipo IV del complejo piometra.-Está clasificado como endometritis crónica con varios grados de abertura del cérvix, la hiperplasia endometrial quística no es evidente en esta etapa de la enfermedad. En casos donde el cérvix es permeable el útero raramente excede 3 cm. de diámetro, las paredes uterinas se vuelven gruesas y pequeñas cantidades de exudado se encuentran dentro del lúmen uterino. La severidad de las signos clínicas varía con el grado de permeabilidad del cérvix. Las perras con cérvix cerrado

están extremadamente tóxicas. La BH muestra una leucocitosis(3)(16).

Puede ocurrir una recuperación espontánea después de la regresión del cuerpo lúteo, con la relajación del cérvix y descargas del contenido uterino. Sin embargo con frecuencia esas perras tienen ataques recurrentes y cuya severidad dependerá de la concentración de progesterona circulante, del grado de permeabilidad uterina y la severidad de la infección bacteriana(3)(16).

SIGNOS CLÍNICOS DEL PIOMETRA CANINO

No se ha encontrado hasta la fecha una predisposición de raza para la presentación de la enfermedad, pero en lo que sí se está de acuerdo, es que se presenta con mayor frecuencia en perras adultas (entre 7 y 8 años)(16)(19). Aunque no se excluye la posibilidad de la presentación de la enfermedad en perras menores que recibieron terapias a base de estrógenos (Acetato de mengestrol) con el fin de impedir la gestación (19), el cual en presencia de progesterona promueve el desarrollo de hiperplasia endometrial quística(11)(16)(19).

Importante es recordar que la severidad de los signos clínicos depende de la abertura del cérvix, etapa del ciclo estral y presencia o ausencia de la infección bacteriana en el útero(16).

Los signos clínicos más frecuentemente observados son anorexia, depresión, descargas vaginales (si hay abertura del cérvix), vómito y en casos más severamente afectados diarrea, polidipsia-poliuria, (4)(10)(11)(16)(19). En ocasiones la depresión llega a ser tan grave que la perra no se mueve para ingerir agua, por lo cual aunado con los vómitos y diarreas se conduce a deshidratación. Otros signos clínicos presentes en la enfermedad, pero con menor frecuencia son: edema o agrandamiento

de la vulva, distensión del abdomen y la cantidad y apariencia de la descarga vulvar que puede ir desde amarilla a amarilla-grisacea, amarilla-rojiza, amarilla-café y de un olor fétido y de consistencia cremosa (11)(16)(17)(19). En las perras que presentan un piometra cerrado están por lo general severamente deprimidas y tóxicas.

Aunque estos signos no son patognomónicos de la enfermedad, su presencia en perras no castradas, de mediana edad, deben ser interpretadas como sugestivas de la presencia de la enfermedad, por lo cual el paciente requiere de un estudio diagnóstico completo, para prevenir que el daño que se pudiera haber causado en otros sistemas tenga una recuperación o que al menos no sea tan severo si la enfermedad progresa(16).

En las perras que presentan un piometra cerrado por lo general están severamente deprimidas y tóxicas(16).

SIGNOS DE UREMIA PRE-RENAL EN PIOMETRA

La uremia pre-renal, también conocida como azotemia pre-renal (aumento del N en la urea sanguínea y creatinina) es el resultado de una disminución de la perfusión renal, lo cual en el caso del piometra se relaciona la deshidratación, producto de la pérdida de electrolitos por el vómito y la diarrea, cayendo el animal en un estado de hiponatremia y en la subsecuente pérdida de agua en la orina (poliuria), más aún si se añade que en casos clínicos severamente afectados, los animales están tan deprimidos que muchas veces no se desplazan para ingerir líquido (4)(5)(10)(16). En muchas ocasiones la uremia pre-renal se asocia con riñones estructuralmente normales, los cuales son capaces de funcionar cuantitativamente bien si la perfusión sanguínea es rápidamente corregida, de lo contrario si se permite que exista la causa pre-renal de la inadecuada perfusión, se

pueden presentar varios grados de enfermedad tubular isquémica, lo cual conduciría a un fallo renal primario, lo que reduce el pronóstico para una recuperación completa(7)(10)(16)(17). Por lo tanto es importante valorar si la perra afectada con piometra se encuentra en estado de hipovolemia o shock, grave deshidratación, hiponatremia, hipoalbuminemia, insuficiencia cardíaca congestiva(5), por lo cual si no se corrige la hipoperfusión se producirá un acumulo de urea en sangre y ésta a su vez si se presenta en niveles muy altos es causante de debilidad, anorexia, vómitos y diarreas, cayendo en un cuadro clínico cada vez más severo y encaminandose a una insuficiencia renal aguda(7).

GLOMERULO NEFRITIS EN EL PIOMETRA

Lesiones encontradas por Asheim y colaboradores, al microscópio electrónico, indican que la glomerulonefritis membrano-proliferativa asociada con piometra, es causada por complejos inmunes (complejos Ag-Ac), ya que estos últimos aparecen como depósitos electrónicamente densos en las porciones subendotelial, intramembranosa o subendotelial de las paredes capilares del glomerulo. La glomerulonefritis complejo inmune está caracterizada por complejos solubles circulantes de Antígeno - Anticuerpo + complemento, en las paredes capilares glomerulares; éste complejo inmune tiene el potencial de simular daño (flujo de células inflamatorias y proliferación del endotelio, epitelio y células mesangiales) por activación del Complemento y otros mediadores de lesiones inmunes(16).

El antígeno asociado con la formación de complejos inmunes en perras con piometra no ha sido identificado, puede originarse en útero como antígeno bacteriano o bien como antígeno uterino dañado. En un estudio realizado con pruebas serológicas hechas en perras con piometra revelaron

la presencia de anticuerpos específicos contra líneas de bacterias aisladas del útero(16).No ha sido completamente excluida la posibilidad de que la glomerulonefritis anti-membrana basal glomerular (MBG) pueda estar presente en perras con piometra, ya que se ha reproducido la glomerulonefritis inmunológica en perras inyectados con suero de placenta anti-perro (hecha en conejo), Tanto la glomerulonefritis complejo inmune como la glomerulonefritis Anti-MBG enfocarían reacción Ag-Ac (Antígeno - Anticuerpo) en el glomerulo(16).

El grado de proteinuria asociada con una enfermedad glomerular es variable, aunque existe una prueba estrecha correlacionada entre la severidad de la proteinuria y la severidad y localización de la lesión glomerular(16). Los complejos inmunes localizados preferentemente, sobre el lado endotelial de la membrana basal glomerular es de esperarse que estén asociados primariamente, con anomalías relacionadas con un descenso del grado de filtración glomerular (GFG), por lo que se incrementaría la retención de sustancias tales como urea, creatinina, fosfatos, Etc. más que con proteínas(16). Las lesiones renales en pacientes con desequilibrio glomerulo-tubular, deben ser caracterizadas por daño glomerular, el cual es suficientemente severo para deteriorar la eliminación renal de urea y creatinina, pero que aún no ha inducido una atrófia isquémica generalizada por necrosis de las células tubulares(16).

ENFERMEDAD TUBULAR EN EL PIOMETRA

La causa o causas específicas para un deterioro en la habilidad de los nefrones distales para concentrar la orina y la pérdida de la hipertonicidad medular renal, no ha sido establecida, aunque han sido propuestas gran número de explicaciones tentativas(10)(17). Puede estar relacionado con el

engrosamiento de la membrana basal glomerular en todos los niveles del nefron, ya que en la microscopia simple y electrónica, Ashelm y asociados observaron que perras con piometra presentaban un engrosamiento de la membrana basal de los túbulos proximales, asa de Henle, tubulos distales y ductos colectores; puede ser también hipotetizado un deterioro de la habilidad para concentrar orina que se produce como resultado de los efectos inhibitorios de la aldosterona por la progesterona, ya que se ha observado en piometras experimentales que la presencia de infección bacteriana concomitante produce poliuria-polidipcia, aunque no fue determinada la causa fundamental de esto, pero se hipotetizó un incremento en flujo renal y/o un deterioro en la función de las células tubulares(16). Las endotoxinas de E.coli absorbidas del útero pueden también estar asociadas con los efectos de concentración de orina vistos en perras con piometra, ya que se ha observado una reducción en la habilidad de los riñones para concentrar orina en perras normales que habían sido inyectados repetidamente con dosis grandes de endotoxinas de E.coli preparadas de bacterias aisladas de perras con piometra, encontrándose que la reducción en la capacidad para concentrar orina fue similar a aquella observada en perras con piometra natural(16).

ENFERMEDAD RENAL CONCOMITANTE

Con el propósito de formular una terapia efectiva y de establecer un pronóstico significativo, debe considerarse la posibilidad de que puede presentarse una enfermedad renal generalizada concomitante con piometra. Aún cuando el fallo renal primario y el piometra canino son frecuentemente vistos en perras de edad madura o bien en perras viejas, la frecuencia con la cual se produce piometra en asociación con enfermedad renal de

etiología no relacionada es desconocida. Ya que los signos clínicos y de laboratorio asociados con fallo renal primario pueden ser enmascarados por aquellos asociados con piometra canino, la presencia de dos entidades diferentes no es reconocida en muchos casos(10)(17).

En perras con piometra se han encontrado cálculos renales, pielonefritis y nefritis crónica generalizada de etiología no determinada. Debe considerarse que cuando el piometra esta asociado con otra enfermedad para causar fallo renal, una terapéutica médica y quirúrgica para ambas enfermedades estará asociada con una completa recuperación funcional. Contrariamente en aquellos casos en los cuales el piometra se presenta en asociación con una enfermedad renal primaria crónica, generalizada y descompensada e irreversible, aquí el pronóstico irá de reservado a pobre. La conclusión errónea de que el fallo renal esta asociado a piometra y es por lo tanto reversible al controlar ésta enfermedad, puede resultar en un esfuerzo innecesario y costoso en el tratamiento del fallo renal despues de la cirugía; por el contrario cuando piometra se encuentra asociado con una enfermedad renal concomitante, y que ésta sea reversible, es justificado un pronóstico favorable a reservado. Sin embargo, cuando el piometra se encuentra asociado con una enfermedad renal concomitante irreversible pero compensada, las lesiones internas pueden precipitar una crisis urémica (reversible o irreversible) ya que las anomalías renales asociadas con piometra como: uremia pre-renal, glomerulonefritis membranoproliferativa y/o enfermedad tubular son potencialmente irreversibles(16).

ENFERMEDAD EN OTROS ORGANOS Y SISTEMAS

Además de las lesiones genitales y renales descritas antes, en el piometra canino pueden estar afectados patológicamente otros órganos

del cuerpo, incluyendo: médula ósea(10)(16)(19), hígado, bazo, glándulas adrenales y pulmones(16). También en algunos casos se han encontrado tromboembolias y osteomielitis(19). En el perro con piometra, la alteración más frecuentemente vista en la médula ósea, es un marcado incremento en el radio mielóide eritroide, debido a una hiperplasia de los elementos mieloides provocada por la incrementada demanda de neutrófilos del endometrio inflamado, y con lo cual se produce una disminución de los glóbulos blancos de la circulación periférica. En algunos casos se observa una marcada leucocitosis, que frecuentemente es inmadura, pero en perras severamente afectadas (tóxicas) se puede desarrollar un descenso de los glóbulos blancos, asociado con inmadurez y anemia severa o ligera, como resultado de una depresión de la médula ósea(16).

El cambio más prominente en el hígado es una mielopoyesis extramedular, esta alteración es también observada en el bazo y glándulas adrenales, lo cual indica la incapacidad de la médula ósea de satisfacer la demanda periférica de neutrófilos. En el hígado también se pueden presentar cambios inflamatorios y degenerativos, no específicos y que pueden ir de ligeros a moderados, sin excluir que ocasionalmente pueden ser severos(16). Otras anomalías del bazo están limitadas a congestión focal, atrofia de los corpúsculos de malpigio, infartos y trombosis vascular(12)(16). En ocasiones se puede desarrollar necrosis unilateral o bilateral de la corteza adrenal y hemorragia medular adrenal. La hemorragia de un colapso adrenocortical, como una complicación del piometra debe ser considerada en animales que no responden después de la cirugía(16). Los cambios pulmonares generalmente son ligeros y cuando se presentan, están caracterizados por congestión, leucostasis y la presencia de numerosos megacariocitos(16).

También se menciona que en algunos casos se atribuye una osteomielitis como complicación del piometra, ya que se ha aislado a Escherichia coli, y cabe recordar que es la bacteria que con mayor frecuencia se aísla como contaminante en el piometra(12), se ha encontrado en algunos casos una tromboembolia que involucra al cerebro o al sistema musculoesquelético. En algunos casos también se ha encontrado una embolia en cerebro la cual está asociada con la septicemia por cultivos de E. coli (12).

La explicación que se le da a la presencia de la anemia es en una parte, por la depresión de la médula ósea y en otra parte es debida a la pérdida de eritrocitos dentro del lumen uterino(16).

La peritonitis se asocia a casos avanzados de la enfermedad, cuando se rompe la pared uterina agrandada, adelgazada y friable en casos de piometra cerrado(12).

METODO DIAGNOSTICO DEL PIOMETRA CANINO

Para llegar a un diagnóstico, es de vital importancia el tomar una buena historia clínica, ya que de ésta se obtendrán datos importantes y sugestivos, por los cuales se sospecha de la etapa del ciclo estral en la que cursa la paciente, además de conocer los signos que el propietario notó y los cuales son el motivo de la consulta. En el examen físico general resaltarán signos como: depresión, deshidratación, descargas vaginales (en casos de piometra abierto) fétidas, agrandamiento del útero, temperatura elevada o normal; los cuales no son patognomónicas de la enfermedad, pero sí sugerentes, por lo que se debe efectuar un examen clínico específico y a realizar algunas pruebas de laboratorio que confirmen el diagnóstico. En el examen físico específico se debe palpar el abdomen, estando el animal en

bipedestación, con lo cual se puede palpar el útero a la entrada de la pélvis, justo dorsal a la vejiga(4)(10)(16). El palpar un útero agrandado es un buen hallazgo en este tipo de examen físico, sobre todo si este hallazgo no es compatible con una paciente gestante(12).

Cabe mencionar que cuando el piometra es abierto, la descarga vaginal es generalmente notada entre la cuarta y doceava semana posterior al celo, y en otras ocasiones más tarde como entre la semana 12 y 14 (12).

Si hasta este momento los signos encontrados en la paciente no son del todo sugestivos, se recomienda realizar pruebas de laboratorio, para tener un mejor apoyo para el diagnóstico de esta enfermedad y entre las cuales se incluyen: un examen general de orina (EGO), placas radiográficas de abdomen de vista lateral y ventro-dorsal, biometría hemática, ultrasonografía, química sanguínea y cultivo bacteriano que incluya susceptibilidad a quimioterapéuticos(10)(12)(16).

Algunos datos obtenidos de la biometría hemática que nos sugieren la enfermedad, pero sin ser específicos son los siguientes:

Glóbulos blancos elevados.- Esto es común encontrarlos en casos de piometra cerrado, por la demanda tan grande que de ellos existe. En caso de piometra abierto el 50% de los casos la cuenta leucocitaria esta dentro del rango normal alto (12)(13)(17).

Glóbulos rojos.- Puede encontrarse una anemia normocítica normocrómica no regenerativa, pero en algunos casos la evidencia de anemia puede enmascarse por la deshidratación. Este tipo de anemia disminuirá cuando el piometra sea corregido(13).

La hemoglobina por lo general se encuentra dentro de rangos normales, con un promedio de 13g/dl (16).

El hematocrito encontrado en promedio es de 39% estando muy cercano al rango bajo normal (37%) (16).

Las proteínas plasmáticas se encuentran con valores promedio de 8.4g/dl, lo cual se interpreta como una moderada hiperproteinemia; la concentración de fibrinógeno esta generalmente en los límites normales, por lo cual este aumento se le atribuye a una deshidratación o a una hiperglobulinemia debida a una estimulación antigénica crónica del sistema inmune, en estos casos es posible que la albúmina este dentro de rangos normales (12)(13).

Los neutrófilos se observan inmaduros en casos de piometra cerrado, por la demanda tan grande que de ellos existe (8)(12)(13).

La urea en sangre puede estar incrementada si existe deshidratación o una uremia pre-renal presente (concomitante) (5).

La concentración de colesterol sérico es probable encontrarla anormalmente elevada; el porcentaje de colesterol esterificado esta generalmente dentro de los límites normales(16).

Es importante que para la interpretación de los valores de nitrógeno ureico y creatinina se manden muestras como orina, sangre, plasma y/o suero, antes de la administración de agentes terapéuticos como antibióticos, fluidos y glucocorticoides, para poder obtener datos significativos (16)(5).

En ocasiones es difícil evaluar la función renal antes de la cirugía, sin los datos obtenidos de un análisis de orina para determinar un fallo renal, pre-renal o pos-renal, por lo que a todos los pacientes deben practicarseles análisis completos de orina, además de una determinación sérica o plasmática del nitrógeno ureico y la creatinina(5)(12)(16).

La proteinuria ocasionada por el piometra se debe a una fuga de

éstas del plasma al filtrado glomerular, ya que en el glomérulo son depositados complejos inmunes que causan una glomerulopatía membrano-proliferativa(13).

Si hasta este momento aún los datos obtenidos no sugieren firmemente la enfermedad, es recomendable recurrir a la toma de placas radiográficas de abdomen con vista lateral y ventro-dorsal, para identificar la presencia de un útero agrandado conteniendo fluido denso de estructura tubular en abdomen ventral y caudal, desplazamiento de asas intestinales dorsalmente y cranealmente; en ocasiones se observa una radio opacidad en abdomen que sugiere la presencia de peritonitis compatible con ruptura uterina. Una compresión abdominal al momento de tomar la placa, puede hacerse con una cuchara de madera, para desplazar las asas intestinales cercanas al útero, con el fin de obtener un mejor realce y visualización del útero (4)(12)(13).

La ultrasonografía (ultrasonido) tiene un gran valor diagnóstico, ya que permite detectar piometras además de valorar el tratamiento médico del piometra. El ultrasonido permite la determinación del tamaño del útero, la enfermedad de la pared uterina y la presencia de líquido dentro del lumen uterino. Si la perra esta gestante y tiene más de 15 días, el ultrasonido identificara la presencia de fetos generalmente quietos durante los 21 a 25 días de gestación, pero en algunos casos el caracter del fluido uterino (seroso contra viscoso) puede ser determinado; el fluido viscoso se relaciona con piometra, por las características que la infección le da a éste fluido(4)(12)(13).

La citología vaginal puede ser de valor diagnóstico en casos de piometra con cérvix abierto o cerrado. El frotis vaginal obtenido de perras durante el principio del metaestro, contiene muchos neutrófilos y un variado

número de bacterias. Hacia el decimo a veinteavo día del metaestro, la mayoría de los neutrófilos y bacterias han sido reemplazadas por pequeñas células no cornificadas o grandes células epiteliales aplanadas con citoplasma vacuolado, en contraste con los frotis obtenidos de perras con piometra que están caracterizados por un número excesivo o masas de neutrófilos y bacterias que persisten durante el metaestro y el anestro(10)(16).

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL PIOMETRA

La ovariectomía es el tratamiento preferido para el piometra, a menos que el propietario tenga un fuerte deseo de mantener el potencial reproductivo de su perra. Cabe aclarar que de todas formas una perra con piometra está sujeta a un riesgo en la anestesia, aún estando medicamente estable(12)(13); pudiendo también aparecer complicaciones como septicémia generalizada, tromboembolia en encéfalo u osteomielitis(12). En algunos casos se ha presentado embolia renal e infarto en el cerebro(8).

Las perras severamente afectadas deben ser tratadas con fluidos intravenosos y ser monitoreadas periódicamente antes de entrar al quirófano(12)(13). Pruebas diagnósticas deben realizarse para identificar anomalías en la hidratación, electrolitos del suero, balance ácido-básico y ritmo cardiaco. Las complicaciones con septicémia y uremia son comunes, por lo cual se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro para combatir la bacterémia, ya que cuando está presente es típicamente una infección por E.coli (12)(13). Otras complicaciones que se le atribuyen al tratamiento quirúrgico son : peritonitis, ruptura uterina y abscesos en el muñón uterino(10).

En ocasiones uno no puede esperar a la estabilización del paciente antes de que la cirugía sea realizada, ya que dependiendo del grado de

severidad de la enfermedad, a veces la cirugía solo puede ser pospuesta unas pocas horas. (4)(12)(13).

La septicemia y bacteremia originadas de la enfermedad del útero, son el resultado de un cuadro severo de piometra y solamente la ovariectomía podrá resolver el estado séptico de la perra, pero una terapia de soporte debe ser instituida antes, durante y después de la cirugía, en la cual se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro, fluidos y si es necesario transfusiones sanguíneas(10)(12)(13). Si la contaminación peritoneal ocurre, se recomienda lavar la cavidad abdominal con solución de ringer lactato antes de suturar al paciente(10).

La incidencia de un fallo renal post quirúrgico en el piometra canino, en comparación con otras cirugías mayores de la cavidad abdominal no se conocen. Sin embargo la incidencia de fallo renal post-quirúrgico en el piometra es alta, por lo cual los cuidados pre-quirúrgicos, quirúrgicos y post quirúrgicos deben ir enfocados a la administración de fluidos y electrolitos que el paciente requiera, para reducir el desarrollo de un fallo renal(10).

Drenado quirúrgico.-

Se han realizado intentos por dar tratamiento quirúrgico conservando el útero y los ovarios. En algunas ocasiones estos tratamientos son exitosos haciendo un drenado quirúrgico del útero, en el cual el material purulento es aspirado de cada cuerno uterino y tanto el útero como los cuernos uterinos son lavados con una solución antiséptica a través de catéteres o sondas por algunos días (marsupialización) después de la cirugía(12)(13). Este tipo de tratamiento no es muy recomendable ya que requiere de mucha suerte y habilidad, pues en ocasiones los cuernos uterinos están segmentados debido a su agrandamiento y por lo cual el drenado quirúrgico no es fácil de completar(12)(13).

TRATAMIENTO MEDICO DEL PIOMETRA

La terapia médica ha ofrecido otra opción para el tratamiento del piometra, sin embargo cabe aclarar que no es el tratamiento preferido, ya que gran parte de el éxito obtenido depende en muchos casos de la permeabilidad del cérvix, para lo cual antes de iniciar este tratamiento debe ser considerado que el objetivo de esta terapia incluye: el reestablecer la capacidad reproductiva de animales de cría, drenado y lavado del útero, la eliminación bacteriana del útero y eliminar la fuente de progesterona responsable de la presentación de la enfermedad(10).

Estrógenos, testosterona y oxitocina son hormonas que han sido utilizadas en el tratamiento del piometra. La administración única de estrógenos tiene muy poca efectividad en el tratamiento, ya que solo promueve un incremento en la contracción del útero y en el tono muscular, promoviendo la expulsión del exudado acumulado en el lumen uterino. Los estrógenos también incrementan la resistencia del útero en contra de infecciones. Sin embargo la administración única de estrógenos en ocasiones aumenta el desarrollo de la enfermedad al incrementar los efectos de la progesterona(10).

La administración de testosterona dos veces por semana, a una dosis de 25mg produce en muchos pacientes la remisión de los signos clínicos en tres semanas, sin embargo algunos de estos pacientes pueden reinstalar y por lo cual tendrá que ser realizada la ovariectomía(4)(10).

La administración de oxitocina y maleato de ergonovina (un alcaloide de la ergotamina) han sido usados para promover la expulsión del contenido uterino, pero como es sabido para que la oxitocina tenga un mejor efecto sobre el útero, éste debe estar sensibilizado por los estrógenos, por lo cual se recomienda la aplicación de estrógenos antes de iniciar la terapia con

oxitocina. La dosis de maleato de ergovina ya sea oral o parenteral es de 0.2mg dos veces al día durante diez días(10).

La progesterona no debe ser usada en pacientes con piometra, ya que solo se agravaría la enfermedad. Se conoce que el uso de progesterona para evitar el estro puede desarrollar el piometra(10).

La aplicación de antibióticos sistémicos e intrauterinos se recomienda para acabar con la infección bacteriana (10).

La colocación de una sonda o catéter de Foley a través del cérvix y por la cual se instilan agentes mucolíticos es también recomendada para un piometra abierta(10).

Recordando que la causa primaria de la enfermedad es la actividad de la progesterona, en ocasiones es necesaria una remoción quirúrgica del cuerpo lúteo, para acabar con la fuente de progesterona endógena(10). Un potente método de acabar con la fuente endógena de progesterona es provocar la lisis del cuerpo lúteo. Un agente potentemente luteolítico es la prostaglandina F2 alfa(4)(8)(10)(12)(13)(15)(18).

Acción de las prostaglandinas.- Entre los efectos de la prostaglandina f2 alfa se incluye la contracción del miometrio y la relajación del cérvix, estos efectos promueven la expulsión del contenido uterino. La lisis del cuerpo lúteo también aparece a consecuencia de la administración de PGF2 alfa, estas acciones son parcialmente dependientes de la dosis, la frecuencia de administración y el tiempo de la terapia con la PGF2 alfa cuando la perra esta en la fase lútea del ciclo estral. Al disminuir la concentración de progesterona en el plasma, se elimina el soporte para el crecimiento endometrial y la secreción glándular, que contribuyen al síndrome piometra(4)(8)(12)(15).

Utilidad clínica .- Cuando se opta por el uso de prostaglandinas (PGF2

alfa), el clínico debe considerar antes la edad de la perra, el deseo del dueño por conservar el potencial reproductivo de su animal, la severidad de la enfermedad al tiempo del examen físico, la presencia o ausencia de otra enfermedad y la relajación del cérvix(12). La terapia con PGF2 alfa debe ser reservada en perras de edad (mayores de 8 años) o en perras cuyos dueños no estén seguros de conservar el potencial reproductivo de su perra y en casos de enfermedad severa del útero(12)(15).

El uso de la PGF2 alfa en casos de piometra cerrado debe efectuarse con precaución, por la pobre respuesta del cérvix y el potencial que esto significa para una peritonitis por ruptura de la pared uterina, teóricamente el exudado uterino debe ser expulsado dentro de la cavidad peritoneal vía las trompas de falópio, o a través de una abertura del útero seguida de la administración de PGF2 alfa, que induce contracción del miometrio contra un cérvix que falla al dilatamiento o a la relajación(12). Cabe recordar que la PGF2 alfa no es aceptada por la Food and Drug Administration (Administración de droga y alimento) para su uso en perras(12).

La PGF2 alfa debe ser usada a la dosis recomendada; la PGF2 alfa sintética es más poderosa que la natural (el uso de la PGF2 alfa sintética puede resultar en la muerte del paciente). La dosis letal media (DL 50) para la PGF2 alfa natural en la perra es de 5.13mg/Kg (12).

La dosis recomendada de PGF2 alfa es de 0.1 - 0.25mg/Kg vía subcutánea cada 24 horas durante 5 días(8)(12)(15)(18), añadiendo el uso de un antibiótico de amplio espectro efectivo en contra de E. coli, debe ser administrado durante un periodo de 7 - 14 días. El Trimetoprim con sulfa o amoxicilina con clabulanato de potasio han provado ser efectivos(12).

Cuando se trata a una perra con piometra cerrado, debe ser evaluada por medio de placas radiográficas para estar seguros de que no exista una

peritonitis, al hacer uso de PGF2 alfa(12). De cualquier forma todo paciente tratado con PGF2 alfa debe ser reevaluado dos semanas despues de haber terminado la terapia; si la descarga vaginal mucopurulenta, fiebre, neutrofilia o agrandamiento del útero siguen presentes, el tratamiento con PGF2 alfa debe volver ha ser aplicado por 5 días más. Si no hay signos alarmantes y la descarga aparece limpia y serosa, no es necesario repetir el tratamiento. Es muy raro que una perra requiera 3 series de inyecciones para dar remedio a la enfermedad. Aproximadamente una tercera parte de las perras tratadas con PGF2 alfa han requerido dos series de inyecciones (de 5 días cada serie) (12)(15)(18).

Como efecto secundario indeseable con el uso de PGF2 alfa, excluyendo es riesgo de una peritonitis causada por la ruptura de la pared del útero en un piometra cerrado, solo se ha reportado un caso, en el cual se desarrolló una disfunción cerebelar caracterizada por hipermetría, ataxia y pérdida del equilibrio dentro de las primeras 24 horas de la aplicación de la inyección de la PGF2 alfa. En esta perra no se observaron las reacciones asociadas con la aplicación de la PGF2 alfa que normalmente ocurren 20 minutos posteriores a su aplicación. Estudios de laboratorio incluyendo evaluación para coagulación intravascular diseminada y análisis del líquido cerebro espinal no revelaron la causa del disturbio del sistema nervioso central. Se recurrió a la ovariectomía y la función neurológica se normalizó gradualmente 2 semanas posteriores a la cirugía(15).

DISCUSION

Habiendo establecido la etiología del piometra canino como un desorden hormonal, dentro del cual existe un defecto en el metabolismo de la progesterona o los estrógenos por parte del útero y a una complicación bacteriana uterina secundaria, y sobre todo que la enfermedad puede presentarse tanto a cérvix abierto como a cérvix cerrado, siendo este último tipo de presentación algunas veces más complicado de diagnosticar, sobre todo cuando los propietarios no están al tanto del ciclo estral de su perra, pues se tendrá que recurrir a un diagnóstico basado en pruebas de laboratorio, examen físico general y especial y sobre todo a una citología vaginal y placa radiográfica para descartar una posible gestación, pseudo gestación, hiperadrenocorticismo y diabetes mellitus. Se tiene que considerar que esta enfermedad por considerarse polisistémica y que siendo los riñones el órgano más severamente afectado y que pueden ser conducidos a una falla renal irreversible si la hipoperfusión persiste por mucho tiempo, lo primero que se tiene que considerar es la aplicación de fluidos y electrolitos para corregir la perfusión renal, en este caso se recomienda la solución que contenga ringer lactato (hartmann) y si es necesario el uso de diuréticos para forzar el funcionamiento de los riñones antes de pensar en el tipo de tratamiento definitivo para la solución del problema, se recomienda el uso de diuréticos como manitol al 20%, si no orina usar dextrosa al 25 %, y si aún cateterizado no orina usar diuréticos químicos como la furosemida a dosis baja (2mg./Kg.), y si aún no orina repetir la administración a dosis alta (4mg./Kg.).

Como se mencionó, existe la opción de elegir entre el tratamiento quirúrgico y el médico, para lo cual se debe evaluar el grado de afección

de la perra, la edad y el grado de afección a otros sistemas y órganos. El tratamiento quirúrgico es el preferido para dar solución permanente a esta enfermedad y el cual consiste en la ovariosterectomía, aunque existe la variante de un drenado quirúrgico, pero aún esta última opción no asegura que la enfermedad no se presente en los subsiguientes ciclos estrales de la perra, además de que si los cuernos uterinos se encuentran seccionados, el adecuado drenado y lavados con soluciones antisépticas no son completos. Aún cuando se desida dar tratamiento quirúrgico es necesario el uso de antibióticos de amplio espectro. El tratamiento médico se debe aplicar básicamente solo a perras que presenten un piometra abierto, ya que este tipo de tratamiento consiste en la aplicación de agentes luteolíticos como lo es la prostaglandina F2 alfa, la cual promueve la lisis del cuerpo lúteo, la contracción del miometrio y la relajación del cérvix, pero existe la posibilidad de que la relajación del cérvix falle o que la pared del útero se encuentre friable y pueda ocurrir la ruptura de éste órgano y se produzca una peritonitis, comprometiéndolo aún más la salud de la perra. Cabe señalar que aunque mucho se ha publicado sobre el éxito de la terapia a base de prostaglandinas y antibióticos de amplio espectro en perras con piometra abierto o cerrado, aún el uso de la PGF2 alfa no ha sido aprobado para su uso en las perras, por lo cual debe ponerse al tanto de este aspecto al propietario, así como las reacciones asociadas al uso de la PGF2 alfa, que generalmente se presentan de 20 a 30 minutos post-aplicación vía subcutánea, dichas reacciones se caracterizan por hipersalivación, sudoración, vómito, defecación y descarga vaginal del contenido del útero. Estas reacciones generalmente van disminuyendo e incluso en la mayoría de los casos para la tercera o cuarta aplicación de la PGF2 alfa son inaparentes. La terapia con PGF2 alfa consiste en la aplicación diaria de 0.1 hasta 0.5 mg/

Kg por vía subcutánea durante 5 días; si el problema aún no se resuelve con este tratamiento es necesario volver a repetirlo. La mayoría de las perras tratadas de esta forma requieren cuando menos dos series de 5 días cada una para la total recuperación .

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

LITERATURA CITADA

- (1).- Borrensen. B.: Pyometra in the Dog - A Pathophysiological Investigation. Nor. Vet. Med., 30 : 1-12 (1981)
- (2).- Dos Santos, J.A. : Patología Especial de los Animales Domésticos. ed. Interamericana. (1982)
- (3).- Dow, C. : The Cystic Hyperplasia - Pyometra Complex in the Bitch. J. of Comparative Pathology and Therapeutics, 69: No.3 (1959)
- (4).- Etlinger, S.J. : Textbook of Veterinary Internal Medicine. 3TH ed. W.B. Saunders Company (1989)
- (5).- Fenner, W.R. : Medicina Veterinaria de Perros y Gatos. ed. Limusa. (1989)
- (6).- Fidler, I.J.; Brodey, R.S.; Howson, A.E. and Cohen, D. : Relationship of Estrous Irregularity, Pseudopregnancy and Pregnancy to Canine Pyometra. J. Am. Vet. Med. Assn., 149: 1043-1046 (1966)
- (7).- Ganong, W.F. : Fisiología Médica. 11 a ed. El Manual Moderno. (1988)
- (8).- Gilbert, R.O.; Nothling, J.O. and Oettle, E.E. : A Retrospective Study of 40 cases of Canine Pyometra-Metritis Treated with Prostaglandin F2 alfa and Broad-Spectrum Antibacterial Drugs. J. Reprod. Fert., 39 : 225-229 (1989)
- (9).- Hadley, J.C. : The Development of Cystic Endometrial Hyperplasia in the Bitch Following Serial Biopsies. J. Small. Anim. Pract., 16 : 249-247 (1975)
- (10).- Hardy, R.M. and Osborn, C.A. : Canine Pyometra: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Uterine and Extra -uterine Lesions. J. Am. Anim. Hosp. Assn., 10 : 245 (1974)
- (11).- Merck. : El Manual Merck de Veterinaria. 2a. ed. Merck and Co. Inc. (1979)

(12).- Kirk, R.W. : Current Veterinary Therapy. 10TH. ed. W.B. Saunders Company (1989)

(13).- Nelson, R.W. and Feldman, E.C. : Pathogenesis of Canine Pyometra. JAVMA, 170 : 536 (1977)

(14).- Nelson, R.W. and Feldman, E.C. : Pyometra. Veterinary Clinics of North America. J. Small. Anim. Pract., 16 : 561-575 (1986)

(15).- Nelson, R.W.; Feldman, E.C. and Stabenfeldt, G.H. : Treatment of Canine Pyometra and Endometritis with Prostaglandin F2 alfa. JAVMA, 181 : No. 9. 899-903 (1982)

(16).- Pazzi, G.H. : Hiperplasia Endometrial Quística en la Perra. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1984

(17).- Renton, J.T.; Douglas, T.A. and Watts, C. : Pyometra in the Bitch. J. Small. Anim. Pract., 12 : 249-254 (1971)

(18).- Rimer, D. : Treatment of Pyometra in the Bitch. Veterinary Records, 126 : No. 7. (1990)

(19).- Wheaton, L.G.; Johnson, A.L.; Parker, A.J. and Kneller, S.K. : Results and Complications of Surgical Treatment of Pyometra: A Review of 80 cases. J. Am. Anim. Hosp. Assn., 25 : 563-568 (1989)