



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

VARIACIONES EN EL LEUCOGRAMA DURANTE LA GESTACIÓN  
EN PERRAS CLÍNICAMENTE SANAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
JULIETA ENSASTIGUE FUENTES

ASESORES

M EN C GUADALUPE RAMÍREZ DÍAZ  
M EN C ARACELI LIMA MELO



MÉXICO, D.F., 2005

m. 340650



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Juleta Encortique

FECHA: 31-ENE-05

FIRMA: [Firma]

## DEDICATORIAS

A mi mamá Julieta. Por tu constancia, tus acertadas decisiones en mi vida, tu cariño, confianza y apoyo incondicional.

A mi papá Antonio. Por tu amor, tu confianza y tu apoyo siempre tan discreto.

A mi hermana Marisol. Tan solo por que te quiero chaparra.

A mi papá Jorge y a mi mamá Ana. Por su cariño de abuelos, padres y amigos y por estar siempre al pendiente de mi y de mi familia.

Al amor de mi vida Rodrigo. Por que has sido la LUX de mi camino.

## AGRADECIMIENTOS

Al Médico Gerardo Martínez, Elizabeth Gallardo y colaboradores, por poner a disposición de este trabajo el criadero "TOMAGES".

Al jurado: Rosa María Escamilla, Genaro Jardón Herrera, Carlos Esquivel Lacroix, Yukie Tachika Ohara y Guadalupe Ramírez Díaz. Por sus valiosa participación y disposición en cuanto a las dudas en dicho trabajo.

Al departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM y al MVZ Fernando Constantino.

A mis asesoras Araceli y Lupita por su apoyo y amistad.

A mi tía Ana y mi tío Jorge, por ser mis amigos, su amor y por apoyo incondicional en todo lo que esta a su alcance.

A la familia Fuentes Aguilar, Tellez Fuentes, Aguilar.

A Juana y Miguel Ángel Duarte, por verme como a una hija, su apoyo y amor.

A mi amiga-hermana Beatriz Meza por tu cariño, comprensión y complicidad.

Al Médico Álvaro García Zugarazo, Germán Valero, Raymundo Martínez, por su amistad, cariño, y por ser parte importante en mi desarrollo y personal profesional.

## CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
ANTECEDENTES.....	3
HIPÓTESIS.....	4
OBJETIVO PRINCIPAL.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	16
CUADROS.....	17
LITERATURA CITADA.....	22

## RESUMEN

**ENSASTIGUE FUENTES JULIETA.** Variaciones en el leucograma durante la gestación en perras clínicamente sanas (bajo la dirección de María Guadalupe Ramírez Díaz y Araceli Lima Melo).

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

El objetivo fue determinar que tipo de variaciones existen en el leucograma, durante la gestación en perras clínicamente sanas provenientes del criadero "TOMAGES", Santo Tomas Ajusco, D.F. Para ello se utilizaron 8 perras de las razas Rottweiler y 7 de la raza Pastor alemán, entre los dos y ocho años de edad. Se obtuvieron muestras de sangre y se realizaron cuatro hemogramas a cada perra mismos que se obtuvieron en el último día de la monta, en los días 20, 40 y 60 posteriores a la última monta.

Se observaron variaciones con diferencia significativa en ambas razas ( $p < 0.05$ ) principalmente en el tercer y cuarto muestreo con respecto al primero; leucocitosis ( $13.23 \pm 7.03$ ), neutrofilia ( $8.59 \pm 4.29$ ) y eosinofilia ( $1.39 \pm 0.85$ ). Cambios que fueron relacionados al proceso inflamatorio estimulado por la implantación del embrión en el endometrio, así como a las características morfológicas e histológicas de la placenta canina, al crecimiento del embrión y del útero durante el desarrollo del mismo. También se observó diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), en el valor de los leucocitos que fue menor en la raza Pastor alemán durante el segundo ( $1.90 \pm 1.17$ ) y tercer muestreo ( $1.57 \pm 0.57$ ), en comparación con la raza Rottweiler. Evento que se relacionó con un proceso de estrés, ya que las perras Pastor alemán mostraron mayor resistencia en la manipulación para la toma de muestra.

## INTRODUCCIÓN

La gestación en las perras tiene un rango de 58 a 68 días, con un promedio de 64 días y en algunos casos puede llegar a 70 ó 72 días.<sup>1,2,3</sup> Las perras de camadas grandes tienden a presentar un periodo de gestación menor (58 a 68 días), en tanto que las perras con un o dos cachorros tienden a una mayor duración de la gestación (70 a 72 días).<sup>1,2</sup>

Se menciona que durante la mitad de la gestación en las perras, existe un evento que conduce al daño de tejidos (útero), a tal grado que se produce una respuesta inflamatoria<sup>4</sup>. Ante esta respuesta inflamatoria se estimulan a los mediadores como: interleucina I (IL-1), interleucina VI (IL-6) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ . Citocinas que son liberadas por monocitos y macrófagos activados desde el tejido dañado.<sup>4,5</sup> Se informa que la respuesta se presenta entre el día 20 al día 40, después de la ovulación, lo que coincide con el tiempo de la implantación o del desarrollo embrionario en el endometrio. Esta implantación ocurre entre el día 17 y el día 22 después de la cruce.<sup>3,4,6</sup>

Se informa que durante la gestación en perras, se presenta leucocitosis ligera ( $17.0$  a  $26.0 \times 10^9/L$ ) principalmente en el último tercio <sup>4,7</sup>. Sin embargo no se hace referencia a las variaciones que se presentan en las diferentes células del leucograma en perras clínicamente sanas durante el desarrollo de la gestación, las cuales serían de gran utilidad para que médicos veterinarios y criadores, llevaran a cabo un mejor control y seguimiento de la misma, sabiendo de ante mano que los cambios celulares serían propiciados por eventos que ocurren durante la gestación. No obstante estas variaciones podrían llegar a ser similares a las mencionadas en mujeres durante la gestación como son: un ligero

incremento en los leucocitos, principalmente en los neutrófilos que se relaciona con el estímulo estrogénico presente durante la gestación. Así como eosinofilia discreta y basopenia.<sup>8,9,10,11,12,13,14</sup>

#### **ANTECEDENTES**

El leucograma es la evaluación del comportamiento de la línea blanca (leucocitos) de la sangre periférica. Los leucocitos son células nucleadas que circulan en la sangre, poseen diferentes funciones como es la respuesta ante el reconocimiento y la eliminación de un agente extraño o tejidos deteriorados. Estos se clasifican en polimorfonucleares (PMN) y mononucleares (MN). Los PMN tienen núcleos segmentados condensados, comunmente son referidos como granulocitos por que contienen grandes cantidades de gránulos citoplasmáticos. Los gránulos en estas células son lisosomas que contienen enzimas hidrolíticas, agentes antibacterianos y otros compuestos. Los MN en la sangre se clasifican como linfocitos y monocitos, los cuales presentan núcleos sin segmentar.<sup>15,16</sup>

Tres tipos de leucocitos polimorfonucleares se identifican mediante características tintoriales de sus gránulos secundarios:

**Neutrófilos:** sus gránulos no incorporan colorantes ácidos ni básicos<sup>5</sup>. Su núcleo es segmentado, la cromatina nuclear es grumosa y se tiñe de color azul oscuro, el citoplasma varía de azul oscuro a rosa. En los neutrófilos de las hembras, puede observarse un apéndice del núcleo, llamado cuerpo de Barr o palillo de tambor, el cual parece ser un cromosoma "X" inactivo y puede ocasionalmente aparecer en otra célula sanguínea.<sup>17</sup> Son el tipo celular más importante del sistema mielocítico. La vida media en circulación es de 6 a 7 horas, antes de emigrar de los

vasos a los tejidos y otras cavidades<sup>5</sup>. Tienen una función esencial en el organismo constituyendo la primera línea de defensa contra agentes extraños, representan entre un 60% y 75% de los leucocitos sanguíneos en la mayor parte de los carnívoros.<sup>5</sup> Fagocitan principalmente bacterias, también hongos, parásitos y virus.<sup>15</sup>

**Eosinófilos:** sus gránulos incorporan colorantes ácidos, como la eosina. Su núcleo varia desde elongado (en banda), hasta bilobulado o trilobulado. El citoplasma se tiñe de azul claro, los gránulos son redondeados, de color rojizo y varían en tamaño y número. Abandonan la médula ósea en un estado relativamente inmaduro y se desplazan de manera directa hacia el bazo donde alcanzan su madurez. Su vida media en la circulación es de sólo 30 minutos. Más tarde migran a los tejidos, donde tienen una vida media cercana a 12 horas<sup>17</sup>. Sus funciones no están totalmente definidas, tienen limitada capacidad fagocitaria, son activos en la destrucción de parásitos metazoarios, pueden metabolizar algunas sustancias químicas, son atraídos por la histamina, complejo antígeno-anticuerpo, y por proteínas orgánicas asociadas a la inflamación y a procesos alérgicos.<sup>5,16,17</sup>

**Basófilos:** los gránulos incorporan colorantes básicos, como la hematoxilina<sup>5</sup>. Poseen núcleo alargado, que suele aparecer en espiral y puede estar parcialmente segmentado. El citoplasma se tiñe de color grisáceo a azulado y está parcialmente repleto de gránulos de color púrpura.<sup>17</sup> Es el tipo celular menos numeroso del sistema mielocítico<sup>15</sup>, constituyen cerca de 0.5% de los leucocitos sanguíneos; de ordinario no se encuentran en tejido extravascular. Sin embargo, pueden infiltrarse en los tejidos por influencia de los linfocitos. En los tejidos, provocan inflamación, tejidos, provocan inflamación, inas vasoactivas, como la

histamina y la serotonina<sup>5</sup>. Su función es similar a la célula cebada y se basa en la sensibilidad de los receptores de su membrana a una amplia variedad de sustancias como prostaglandinas, inmunoglobulinas, complemento, endotoxinas, e histamina, también pueden desarrollar receptores para otras proteínas y alérgenos como el polvo.<sup>16,17</sup>

Los leucocitos mononucleares se clasifican en:

**Linfocitos:** el linfocito que a menudo se observa es el maduro, tienen un núcleo redondo o ligeramente deprimido, presenta una cromatina condensada. Un fino ribete de citoplasma teñido de azul rodea el núcleo.<sup>17</sup> Células involucradas en la respuesta inmune <sup>15,16</sup>. Los linfocitos B sintetizan inmunoglobulinas contra antígenos extraños. Los linfocitos T son responsables de la inmunidad celular, participan en la regulación inmune, citotoxicidad, hipersensibilidad retardada y reacciones en contra del injerto. Las células Asesinas Naturales (NK) se presentan como linfocitos granulocitos en la mayoría de las especies, destruyen células blanco sin sensibilización previa, ni restricción por los antígenos de histocompatibilidad.<sup>16,17</sup>

**Monocitos:** es el leucocito de mayor tamaño, el núcleo puede asumir diversas formas; redondo, ovalado, alargado, arriñonado, o puede presentar múltiples hendiduras. La cromatina nuclear es reticular, o con forma de encaje y su aspecto es más suave y con menor aglutinación que la del resto de los leucocitos. El citoplasma es abundante, se tiñe de gris azulado, y tienen aspecto espumoso. El número y el tamaño de sus vacuolas es variable.<sup>17</sup> Se forman en la médula ósea con un periodo de producción de 2 a 4 días. Recién formados son liberados a la circulación periférica y pueden mantenerse en esta hasta 2 días. Tras este corto periodo en

circulación migran hacia los tejidos donde se convierten en macrófagos<sup>18</sup>. Secretan moléculas que amplifican la respuesta inmune y controlan la inflamación. Contribuyen directamente en la reparación del daño hístico mediante la eliminación del tejido que está en proceso de muerte y del tejido dañado<sup>19</sup>. Fagocitan y destruyen organismos que no pueden ser controlados por los neutrófilos, especialmente hongos, protozoarios, microorganismos intracelulares y algunas bacterias, juegan un importante papel en la respuesta inmune, reconociendo al antígeno para presentarlo a los linfocitos.<sup>16,17</sup>

El rango normal de referencia de los leucocitos en perros adultos es de 6.0 a 17.0 x 10<sup>9</sup>/L <sup>16</sup>. Existen factores fisiológicos que normalmente afectan el número y tipo de leucocitos predominantes, como la **especie**, por ejemplo, en los perros predominan los neutrófilos comparativamente con los rumiantes; la **edad**, en donde es mayor el número de leucocitos en perros jóvenes antes de los seis meses; **gestación**, donde se ha informado que la perra presenta leucocitosis ligera (17.0 a 26.0 x 10<sup>9</sup>/L) principalmente en el último tercio <sup>2,7</sup>; durante el **estro** las alteraciones que se presentan son tan pequeñas que generalmente son inadvertidas; la **digestión** en perros ocasiona un incremento después de una hora posprandrial y posteriormente disminuyen.<sup>7</sup>

#### **HIPÓTESIS**

Durante el periodo de la gestación en perras clínicamente sanas las células que componen el leucograma incrementarán.

#### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Determinar cuáles de las células del leucograma se incrementan durante el desarrollo de la gestación.

### Objetivos complementarios

1. Realizar un hemograma a cada muestra, el cual incluye; hematócrito (L/L), cuenta de eritrocitos (X10<sup>9</sup>/L), sólidos totales (g/L) y cuenta diferencial de leucocitos.
2. Observar si existe diferencia entre los cuatro muestreos.
3. Mencionar si existe relación entre el número de cachorros gestados, con las variaciones presentes en el leucograma.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Las muestras fueron procesadas en el área de hematología en el Laboratorio de Patología Clínica del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. En un lapso máximo de tres horas después de que se obtuvo la muestra.

#### Animales

Criterios de inclusión: 8 perras gestantes de la raza Rottweiler y 7 de la raza Pastor Alemán, con peso de 30kg a 45kg, de dos a 8 años de edad, clínicamente sanas.

Criterios de exclusión: perras menores de un año y medio o mayores de 8 años, menores de 30 kg o mayores a los 45 kg antes de la gestación y enfermas.

Criterios de eliminación: perras que no mantengan la gestación o que se enfermen durante la misma.

Cada perra se comparó con el primer muestreo que se le tomo en el último día de monta, puesto que estas se encuentran clínicamente sanas y se menciona que durante el estro las alteraciones que se presentan en los leucocitos son tan discretos que generalmente se consideran inadvertidos<sup>7</sup>.

El criterio que se utilizó para corroborar que las perras estuviesen clínicamente sanas, se basó en la evaluación de registros del criadero, un examen físico general por un Médico Veterinario Zootecnista y un hemograma (que fue procesado en el mismo lugar en donde se realizaron las muestras para el estudio). Los animales provienen del criadero "TOMAGES" localizado en la calle Morelos 18-A en Santo Tomás Ajusco en México, Distrito Federal.

#### **Tipo de muestra**

De cada una de las perras se obtuvieron cuatro muestras de sangre (3 mL) según la técnica que menciona Voigt; 2003<sup>17</sup>, empleando el sistema de tubos al vacío (vacutainer) con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) con jeringa de 3 mL y aguja 21G x 32 mm, colectadas de la vena cefálica e identificadas con el nombre de cada perra, posteriormente se le otorgó un número progresivo, correspondiente a cada una.

Las muestras fueron tomadas durante los siguientes tiempos de gestación: la primera muestra se obtuvo el último día de la monta (las perras recibieron 3 montas), la segunda muestra correspondió al día 20 posmonta, la tercera muestra al día 40 y la cuarta al día 60, o de ser necesario antes del parto. Estos intervalos fueron determinados para dividir en

tres tercios el periodo de gestación y realizarlo de una manera más práctica.

A cada muestra se le realizó un hemograma, el cual incluyó; hematócrito (L/L), cuenta de eritrocitos ( $\times 10^{12}/L$ ), cuenta de plaquetas ( $\times 10^9/L$ ), sólidos totales (g/L) y cuenta diferencial de leucocitos, de acuerdo a la técnica Voigt; 2003.<sup>17</sup>

#### **Evaluación del leucograma**

El leucograma se evaluó de la siguiente manera. El conteo de los leucocitos se llevó a cabo manualmente con un hemocitómetro, las cifras relativas y absolutas de los leucocitos en un frote sanguíneo teñido con colorante de Wright.

#### **Análisis estadístico**

Para el análisis de los resultados, se utilizó la estadística descriptiva numérica, obteniendo medias aritméticas y desviación estándar de cada célula del leucograma; también se utilizó la prueba "t" de Student pareada, considerando los resultados significativos con un valor de  $p < 0.05$ . Se compararon los resultados de los leucocitos del primer muestreo con los del segundo; el segundo con el tercero y el tercero con el cuarto. Así como el primer muestreo con el tercero y cuarto. De igual forma se realizó la comparación del hematócrito, la cuenta de eritrocitos, reticulocitos, la cuenta de plaquetas y sólidos totales. Posteriormente se compararon los resultados de los leucocitos de las 8 perras Rottweiler con las 7 perras Pastor Alemán.

## RESULTADOS

En la evaluación del leucograma que se realizó a las 15 perras gestantes, provenientes del criadero "TOMAGES", se observó que en el 86% de la población se presentaron variaciones en por lo menos un tipo celular de leucocitos, durante los cuatro muestreos, en comparación con los rangos de referencia normales para perros adultos, mientras que el 14% restante no presentaron cambios.

En el primer muestreo que corresponde al día cero no se presentaron variaciones.

En el segundo muestreo correspondiente al día 20 posmonta se observó, linfopenia en el 13.3% de la población total, neutrofilia en el 13.3%, y eosinofilia en el 33.3%.

Durante el tercer muestreo que corresponde al día 40 posmonta, el 13.3% de la población total presentó leucocitosis, neutrofilia en un 33.3%, linfopenia en un 6.6%, monocitosis en un 6.6% y eosinofilia en un 60%.

En el cuarto y último muestreo que corresponde al día 60 posmonta, se observó linfopenia en el 6.6% de la población total, leucocitosis en el 6.6%, monocitosis en un 6.6% y eosinofilia en el 60%.

Al realizar la comparación del primer muestreo con el segundo, el segundo con el tercer y el tercero con el cuarto, sólo se encontró linfopenia ( $2.81 \pm 1.9$ ) con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en el segundo muestreo (Cuadro 1).

Sin embargo, al analizar los resultados y al comparar el primer muestreo con el tercero, se observó en el tercero eosinofilia ( $1.34 \pm 1.26$ ) y neutrofilia ( $8.59 \pm 4.29$ ), con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ). (Cuadro 1)

En la comparación del primer muestreo con el cuarto se observó leucocitosis ( $13.23 \pm 7.03$ ) y eosinofilia ( $1.39 \pm 2.01$ ), en el cuarto muestreo con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) (Cuadro 1).

Al comparar el leucograma, entre la raza Rottweiler (cuadro 2) y Pastor alemán (cuadro 3), se observó que las perras Pastor alemán presentaron linfopenia con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), durante el segundo ( $1.90 \pm 1.17$ ) y el tercer ( $1.57 \pm 0.57$ ) muestreo.

Con respecto a la línea roja solo presentó cambios al comparar el eritrograma del primer muestreo con el segundo, el tercero y el cuarto. El hematócrito (Ht) y los eritrocitos (Ets), fueron disminuyendo a partir del segundo muestreo, para el tercero y cuarto muestreo hubo diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), con respecto al primer muestreo (cuadro 4). A pesar de que estos se mantuvieron dentro de los rangos de referencia normales para perros adultos (Ht 0.37 a 0.55 L/L; Ets  $5.5$  a  $8.5 \times 10^{12}$ ).

En el tercer y cuarto muestreo se presentó un incremento de las plaquetas y proteínas respecto a los muestreos anteriores, con diferencia significativa en las plaquetas ( $p < 0.05$ ). A pesar de que estos se encontraron dentro de los rangos de referencia normales para perros adultos. (Cuadro 4)

## DISCUSIÓN

Las alteraciones del leucograma no siempre son el resultado de procesos patológicos. Algunos incrementos en los leucocitos se deben a procesos metabólicos y se denominan leucocitosis fisiológicas<sup>17</sup>. Tal es el caso de la leucocitosis (17.0 a 26.0 x10<sup>9</sup>/L)<sup>2,7</sup> que se presenta durante la gestación en perras y que también se menciona en mujeres gestantes.<sup>9, 10, 11, 12, 13, 14, 20</sup>

En el segundo muestreo se observó linfopenia en relación a los rangos de referencia normales para perros adultos, atribuida a un proceso de estrés, siendo los corticosteroides endógenos los que se encuentran relacionados en este caso.<sup>16, 18, 19</sup>

En un proceso de estrés, se presenta liberación de glucocorticoides endógenos, esta liberación de corticosteroides desde la corteza adrenal que produce un marcado incremento en la cuenta total y diferencial de leucocitos, siendo los hallazgos de una respuesta típica a este evento leucocitosis, neutrofilia, linfopenia y eosinopenia, así como monocitosis en perros.<sup>16, 18, 19</sup>

En el cuadro de estrés, la neutrofilia se atribuye a la liberación de los neutrófilos maduros desde las reservas medulares, hay una migración más lenta de estos hacia los tejidos (útero), e incrementa la movilización de las células desde el compartimiento marginal al circulante.<sup>18, 19</sup>

La linfopenia resulta de una linfólisis o del secuestro preferencial de linfocitos en tejidos linfoides<sup>18</sup>.

La eosinopenia quizá se deba a la neutralización de histamina circulante o a la inhibición de la degranulación de mastocitos. Los efectos linfocíticos de los esteroides pueden atraer a los eosinófilos dentro de los tejidos linfoides después de la liberación de citocinas.<sup>21</sup>

En el perro, en adición a la tríada de neutrofilia, linfopenia y eosinopenia, se presenta una monocitosis que puede deberse a la movilización de las células desde el compartimiento marginal al circulante, similar a lo que ocurre en la neutrofilia.<sup>18,21</sup>

Sin embargo, no todos los cambios esperados en el patrón de estrés pueden estar presentes<sup>19</sup>, tal como se observó en este trabajo, ya que la perras se encuentran clínicamente sanas y a pesar de que sea la única variación presente en el leucograma, no hay otros factores que pudieran indicar un proceso patológico.

En el tercer muestreo se presentó neutrofilia y eosinofilia, así como hiperproteíнемia, esta última presente sólo en 4 perras, lo cual se relacionó a un cuadro inflamatorio, en el momento de la implantación del embrión en el endometrio, el cual ocurre aproximadamente entre los días 11 a 23 después de la cruce, o en el día 16 al 20 posterior al del pico de la hormona luteinizante (la secreción máxima se presenta en el segundo día de celo constante).<sup>3,6,22</sup> Una vez determinados los sitios de implantación, las citocinas endometriales producen una reacción inflamatoria, aunado al daño de tejidos que conlleva a una respuesta inflamatoria.<sup>4,23,24</sup>

Las características de la placenta canina también podrían contribuir a dichas variaciones, ya que desde el punto de vista histológico se clasifica como endotelio corial, por su morfología en zonal y con base en

la localización del embrión en central. Y está considerada dentro del grupo de las placentas de tipo invasivo ya que el trofoblasto de los embriones, contiene cierta cantidad de sincitiotrofoblasto, el cual estimula en el endometrio el desarrollo de hematomas que contienen sangre materna de la cual el embrión obtiene sustancias nutritivas y minerales.<sup>3,4</sup>

Durante el cuarto muestreo se presentó leucocitosis y eosinofilia, así como hiperproteíнемia, esta última presente sólo en 4 perras, asociadas a un proceso inflamatorio, una vez implantado el embrión, tras la formación y características de la placenta y el tamaño del embrión el cual comienza a ser cada vez mayor, por lo tanto también el útero aumenta particularmente en la última mitad de la gestación, razón por la cual se atribuyen dichos cambios.<sup>25, 26</sup>

Se observó linfopenia durante el segundo y tercer muestreo, que fué más evidente en la raza Pastor alemán en comparación con la raza Rottweiler, evento que se relacionó a un proceso de estrés, ya que las perras Pastor Alemán mostraron mayor resistencia en la manipulación para la toma de muestra.

La disminución en el hematócrito y en los eritrocitos (anemia), se informa en perras durante la gestación, que generalmente deriva en anemia normocítica normocrómica, se cree que es consecuencia de un aumento del volumen plasmático que diluye la concentración eritrocítica, como se presentó en el tercer y cuarto muestreo.<sup>2,21</sup>

Otro aspecto de este estudio fué, mencionar si existe relación entre el número de cachorros gestados, con las variaciones presentes en el

leucograma. Se observó que una perra que gestaba 9 cachorros a diferencia de una que solo gestaba un cachorro; por ejemplo la leucocitosis era menor que la que gestó uno sólo. Por lo tanto, no se observó una relación, que indicara que a mayor número de cachorros gestados, mayor sería la respuesta presente en el leucograma con relación a un cuadro inflamatorio durante la gestación.

## CONCLUSIONES

En las perras clínicamente sanas que se muestrearon durante la gestación en el día 20 posmonta se observó linfopenia, asociada a un proceso de estrés.

En el día 40 posmonta la neutrofilia y la eosinofilia, se asociaron a un proceso de inflamación como consecuencia de la implantación del embrión en el endometrio y a las características histológicas y morfológicas de la placenta.

En el día 60 posmonta se presentó leucocitosis y eosinofilia relacionada a al desarrollo del embrión, por consiguiente al aumento de tamaño del útero, que conduce a la presencia de cuadro inflamatorio.

La leucocitosis, la neutrofilia y la eosinofilia durante la gestación en perras son variaciones que coinciden con la leucocitosis, la neutrofilia y las eosinofilia mencionada en mujeres gestantes.

La linfopenia presente durante el segundo y tercer muestreo en la raza Pastor alemán en comparación con la raza Rottweiler, se asoció a que las primeras mostraban mayor resistencia a la toma de muestra por lo tanto el estrés era mayor.

No se observó relación entre el número de cachorros gestados con las variaciones presentes en el leucograma.

Cuadro 1. Leucograma en perras gestantes, promedio  $\pm$  desviación estándar.

	1er muestreo Día 0	2o muestreo Día 20	3er muestreo Día 40	4 to muestreo Día 60
LEUCOCITOS $\times 10^9/L$	9.69 $\pm$ 2.83	11.42 $\pm$ 3.75	12.94 $\pm$ 3.22	*13.23 $\pm$ 7.03
NEUTRÓFILOS $\times 10^9/L$	6.22 $\pm$ 2.49	7.12 $\pm$ 2.76	*8.59 $\pm$ 4.29	8.12 $\pm$ 2.01
EOSINÓFILOS $\times 10^9/L$	0.55 $\pm$ 0.22	0.92 $\pm$ 0.66	*1.34 $\pm$ 1.26	*1.39 $\pm$ 0.85
BASÓFILOS $\times 10^9/L$	0.01 $\pm$ 0.05	0.02 $\pm$ 0.06	0	0.02 $\pm$ 0.08
LINFOCITOS $\times 10^9/L$	2.46 $\pm$ 1.18	*2.81 $\pm$ 1.90	2.68 $\pm$ 1.58	2.69 $\pm$ 1.38
MONOCITOS $\times 10^9/L$	0.42 $\pm$ 0.35	0.53 $\pm$ 0.39	0.62 $\pm$ 0.76	0.72 $\pm$ 0.46

\*Observaciones en las cuales se encontró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

Cuadro 2. Leucograma en perras gestantes de la raza Rottweiler, promedio  $\pm$  desviación estándar.

ROTTWEILER	1er muestreo Día 0	2o muestreo Día 20	3er muestreo Día 40	4to muestreo Día 60
LEUCOCITOS x $10^9/L$	10.53 $\pm$ 3.09	12.66 $\pm$ 3.70	15.41 $\pm$ 8.41	11.84 $\pm$ 2.29
NEUTRÓFILOS $\times 10^9/L$	6.60 $\pm$ 2.55	7.29 $\pm$ 2.84	9.09 $\pm$ 5.19	7.10 $\pm$ 1.82
EOSINÓFILOS $\times 10^9/L$	0.60 $\pm$ 0.17	1.14 $\pm$ 0.75	1.76 $\pm$ 1.57	1.54 $\pm$ 1.02
BASÓFILOS $\times 10^9/L$	0.03 $\pm$ 0.07	0.01 $\pm$ 0.04	0.00	0.00
LINFOCITOS $\times 10^9/L$	2.78 $\pm$ 1.23	3.72 $\pm$ 0.73	3.64 $\pm$ 1.56	2.60 $\pm$ 0.96
MONOCITOS $\times 10^9/L$	0.55 $\pm$ 0.37	0.56 $\pm$ 0.39	0.90 $\pm$ 0.95	0.64 $\pm$ 0.34

Cuadro 3. Leucograma en perras gestantes de la raza Pastor alemán, promedio  $\pm$  desviación estándar .

PASTOR A.	1er muestreo Día 0	2o muestreo Día 20	3er muestreo Día 40	4 to muestreo Día 60
LEUCOCITOS $\times 10^9/L$	8.85 $\pm$ 2.38	10.01 $\pm$ 3.52	10.75 $\pm$ 3.83	14.19 $\pm$ 3.84
NEUTRÓFILOS $\times 10^9/L$	5.79 $\pm$ 2.55	6.93 $\pm$ 2.88	8.03 $\pm$ 3.29	9.28 $\pm$ 1.62
EOSINÓFILOS $\times 10^9/L$	0.50 $\pm$ 0.26	0.67 $\pm$ 0.46	0.86 $\pm$ 0.60	1.22 $\pm$ 0.63
BASÓFILOS $\times 10^9/L$	0	0.03 $\pm$ 0.08	0	0.04 $\pm$ 0.11
LINFOCITOS $\times 10^9/L$	2.13 $\pm$ 1.08	*1.90 $\pm$ 1.17	*1.57 $\pm$ 0.57	2.79 $\pm$ 1.83
MONOCITOS $\times 10^9/L$	0.26 $\pm$ 0.26	0.49 $\pm$ 0.43	0.29 $\pm$ 0.23	0.81 $\pm$ 0.58

\*Observaciones en las cuales se encontró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

Cuadro 4. Eritrograma en perras gestantes, promedio  $\pm$  desviación estándar.

	1er muestreo Día 0	2o muestreo Día 20	3er muestreo Día 40	4 to muestreo Día 60
HEMATÓCRITO L/L	0.48 $\pm$ 0.05	0.45 $\pm$ 0.05	*0.42 $\pm$ 0.05	*0.41 $\pm$ 0.05
ERITROCITOS X10 <sup>12</sup> /L	6.69 $\pm$ 1.00	6.21 $\pm$ 0.87	*5.78 $\pm$ 0.92	*5.75 $\pm$ 0.62
RETICULOCITOS X10 <sup>9</sup> /L	0	0	0	0
PLAQUETAS X10 <sup>9</sup> /L	255.73 $\pm$ 94.12	312.27 $\pm$ 99.74	*353.33 $\pm$ 106.14	*350 $\pm$ 97.26
PROTEÍNAS g/L	71.27 $\pm$ 4.50	72.93 $\pm$ 4.76	72.20 $\pm$ 5.82	69.87 $\pm$ 6.41

\*Observaciones en las cuales se encontró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

Cuadro 5. Edad de las perras, días de gestación y número de cachorros paridos.

Registro	Edad	Días de gestación	No. de cachorros
7R	2	64	6
8P	2	60	4
1R	3	60	5
6R	3	60	4
4R	4	65	11
11P	4	59	5
13R	4	64	5
14P	4	60	1
3R	5	59	9
15P	5	59	4
9P	6	60	4
10R	6	66	8
12R	6	59	4
5P	7	64	1
2R	8	64	4

R= raza Rottweiler

P= raza Pastor alemán.

## LITERATURA CITADA

1. Derivaux J. Fisiología de la gestación y obstetricia veterinaria. España: Acribia, 1961.
2. Feldman E. Endocrinología y reproducción en perros y gatos. 2ª ed. Interamericana Mc-Graw-Hill, 2000.
3. McDonald L. Endocrinología Veterinaria y reproducción. 4ª ed. Interamericana Mc-Graw-Hill, 1997.
4. Esquivel C, Paramo M. Reproducción en caninos, básico demostrativo. México: División de educación continua. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2000.
5. Tizard I R. Inmunología veterinaria. 5ª ed. México: Interamericana Mc Graw-Hill, 1998.
6. Johnston S, Root M. Canine and feline theriogenology. WW Saunders Company, 2000.
7. Kidd R. Interpreting the leukogram: Noninfectious factors that affect leukocyte production. Veterinay Medicine. Mayo;1991:472-480.
8. Asociación de médicos del hospital de ginecología y obstetricia No.3 del IMSS, A.C. Ginecología y obstetricia. 3ra Edición. México: Mendez editores, 2000.
9. Bensom R. Manual de ginecología y obstetricia. 7ª ed. México: El manual moderno, 1985.
10. Danforth D. Tratado de obstetricia y ginecología. 4ª ed. México D.F.: Interamericana, 1987.
11. González J. Obstetricia. 3ra ed. Barcelona: Salvat Editores, 1990.
12. Novañes J, Amato J. Sistema linfhemático. México: UNAM, FES IZTACALA, 2001.

13. Pernoll M, Benson R. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. 5ª ed. México: El manual moderno, 1989.
14. Taylor S. Obstetricia de Beck. 10ª ed. México: Interamericana, 1972.
15. Desnoyers M, Núñez L. Los leucocitos y su interpretación en las diferentes especies. 3ª Jornada de Patología Clínica Veterinaria. Ciudad Juárez, Chihuahua: 2002.
16. Meyer D, Harvey J. El laboratorio en medicina veterinaria. Argentina: Intermedica, 2000.
17. Voigt G L. Conceptos y técnicas hematológicas para técnicos veterinarios. España: Acribia, 2003.
18. Jain N. Essentials of veterinary hematology. Philadelphia: Lea y Febiger, 1993.
19. Willard M, Tvedten H. Diagnóstico clínicopatológico práctico en los animales domésticos. Buenos Aires: Intermedica, 1993.
20. Cunningham G, McDonald P. Williams obstetricia. 20ª ed. Argentina: Panamericana, 1999.
21. Feldman B, Zinkl J, Jain N. Schalm's veterinary hematology. 5ta ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
22. Nelson R, Couto G. Small animal internal medicine. 2ª ed. Mosby, 1998.
23. Concannon P, McCann J, Temple M. Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. J. Reprod. Fertil 1989;39:3-25.
24. Eckersall P; Harvey M; Ferguson J; Renton J; Nickson D; Boyd J. Acute phase proteins in canine pregnancy. J Reprod Fertil. 1993; 47: 159-164.
25. García S. Fisiología veterinaria. España: Mc Graw-Hill, 1995.

26. Smidt D, Ellendor F. Endocrinología de la reproducción de los animales zotécnicos. España: Acribia, 1972.