

Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference

Oct. 2-4, 2009, Barcelona, Spain



<http://www.sevc.info>

Next conference :

October 1-3, 2010 - Barcelona, Spain

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA PATOLOGÍA UTERINA

SIMÓN MARTÍ ANGULO

Fundación Once del Perro Guía

Universidad Alfonso X El Sabio

Clínica Veterinaria Plutos

Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Carolina del Norte, Raleigh, Carolina del Norte, 27606, EE.UU.

Introducción

El diagnóstico de los diferentes aspectos de la patología uterina puede ser un reto para el veterinario clínico. Siendo este fundamental para un correcto tratamiento y sobretodo si queremos conseguir que la perra mantenga su fertilidad.

Sin duda la valoración de las diferentes patologías que pueden afectar al útero van a incidir directamente en el éxito clínico.

1.- Lesiones quísticas uterinas más frecuentes:

Las lesiones quísticas uterinas más frecuentes en las perras son: inclusiones quísticas serosas, adenomiosis, pólipos endometriales, quistes remanentes de los conductos mesonéfricos y quistes asociados con hiperplasia endometrial (HEC y Hiperplasia pseudoplacentacional). La más frecuente es la HEC y suele ir asociada a piómetra.

Los quistes que aparecen en la pared uterina se pueden dividir en los que están incluidos el endometrio (los más frecuentes y clínicamente más importantes) y los que aparecen dentro del miometrio o de la superficie serosa.

Los quistes que se desarrollan a partir del endometrio (HEC), son muy variables en tamaño, número, distribución, histomorfología e importancia clínica.

La HEC es una lesión común e importante porque puede progresar a piómetra.

Reactividad del endometrio canino:

Se ha demostrado que, durante la fase luteal del ciclo de la perra, el endometrio es muy sensible a la estimulación mecánica o a la presencia de material extraño colocado en el interior de la luz uterina³ Nomura et al. realizaron estudios acerca de la sensibilidad y respuesta natural del endometrio durante la fase luteal, en los cuales se introducían quirúrgicamente en la luz uterina diferentes materiales como sutura de seda, aceite de oliva, bario, tejido uterino y la bacteria E.coli.

El papel de las hormonas y sus receptores:

Se han propuesto modelos de HEC-P en los que se hace responsable del complejo, a la administración de hormonas o tratamientos combinados de varias hormonas.

La concentración de progesterona en perras con HEC no es excesivamente alta, pero la administración de progestágenos, especialmente después de estrógenos, predispone al síndrome HEC/P.

La administración exógena de progesterona en perras ovariectomizadas va a disminuir el número de receptores de hormonas esteroides, pero no se mantendrá a largo plazo³.

A pesar de que los receptores de estrógenos y progesterona pueden ser modificados por la administración experimental de hormonas esteroides, se ha sugerido que los cambios en los receptores hormonales no están implicados en la patogenia del síndrome HEC/P.

Pólipos endometriales:

Se trata de pequeños agregados glandulares endometriales que, debido a la estimulación por el depósito de tejido conjuntivo intersticial, protruyen y crecen desde la pared endometrial. Generalmente están en pequeño número, son de tamaño reducido y no causan graves consecuencias excepto si crecen mucho y ocluyen la luz uterina.

Tipos de quistes procedentes de otros tejidos uterinos no endometriales:

Pueden ser congénitos (procedentes del sistema ductal embrionario del macho), desarrollados (adenomiosis del miometrio) o adquiridos (quistes serosos del peritoneo) y se pueden confundir con una vesícula embrionaria y preñez. Existen diferencias en función de la localización, número y tamaño.

Quistes de los conductos mesonéfricos remanentes:

Son estructuras que quedan tras el desarrollo embrionario de la parte de los conductos masculinos sobre los cuernos o el cuerpo, como quistes lisos de tamaño variable (normalmente menores de 1cm) cerca del ligamento ancho.

Adenomiosis

Presencia de tejido endometrial ectópico dentro del miometrio o en la pared uterina. Pueden ser pequeños, similares a glándulas endometriales o más grandes cubiertos de epitelio endometrial; esta capa se puede atrofiar e incluso dar lugar a una imagen de "queso suizo" dibujado en la pared uterina.

-Quistes de la serosa:

Inicialmente son áreas de reacción de la misma que dan lugar a quistes de paredes delgadas y que sobresalen de la superficie. Pueden ser únicos o múltiples, y con frecuencia aparecen en grupos sobre cualquier zona de los cuernos uterinos o cuerpo. Contienen líquido viscoso claro. Son comunes en perras tras la cesárea, cuando el útero ha sido demasiado manipulado.

Preñez:

Las vesículas embrionarias pueden confundirse con lesiones quísticas. La preñez debe considerarse en caso de tener vesículas o quistes uterinos con líquido en su interior.

Hiperplasia endometrial parecida a tejidos de la placenta maternal (HEP, hiperplasia endometrial pseudoplacentacional)

Una segunda forma de hiperplasia endometrial fue presentada hace unos 100 años, y, aunque está descrita en los libros de texto, no es muy admitida por clínicos ni patólogos.

En este caso, el endometrio va a responder a la estimulación con una remodelación altamente organizada muy parecida histológicamente a los lugares de placentación del endometrio durante una preñez normal. Estas lesiones son muy diferentes a la HEC y se conocen como "deciduoma", hiperplasia endometrial en pseudogestación aunque el nombre más aceptado es el de HEP.

Conclusiones

Las lesiones quísticas en el endometrio canino son frecuentes y se pueden diferenciar basándonos en su localización, distribución y morfología.

Los cambios proliferativos del endometrio pueden dar lugar a formaciones quísticas que pueden desembocar en lesiones con efectos perjudiciales en la reproducción.

El endometrio va a cambiar mucho durante el ciclo estral normal y más durante la preñez.

Por otro lado, se afirma que hay dos tipos de hiperplasia endometrial en la perra, ambas son patológicas y, mientras que en una se observa un aumento de tipo quístico de las glándulas endometriales (HEC), en la otra (HEP), hay una respuesta pasajera similar a la remodelación endometrial de las zonas de placentación durante la gestación. Estas dos lesiones son totalmente diferentes en cuanto a aspecto, patogenia e importancia clínica, y deberían ser diferenciadas por todos los veterinarios clínicos.

2.- Piómetra, hidrómetra, hematómetra y mucómetra**Introducción:**

Se ha relacionado la enfermedad uterina más frecuente en la perra, la hiperplasia endometrial quística, con la piómetra, hematómetra o hidrómetra. Estas patologías se pueden diferenciar por sus efectos sistémicos; por ejemplo la piómetra, particularmente la cerrada, puede poner en peligro la vida del animal; en cambio las demás se producen por la acumulación de distintos tipos de fluido, siempre estéril y ninguna de ellas tiene signos sistémicos significativos.

La piómetra canina es una enfermedad que afecta a casi una cuarta parte de las perras no castradas con menos de 10 años de edad.

Es muy importante en la clínica veterinaria su diagnóstico rápido y su correcto tratamiento para evitar consecuencias graves.

Definición:

La piómetra, por definición es la acumulación de material purulento en el interior de la luz uterina de perras no castradas que ocurre generalmente durante o inmediatamente después del periodo de dominancia de la progesterona.

Tradicionalmente se ha pensado que la endometritis subaguda da lugar a una hiperplasia endometrial quística (HEC) y posteriormente, las hembras predispuestas desarrollan la piómetra.

Otros estudios en cambio sugieren que, debido a las diferencias clínicas e histopatológicas de la HEC y la piómetra, estas deben ser clasificadas de forma separada.

Es común ver definida la piómetra como el complejo endometritis/HEC/ piómetra.

La piómetra es clásicamente una enfermedad del diestro y puede ser de dos tipos: de cérvix abierto o de cérvix cerrado, siendo esta última una urgencia quirúrgica que requiere rápida intervención.

La mucómetra, hematómetra e hidrómetra suelen asociarse también con la HEC y el tipo de fluido las va a diferenciar de la piómetra:

- la mucómetra es una acumulación de fluido mucoso estéril e intraluminal.
- la hematómetra es una acumulación de fluido sanguinolento estéril
- la hidrómetra es una acumulación de fluido acuoso estéril

La piómetra se va a diferenciar además de la metritis postparto en cuanto a la patogenia, signos clínicos, tratamiento y pronóstico.

Epidemiología:

La piómetra afecta a perras adultas (una de cada cuatro antes de los 10 años), que han tenido numerosos ciclos y de edad media 7 años (rango desde los 4 meses a los 16 años).

Existe mayor incidencia en hembras nulíparas (hasta el 75% de los casos) y mayores de 4 años¹

La piómetra también puede ocurrir en perras prepúberes, durante el anestro o durante la gestación.

En los casos en los que la piómetra se diagnostica en anestro (aproximadamente un tercio del total de casos de piómetra), no se conoce si los animales fueron observados después del final de la fase luteal normal o si ha sido, por lo menos en algunos animales, un acortamiento prematuro de la fase luteal, por ejemplo inducida por la producción endógena de prostaglandinas como respuesta a una inflamación uterina²

No existe asociación entre la pseudogestación y la piómetra. ¹

La importancia de factores predisponentes como hembras nulíparas, ciclos estrales irregulares o pseudogestación no han sido demostrados actualmente²

Como factores predisponentes de la misma destacan los tratamientos con estrógenos o progestágenos y encontrarse en etapa de diestro. Por ello es importante conocer la fecha del último celo para realizar un correcto diagnóstico diferencial.

Las terapias hormonales con progestágenos para eliminar el celo, o estrógenos para inducirlo o abortar, pueden explicar el desarrollo de la piómetra en perras jóvenes.

Además, las hembras con anomalías en vagina y vestíbulo vaginal como septos pueden predisponer también a piómetra. ¹

Existen razas con mayor predisposición como los Rottweiler, San Bernardo, Chow Chow, Golden retriever, Schnauzer miniatura, Terriers, Collies... en cambio hay otras razas con menor riesgo de sufrirla como los Pastores alemanes, los Daschund y otros sabuesos. Otros estudios en cambio muestran que no hay predisposición racial.

La piómetra debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de hembras no castradas con síntomas compatibles.

Patogenia:

La HEC se desarrolla como consecuencia de una estimulación repetida de progesterona durante la fase luteal del ciclo estral. A pesar de que se piensa que predispone a piómetra, ambas pueden aparecer independientemente de la otra¹

Aunque generalmente la HEC precede al desarrollo de piómetra, la HEC no progresa inevitablemente a la piómetra en todas las perras; de la misma manera, mientras que todas las perras desarrollan HEC con la edad, solo algunas de ellas desarrollarán la piómetra²

Los trabajos actuales de Nomura et al. y Koguchi sugieren que la clásica secuencia de que la progesterona conduce a la HEC y que luego esta desemboca en piómetra no es correcta y que puede revertirse la dirección con la infección bacteriana como factor iniciador.

Una infección uterina subclínica o una irritación endometrial por cuerpo extraño durante el final del estro o principio del diestro puede estimular una hipertrofia-hiperplasia exagerada del endometrio, similar a la que ocurre durante la implantación ("reacción decidua"). El incremento resultante del endometrio glandular y

de las secreciones del epitelio celular puede iniciar el desarrollo de la piómetra o mucómetra, dependiendo de si el líquido acumulado en el útero es estéril o está contaminado con bacterias. Esta hipótesis se respalda con experimentos que demuestran que una serie de sustancias extrañas aplicadas en el útero en la fase luteal pueden provocar la proliferación del endometrio³. Así se demostrarían los casos de piómetra en hembras jóvenes sin HEC.

Conociendo el papel de la progesterona, es interesante conocer que hay perras con piómetra y niveles basales de progesterona plasmática; en estos casos tendríamos como factores desencadenantes de la enfermedad, la incapacidad de un útero degenerado para contraerse o el fallo del cérvix para relajarse².

Además, la HEC también se asocia con la mucómetra, ya que puede dar lugar a un espesamiento endometrial y consecuentemente a la acumulación de fluido viscoso en el útero (mucómetra).

Durante el diestro, la progesterona produce un incremento de la actividad de las glándulas secretoras endometriales, aumenta el grosor del endometrio y disminuye la contractilidad miometrial, por tanto puede ser la causante del cierre funcional del cérvix y de la inhibición del drenaje de los exudados uterinos.

Estos efectos se acumularían después de varios ciclos y así se explicaría la mayor incidencia en hembras de mediana y avanzada edad.

La progesterona además va a causar una inmunosupresión de tipo celular. Esta inmunidad local reducida junto con las condiciones uterinas favorables para los microorganismos anteriormente descritas, es aprovechada por estos para multiplicarse rápidamente. La bacteria aislada con mayor frecuencia en caso de piómetra es *Escherichia coli*, aunque también pueden encontrarse *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*... Todas ellas ascienden desde la vagina hasta el útero y suelen aparecer en las heces de los animales afectados. Estas bacterias también han sido aisladas de cultivos vaginales en perras sanas ²

La contaminación bacteriana del útero ocurre al principio del diestro, cuando el cérvix está todavía abierto y, en casos de HEC, las secreciones no pueden ser eliminadas dejando a los microorganismos oportunistas un medio óptimo para colonizar y proliferar. *E.coli* es especialmente peligroso en caso de piómetra debido a la liberación de endotoxinas que pueden causar un shock séptico. Dicha bacteria se adhiere específicamente a los sitios de unión en el endometrio, estimulado previamente por la progesterona a través del "factor de virulencia uropatogénico" (UVF) que induce la síntesis de genes como *pap*, *sfa*, *hly A*, *cnF1* y *fim*. Se ha demostrado que estos genes en humanos favorecen la patogenia del *E.coli*, facilitando la unión con el epitelio²

La estimulación estrogénica previa al predominio de la progesterona es también un componente fundamental de la patogenia, pero se ha demostrado experimentalmente que la exposición del endometrio solamente a los estrógenos no causa cambios patológicos en el mismo ni cambios tisulares significativos.¹ A pesar de que la asociación entre piómetra y diestro ha sido establecida, no se conoce exactamente el mecanismo. Unos estudios sugieren que el exceso o la exposición prolongada a la progesterona es la responsable de la susceptibilidad a la piómetra, y por tanto se podría inducir experimentalmente mediante la administración de progesterona exógena en perras ovariectomizadas.⁴ Sin embargo, estudios más recientes no han sido capaces de demostrar que altas concentraciones o periodos prolongados de secreción de progesterona desembocan en piómetra¹.

En resumen, la piómetra se ha considerado comúnmente el resultado de la interacción entre la bacteria potencialmente patógena y la preponderancia de la progesterona (alterada o no) sobre el endometrio, en una secuencia que todavía necesita ser confirmada²

Signos clínicos y examen físico:

Los signos clínicos de piómetra en perras dependerán en primer lugar de si el cérvix permite el drenaje suficiente de líquido purulento o no.

- En caso de piómetras abiertas, los signos típicos serán: descarga vaginal maloliente, de tipo sanguinolenta a mucopurulenta. No están tan graves como las que presentan piómetra cerrada y, en el inicio de la infección pueden no mostrar ningún otro signo más que la descarga vaginal. Otros signos inespecíficos serán: letargia, depresión, inapetencia a anorexia, poliuria/polidipsia, vómitos y diarreas.

- En caso de piómetras cerradas, se encuentran gravemente enfermas, con signos muy marcados de depresión, letargia, inapetencia y frecuentemente distensión abdominal. A menudo están deshidratadas, septicémicas, toxémicas e incluso en shock. Pueden presentar fiebre o no (no es frecuente); en caso de toxemia estarán hipotérmicas. Es común no observar descarga vulvar aunque afortunadamente en algunos casos sí habrá algún tipo de descarga vaginal. ²

El vómito será el signo más común en las perras con enfermedad severa.

Poliuria-polidipsia suelen ser citados como signos típicos, y están relacionados con un deterioro renal característico de la enfermedad; pero aún así estos signos clínicos no son consistentes, porque se presentan en menos de la mitad de perras con piómetra confirmada. ²

La piómetra causa diferentes grados de enfermedad sistémica, en cambio la mucómetra no causa signos

clínicos manifiestos. Ambas pueden provocar un agrandamiento palpable del útero debido al fluido acumulado.

En caso de piómetra, el tamaño del útero es inversamente proporcional al grado de apertura cervical. Si se sospecha de piómetra se deberá palpar con cuidado para evitar una posible rotura uterina, ya que la pared va a estar muy debilitada.

Tanto la HEC leve como la mucómetra no darán signos clínicos destacables; únicamente descargas vaginales estériles y problemas de infertilidad debido a que el endometrio está alterado.

-Métodos complementarios1:

El examen citológico de la descarga vaginal es de gran utilidad en los primeros momentos ya que nos permite diferenciar una piómetra abierta de una mucómetra.

En caso de piómetra observamos gran cantidad de neutrófilos, a menudo degenerados. Además podremos observar a las bacterias tanto intra como extracelularmente.

En caso de mucómetra, la citología muestra una pequeña cantidad de neutrófilos, con o sin cambios degenerativos, glóbulos rojos, células endometriales (con citoplasma espumoso) y una cantidad variable de detritus.

En caso de hidrómetra, escasos glóbulos rojos y bancos, moderado número de células endometriales, pequeña cantidad de moco y gran cantidad de detritus.

En caso de hematómetra, el tipo celular predominante son los glóbulos rojos, escasos glóbulos blancos, de escasa a moderada cantidad de moco, escaso nº de células endometriales y de mínima a moderada cantidad de detritus.

Además se puede hacer un examen con vaginoscopio.

Se puede palpar el aumento de tamaño del útero, pero es más fiable usar la ecografía para hacer el diagnóstico definitivo.

-Hematología y bioquímica: 2

Un hallazgo común en hembras con piómetra es la leucocitosis, más importante en la de cérvix cerrado. Al hacer el recuento diferencial, hay una neutrofilia con desviación a la izquierda, presencia de neutrófilos tóxicos y monocitosis. Esto no se cumple siempre ya que en el 25% de los casos, las perras presentan un leucograma con valores dentro de la normalidad.

En algunos casos, presentan una moderada anemia normocítica normocrómica (debida a la supresión de la funcionalidad de la médula ósea por la enfermedad).

En la bioquímica se puede observar: hiperproteinemia (por la deshidratación) hipergammaglobulinemia (por la estimulación crónica antigénica) e hipoalbuminemia; acidosis metabólica, aumento de la fosfatasa alcalina sérica (en el 50-75% de los casos) y en ocasiones también elevación moderada de la ALT (alanina aminotransferasa) como reflejo del daño hepatocelular o de la disminución de la circulación hepática por la deshidratación.

Generalmente los niveles séricos de urea y creatinina no están aumentados, pero sí podemos ver una azotemia prerrenal debida a la deshidratación.

-Urianálisis2:

Los hallazgos no son muy útiles y además la deshidratación afecta a la densidad urinaria.

La endotoxemia va a provocar una disfunción renal característica de la enfermedad: la filtración glomerular está disminuida y los túbulos son incapaces de concentrar la orina (las endotoxinas insensibilizan a los túbulos frente a la ADH: "diabetes insípida secundaria nefrogénica"), por lo que la densidad urinaria disminuirá y observaremos signos clínicos de PU y PD compensatoria.

A veces podemos encontrar infección del tracto urinario por la misma bacteria causante de la infección uterina.

En el caso de mucómetra, la bioquímica, el hemograma y el urianálisis aparecen normales a excepción de una posible leve anemia regenerativa.

La cistocentesis no se recomienda en perras sospechosas de piómetra porque hay un gran riesgo de perforación del útero tan distendido.

-Diagnóstico por imagen:

El método más útil es la ecografía y los hallazgos típicos incluyen el agrandamiento del útero con los cuernos con repliegues, tortuosos, llenos de fluido de aspecto anecogénico a hipoecogénico. El contenido luminal es generalmente homogéneo aunque pueden verse formas de remolinos que se mueven lentamente.

El espesor de las paredes uterinas y las características del fluido pueden ser determinantes a la hora de diferenciar gestación, HEC, piómetra y mucómetra:2

-Un endometrio engrosado con estructuras quísticas es diagnóstico de HEC, con o sin piómetra.

Puede existir o no edema endometrial.

-Se sospechará de piómetra en caso de engrosamiento de la pared uterina, útero distendido con contenido heterogéneo variable y a menudo con floculaciones.

-Se sospechará de mucómetra o hematómetra si las paredes están adelgazadas y el contenido intraluminal es heterogéneo e hipocogénico y de hidrómetra si el contenido es anecogénico y además no existen los signos clínicos característicos de la piómetra.

La radiografía puede ser también de ayuda para el diagnóstico de piómetra en la perra, pero con frecuencia no es concluyente. El útero normal o de preñez temprana tendrá densidad tejido blando o líquido; pero también estas características de densidad las cumplen la piómetra, mucómetra y la torsión uterina. Estas condiciones patológicas del útero no pueden ser diferenciadas de la preñez temprana en la hembra hasta que tiene lugar la mineralización fetal a los 45 días tras la ovulación.¹

Tratamiento2

El tratamiento de la piómetra ha consistido desde siempre en una OHE, una vez que la perra ha sido correctamente estabilizada; sin embargo, durante los últimos diez años se han propuesto numerosos tratamientos efectivos tanto para piómetras abiertas como para cerradas y con resultados para conseguir fertilidad en el futuro, a diferencia de la OHE.

Entre los tratamientos disponibles, el uso de repetidas dosis de prostaglandinas solas o asociadas con agonistas dopaminérgicos o antagonistas de receptores de progesterona es una alternativa viable en razas valiosas; mientras que la OHE es la alternativa en caso de perras sin valor reproductivo.

Estos tratamientos se han planteado, entre otras causas, debido a las malas condiciones para afrontar una cirugía y una anestesia en las que se encuentran las perras con piómetra. La cirugía no se puede demorar más que lo necesario para estabilizar y hay que administrar fluidoterapia y antibióticos de amplio espectro (antibioterapia hasta una semana después de la operación). Además se debe valorar la funcionalidad renal y las enzimas hepáticas.

La principal ventaja de la OHE es la certeza de que no va a volver a ocurrir la enfermedad; sin embargo, el tratamiento quirúrgico está limitado por las condiciones en las que se encuentran las perras.

La mayoría de los nuevos tratamientos propuestos se basan en:

- Prevención de los efectos de la progesterona induciendo la luteolisis y evitando que se una a sus receptores, mediante prostaglandinas solas o asociadas a agonistas dopaminérgicos o antagonistas de receptores de progesterona.
- Favorecer la relajación cervical en la piómetra cerrada, para permitir la expulsión de contenido uterino mediante prostaglandinas o antagonistas de receptores de progesterona.
- Inducción de las contracciones uterinas y vaciamiento del útero, mediante el uso de PGF o indirectamente con antagonistas de los receptores de progesterona.
- Inhibición del crecimiento y desarrollo bacteriano, mediante la administración de antibióticos de amplio espectro o específicos.
- Mejora de la regeneración uterina si hay degeneración, mediante un prolongado anestro, por ejemplo administrando un agonista de receptor de andrógenos como el mibolerone.

Luteolisis, apertura cervical y contracciones uterinas:

El primer objetivo es estabilizar al paciente mediante la eliminación de los efectos causados por la progesterona, directamente con la luteolisis (las prostaglandinas rompen el cuerpo lúteo ó los agonistas dopaminérgicos que inhiben a la prolactina y esto causará también luteolisis) o indirectamente usando bloqueantes de los receptores de progesterona (aglepristone®).

Prostaglandinas (PGF):

Los resultados son efectivos excepto si se usan grandes dosis.

La administración repetida de prostaglandina F2 α provoca la luteolisis, y esto disminuye las concentraciones plasmáticas de progesterona. A su vez induce la relajación del cérvix (apertura funcional), el drenaje de las secreciones uterinas y hasta tiene una acción espasmogénica del útero favoreciendo la expulsión de fluido.

Su uso no está permitido en algunos países.

El tratamiento consiste en dosis de 10–50 μ g/kg vía SC o IM, de tres a cinco veces diarias durante 3-7 días. Se pueden utilizar solas o en combinación con otros fármacos.

Mucha precaución a la hora de calcular las dosis, porque el índice terapéutico es muy pequeño y los efectos adversos son graves si se usan altas dosis; son dosis dependientes y se corre el riesgo de rotura uterina, sobre todo en casos de piómetra cerrada, y otros efectos secundarios como sialorrea, vómito, diarrea, jadeo, pirexia...hasta shock y muerte.

Para evitarlos se debe empezar con dosis bajas y luego ir lentamente aumentándola hasta los 50 μ g/kg

durante 2-3días.

Protocolo: 10µg/ml cinco veces durante el primer día, aumentar a 25µg/ml cinco veces al segundo día y alcanzar los 50µg/ml el tercer día, administrarlo de tres a cinco veces al día durante el resto del tratamiento

Son preferibles las prostaglandinas naturales (dinoprost®) a los análogos (cloprostenol®). Aunque las naturales suelen tener más efectos secundarios y menor tiempo de actuación, se ha demostrado que tienen más capacidad para inducir las contracciones uterinas que las sintéticas. Además, la infusión intravaginal de prostaglandinas naturales una o dos veces al día tiene efectos beneficiosos y no tiene efectos secundarios. Esto último está todavía en estudio.

-Agonistas dopaminérgicos:

La hormona luteotrópica más importante en la perra es la prolactina.

Son fármacos como la bromocriptina o la cabergolina.

Generalmente se elige en primer lugar la cabergolina porque no tiene apenas efectos secundarios y se administra una vez al día, a diferencia de la bromocriptina que se utiliza de dos a tres veces al día.

La administración de dosis repetidas de inhibidores de la prolactina desde los 25días tras la ovulación consigue una rápida y permanente disminución de los niveles de progesterona sanguínea. Este efecto se ha utilizado como abortivo en gestaciones no deseadas.

Actualmente también se usan combinados en protocolos con bajas concentraciones de prostaglandinas con éxito en el tratamiento de piómetra para adelantar la luteolisis.

-Combinación de prostaglandinas y agonistas dopaminérgicos:

Cuando se utiliza la combinación, la progesterona sérica baja en 24-48h, mientras que dosis bajas de prostaglandinas solas tardarán 3-4d en disminuir los niveles de progesterona.

Además la apertura cervical se observa a las 24h, máximo a los dos días usando la combinación; en cambio si usamos la PGF tardará varios días.

Los efectos secundarios duraron como máximo hasta 1h tras la administración de la prostaglandina y su incidencia fue disminuyendo con las dosis sucesivas. Se pueden reducir además si disminuimos la dosis a 1 o 2,5µg/ml de cloprostenol, pero, aunque tenga la misma actividad luteolítica, probablemente se necesitaría mayor número de dosis al día.

Los efectos son similares usando las prostaglandinas naturales con la cabergolina a 5µg/ml una vez al día PO durante 7d que usando bromocriptina 25 µg/ml tres veces al día PO 1semana.

-Antagonistas de los receptores de progesterona:

En los países donde está permitido, su uso ha sido propuesto como tratamiento de la piómetra con resultados controvertidos.

Son fármacos como mifepristone o aglepristone que se unen a los receptores de la progesterona bloqueándolos y así están inactivos; este hecho induce la luteolisis que causa la relajación cervical.

No se conoce su efecto directo para inducir la contracción uterina, aunque hay algunas hipótesis acerca de que estas contracciones uterinas son inducidas indirectamente por la inflamación endometrial asociada a la piómetra (no hay suficiente seguridad como para usarlas de tratamiento único).

La combinación de estos con las prostaglandinas da lugar a contracciones uterinas e inducción de la luteolisis.

El aglepristone, que no está disponible en EEUU, suprime las acciones de la progesterona durante la preñez (uso como abortivo, relaja el cérvix e induce el parto). Este producto se ha usado con éxito en el tratamiento de infecciones uterinas asociadas a altos niveles de progesterona séricos.

El uso exclusivo del aglepristone es efectivo en el tratamiento de la piómetra y además puede inducir la apertura del cérvix en algunos casos de piómetra cerrada; pero la combinación con cloprostenol es más efectiva para el tratamiento de cualquier tipo de piómetra.

-Prostaglandina E:

Durante el estro, el incremento del estradiol (y oxitocina) durante el periodo preovulatorio puede estimular el incremento de la síntesis de PGE y sus receptores que van a remodelar la matriz extracelular del cérvix y de este modo se produce la relajación. En ovejas el uso de misoprostol mejora la permeabilidad cervical al final del estro.

Resultados aislados, sin evidencia científica de la eficacia, indican la utilización de misoprostol intravaginal para favorecer la relajación cervical.

-Tratamiento antimicrobiano:

El primer método conservador desarrollado, fue la terapia médica basada en el uso de antibioterapia tanto sistémica como local.

Durante cualquiera de los protocolos anteriores se debe administrar una antibioterapia de amplio espectro. Lo ideal es hacer un cultivo y antibiograma para ver la sensibilidad de las bacterias aisladas de la descarga vaginal antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano.

La contracción uterina asociada a los tratamientos, puede causar potencialmente septicemia en el caso de perras con bacteriemia.

Los antibióticos más eficaces son: Amoxicilina, Amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas, sulfonamidas...

Si se administran oralmente, hay que tener en cuenta el vómito potencial debido a las inyecciones de PGF. Además se recomienda que la terapia se mantenga durante 10-14d después de la curación clínica de la perra y se haga una ecografía, examen físico y analítica sanguínea de control a las dos semanas después de terminar el tratamiento de las prostaglandinas.

-La administración de estrógenos:

Se ha usado tradicionalmente para relajar y abrir el cérvix además de aumentar la contractilidad uterina. Sin embargo, también causa vasodilatación inicial y aumento de flujo sanguíneo a nivel del útero y esto está asociado con la absorción de forma aguda de toxinas y por tanto toxemia que empeora el cuadro clínico. Actualmente no se usa.

Regeneración uterina:

Para evitar recidivas, sobre todo en animales con claros signos de degeneración uterina, se puede intentar la prolongación del anestro, posponiendo el siguiente estro, para permitir la regeneración endometrial mediante la administración de agonistas de los receptores de andrógenos como mibolerone.

Posponiendo el siguiente ciclo unos dos meses (máximo 3), prolongaremos el periodo curativo facilitando la regeneración uterina con reducción de la mayoría de lesiones hiperplásicas (HEC).

Método: empezar aproximadamente un mes después del final del tratamiento médico para la piómetra y el estro aparecerá unas semanas después del cese del mibolerone.

Incidencia de CID:

Se ha observado cuando se ha iniciado el tratamiento médico en perras con enfermedad crónica y no ha habido mejoría a los 3-4d. Con más frecuencia si el tratamiento se basa en la administración de antagonistas de los receptores de progesterona sin prostaglandinas.

Se puede prevenir mediante una inyección subcutánea de 100-500UI/kg de heparina al inicio del tratamiento médico y monitorizando parámetros hematológicos. Su efectividad es incierta.

Conclusiones:

La mucómetra, hidrómetra y especialmente piómetra son enfermedades que deberían ser incluidas en el diagnóstico diferencial de hembras no castradas con signos clínicos compatibles con dichas enfermedades. Los signos clínicos, la anamnesis y el examen físico son muy útiles para diagnosticarlas.

La diferenciación entre mucómetra, hidrómetra, hematómetra y piómetra se puede realizar fundamentalmente mediante un examen citológico, aunque también pueden ser orientativos otros métodos como el hemograma completo, bioquímica, urianálisis y ecografía1.

Los tratamientos de soporte son absolutamente necesarios, como la fluidoterapia endovenosa a 1,5 - 2 veces la tasa de mantenimiento, y tratamiento de soporte de las funciones renales, hepáticas y cardiovasculares.

La rotura del útero no se ha observado usando prostaglandinas a bajas dosis pero sí con dosis mayores 100µg/ml, espontáneamente o durante el tratamiento.

Cuando usamos las prostaglandinas solas o asociadas con agonistas dopaminérgicos o antagonistas de los receptores de progesterona, la condición de los animales normalmente mejora dentro de las primeras 48h y además aumenta de forma importante la cantidad de descarga a las 24h, que cambia de purulenta o serosanguinolenta a serosa y cesa en 4-7d.

Respecto a los cambios en la analítica sanguínea, vuelven a la normalidad dentro de los primeros 7d tras una histerectomía y a los 10-15d tras el tratamiento conservador.

La incidencia de recidiva después del tratamiento médico no se conoce con exactitud, aunque es decreciente a medida que se optimizan los protocolos de combinación de fármacos.

La fertilidad tras el tratamiento se considera buena y las tasas de concepción varían de 50 a 75% dependiendo sobre todo de la edad del animal (mayor éxito en animales jóvenes).

Bibliografía

- 1.- S.D. Pretzer: Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology* 2008; 70: 359–363.
- 2.- J. Verstegen, G. Dhaliwal, K. Verstegen-Onclin: Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology* 2008; 70: 364–374.
- 3.- D.H. Schlafer, A.T. Gifford: Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology* 2008; 70: 349–358.
- 4.- N. Arora, J. Sandford, G.F. Browning, J.R. Sandy, P.J. Wright: A model for cystic endometrial hyperplasia / pyometra complex in the bitch. *Theriogenology* 2006; 66: 1530–1536.