

¿Para qué sirven las mediciones de la progesterona y la hormona antimülleriana en reproducción canina?

Sin lugar a duda, actualmente la medición de los niveles de progesterona es una de las herramientas esenciales de uso a nivel clínico reproductivo en la especie canina. Como todos bien sabemos, es de común utilización para determinar la ovulación, así como para predecir la fecha de parto, pero también tiene otras múltiples utilidades que resumiremos en el presente artículo. Por otra parte, en los últimos años, la determinación de la hormona antimülleriana (AMH, por sus siglas en inglés) ha cobrado especial importancia dado su lugar de síntesis (folículos preantrales y antrales pequeños en la hembra y células de Sertoli en el macho). Por ello, esta hormona se presenta como una herramienta diagnóstica en casos de querer determinar la presencia o no de gónadas, en casos de remanentes ováricos, criptorquidias o incluso en el diagnóstico de ciertos tumores ováricos y testiculares. Por último, no olvidaremos mencionar cuáles son las consideraciones y/o limitaciones de los métodos empleados para determinar estas hormonas.

Prof. Dr. Dip. Xiomara Lucas

Dpto. Medicina y Cirugía Animal (Reproducción y Obstetricia).
Hospital Clínico Veterinario,
Universidad de Murcia.

Imágenes cedidas por la autora.

USOS DE LA DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE LA PROGESTERONA (P4)

Antes de dar paso a la mención de todas sus utilidades, hay que tener en cuenta varias cuestiones en relación con el modo y método de obtención. Actualmente existen numerosos métodos para la medición de esta hormona, como son los métodos cuantitativos y los métodos test ELISA cualitativos o semicuantitativos para su uso en veterinaria. La ventaja de estos últimos métodos en forma de *kits* es la propia realización por parte del clínico de la prueba en un rango de tiempo muy corto. Sin embargo, presentan varios inconvenientes al ser métodos que se basan en la percepción de un color macroscópicamente. Por tanto, la intensidad del color percibido puede verse afectada por varios factores como, por ejemplo, la persona que “mira” el resultado, el tiempo que pasa hasta que se hace la lectura, la temperatura ambiental de la sala donde se realiza el procedimiento, o el tiempo que lleven en uso los reactivos del kit. Además de todo ello, los resultados obtenidos son poco precisos, ya que

en la mayoría de ellos los rangos de P4 dados por el fabricante para cada tono de color son muy amplios. Por ello, actualmente, se aconseja el empleo de métodos cuantitativos que son mucho más precisos al dar un valor numérico. Los métodos de radioinmunoensayo (RIA) son el *gold standard* para la medición de esta hormona.¹ Sin embargo, su alto coste inicial hacía imposible su uso rutinario en clínica. A partir del 2003, se comenzó a generalizar el uso de otras técnicas más asequibles como la quimioluminiscencia (CLIA)² o métodos ELISA laboratoriales³ con los que es posible obtener resultados cuantitativos entre 1 a 24 horas según el laboratorio. En la actualidad existen multitud de métodos y máquinas de bajo coste que pueden tenerse en la clínica y que dan un valor numérico en muy poco tiempo, pero es muy importante tener en cuenta que dichas determinaciones en ocasiones son muy variables entre las distintas máquinas, habiendo diferencias muy marcadas en el mismo valor cuando se determinan con métodos diferentes.⁴⁻⁶ Los estudios publicados indican una buena correlación de los resultados obtenidos entre los métodos RIA y el sistema Inmunolite® (CLIA)⁴ (tabla 1), pero bastante peor cuando se compara con los sistemas ELISA. De entre

Tabla 1

Comparativa de los valores medios (Media \pm Desviación estándar, SD), valores mínimos y máximos de los niveles de progesterona (P4) obtenidos en perras en distintas fases del proestro y estro mediante radioinmunoensayo (RIA), quimioluminiscencia (CLIA) o test ELISA

Fase del ciclo		RIA	CLIA	ELISA
Proestro	Media \pm SD	0,25 \pm 0,13 ^a	0,62 \pm 0,29 ^b	0,69 \pm 0,17 ^b
	Min-Max	0,1-0,7	0,09-1,04	0,17-0,96
Periodo preovulatorio	Media \pm SD	1,38 \pm 0,21 ^a	2,09 \pm 0,38 ^b	02,595 \pm 0,30 ^c
	Min-Max	1,1-1,89	1,29-2,7	1,95-3,17
Periodo ovulatorio	Media \pm SD	4,61 \pm 1,83 ^a	06,9 \pm 2,9 ^b	9,53 \pm 3,72 ^c
	Min-Max	2,06-7,88	3,18-12,28	4,63-15,96
Periodo de maduración del ovocito	Media \pm SD	19,39 \pm 1,36 ^a	20,64 \pm 1,78 ^a	23,77 \pm 1,92 ^b
	Min-Max	15,7-21,6	17,17-24,7	20,9-27,56

^{a,b,c}Indican diferencias significativas entre los valores de la misma fila ($P < 0,05$)
 Adaptado de Gloria y cols (2014)

estos, el método ELFA (Minividas®) se sugiere como uno de los más estables al realizar la lectura final de la muestra mediante fluorescencia.⁷

Independientemente de la variabilidad debida al método de medición empleado, también se ha observado variaciones intra-ensayo, es decir, el valor obtenido con el mismo método puede fluctuar, sobre todo con el uso de algunas máquinas de medición rápida. Por ello, ante situaciones donde los valores obtenidos no sean del todo los que esperamos o bien se necesite la obtención de un valor lo más preciso posible, muchos autores recomiendan duplicar las mediciones.⁵ Por último, también es importante recordar que cada método necesita claramente el uso de plasma o suero, no siendo compatibles ambas muestras en la mayoría de ellos. Por ello, también ha sido objeto de investigación si el empleo de distintos tipos de anticoagulantes o bien si el tiempo y/o tipo de almacenamiento de la muestra sanguínea puede alterar los valores obtenidos. En el caso de los sistemas ELISA, algunos estudios indican que los niveles de P4 en plasma pueden verse afectados cuando se emplea EDTA como anticoagulante, observándose valores más altos cuando se emplea;⁸ sin embargo, en otras publicaciones, ni los anticoagulantes ni la congelación previa de la muestra parecen afectar a los valores en plasma de esta hormona cuando se emplean métodos CLIA.⁹ Por todo lo mencionado, se aconseja que, si se van a realizar mediciones seriadas en el tiempo como, por ejemplo, para determinar la ovulación en una perra, dichas mediciones siempre se hagan con el mismo sistema o máquina de medición.

Determinación del momento de la ovulación en la perra

Uno de los requerimientos esenciales en reproducción canina es la determinación del momento de la ovulación, ya que permite planificar con éxito las montas y/o las inseminaciones artificiales (IA) con distintos tipos de semen. Aunque son varios los métodos de los que disponemos para determinar ese momento, en la actualidad el uso conjunto de las citologías vaginales y la determinación de los niveles de P4 es uno de los de mayor utilidad y eficacia.

La especie canina se caracteriza por la gran variabilidad en la duración de las distintas fases de su ciclo estral. Clásicamente se ha establecido que la perra ovula entre el 1^{er} y 5^o día del estro. Sin embargo, es muy difícil de preestablecer este día por la variación individual del proestro según las perras.¹⁰ Por todo ello, en esta especie, se ha establecido el día del pico de la hormona luteinizante (LH) (día 0) como el día fijo a partir del cual se deben de “cronometrar” los eventos normales de un ciclo estral. Generalmente, las perras presentan múltiples ovulaciones que ocurren aproximadamente entre 48-60 horas tras el pico de LH. Sin embargo, existe de nuevo una gran variabilidad entre hembras a este respecto, habiéndose comprobado que en algunas perras algunos folículos no sufren la ovulación hasta 96 horas tras el pico de LH. Posteriormente, a diferencia del resto de las especies domésticas, los ovocitos deben sufrir un proceso de maduración nuclear post-ovulación que acontece durante unas 48 horas adicionales tras la ovulación, lo que implica que el periodo donde los ovocitos están preparados para ser fecundados se sitúe aproximada-

mente 2 días tras la ovulación y tenga una duración media de 3-5 días.^{11,12} Por lo explicado, en la actualidad, el método más eficaz y útil que existe para determinar el día 0 y/o la ovulación es la medición de las concentraciones de P4, ya que en esta especie se ha comprobado que existe un incremento de las concentraciones de esta hormona íntimamente relacionado con la liberación del pico de LH. Esto es debido a un fenómeno de luteinización preovulatoria que permite la síntesis de 17-hidroxiprogesterona al mismo tiempo que estradiol por parte de las células foliculares antes de que se produzca la ovulación, hecho que es característico de la especie canina.^{12,13} Por tanto, midiendo el incremento en la P4 podemos determinar de forma indirecta la liberación del pico de LH y, por ende, la ovulación.

El uso conjunto de las citologías vaginales y la determinación de los niveles de P4 son los métodos de mayor utilidad y eficacia para determinar el momento de la ovulación

Son muchos los estudios realizados para poder estandarizar cuáles son los valores normales séricos de la P4 en la perra. Hay que tener en cuenta que existen variaciones individuales marcadas. Aun así, de forma general se considera que en el 75 % de las perras durante el inicio del proestro los valores obtenidos son inferiores a 0,5 ng/ml. A medida que se avanza en esta fase los valores van incrementándose lentamente. Se considera que pocas horas antes del inicio del pico de LH o bien durante el mismo, la P4 se incrementa bruscamente de valores entre 0,5-0,8 ng/ml hasta 0,9-2,2 ng/ml.¹² Por ello, como promedio se considera que los valores en el día 0 son de 1,5-2,5 ng/ml. A partir de este momento, los valores se elevan drásticamente hasta 5-8 ng/ml en el momento de la ovulación y 10-25 ng/ml al entrar en el periodo de fecundación. Así pues, desde el punto de vista práctico, a la hora de realizar un control de ciclo para poder establecer con éxito una monta programada o bien una inseminación, el protocolo normal sería aquel que comprende la realización de citologías vaginales seriadas cada 48 horas (a partir de la mitad del proestro) junto con las determinaciones de P4, hasta confirmar el día 0 y, posteriormente, la ovulación. Es importante recordar también que las tomas sanguíneas se aconseja realizarlas por la mañana, ya que la P4 se sintetiza en ritmo circadiano. Por último, única-

mente mencionar que a pesar de que en primeros estudios se observaron diferencias significativas en los valores de P4 tras la ovulación entre grupos de perras de distinto rango de peso,¹⁴ estudios más recientes no señalan dichas diferencias, ni entre diferentes pesos ni razas.¹⁵

Determinación de la fecha del parto y/o cesárea

Una de las ventajas añadidas de determinar el pico de LH y/o la ovulación en la perra es que nos permite predecir de manera bastante precisa el momento en el cual la perra debe de parir en el caso de quedarse gestante, hecho que es esencial para controlar adecuadamente toda la gestación y dicho acontecimiento. Así, se considera que la duración de la gestación se cifra en 65 ± 1 días del pico LH o 63 ± 1 días de la ovulación,¹⁶⁻¹⁸ siendo este rango muchísimo más variable si se toma en cuenta únicamente la fecha de monta (56-70 días) en esta especie. Por otra parte, al final de la gestación existe una caída brusca de los niveles de P4 probablemente debida a la liberación de metabolitos de las prostaglandinas por parte de las uniones fetoplacentarias por un mecanismo mediado por el cortisol fetal como en otras muchas especies, por lo que la medición de los niveles de P4 también se establece como uno de los métodos válidos para predecir la fecha del parto y/o planificar cesáreas programadas, asegurando una mayor viabilidad y maduración pulmonar de los fetos.

Uno de los valores de corte más establecidos en los últimos años para tal fin son valores de P4 $< 2,0$ ng/ml, sugiriéndose que, en estos casos, el parto acontecerá en esta especie en 48 horas aproximadamente.^{16,19} Sin embargo, de nuevo hay que tener en cuenta los métodos de medición empleados ya que muchos autores indican que, hasta el momento, no es posible determinar un valor de corte exacto que nos permita establecer claramente el inicio del parto en todas las perras y, menos aún, para su uso en casos de cesáreas programadas (figura 1) ya que se ha observado una gran variación individual/raza sin que se haya aún evaluado la influencia del tamaño de la camada sobre dichos valores.²⁰⁻²² En estudios más recientes se indica que, de forma general a nivel práctico, el parto puede acontecer en 48 horas en el 99 % con un valor de corte $< 2,73$ ng/ml o bien en 24 horas con valores < 1 ng/ml. Los resultados obtenidos en dicho estudio se resumen en la tabla 2.²⁰ En resumen, la P4 es una herramienta

Figura 1

La determinación de los valores de progesterona es una herramienta esencial a la hora de realizar cesáreas, ya que el descenso de dicha hormona se correlaciona con el inicio del parto en esta especie y, por tanto, con una mayor maduración pulmonar de los fetos



Tabla 2

Posibilidad de que acontezca el parto en la perra en base a un solo valor de corte de los niveles de progesterona (P4)

Valor de P4 (ng/ml)	Probabilidad de parto
>4,96	99 % NO inician parto en 12 horas
<4,96	99 % Sí inician parto en 96 horas
>2,73	98 % NO inician parto en 12 horas
<2,73	99 % Sí inician parto en 48 horas 86 % Sí inician parto en 24 horas
<1	100 % Sí inician parto en 24 horas

Adaptado de De Cramer y Nötthling (2018)

más, no la única a tener en cuenta durante la monitorización de un parto o la realización de cesáreas programadas, teniendo que emplearse de forma conjunta con otros métodos como, por ejemplo, la determinación ecográfica del nivel de estrés fetal.

Otros usos

Es importante recordar que la medición de las concentraciones de P4 presenta otras múltiples utilidades dentro de la clínica reproductiva. Evidentemente, si la medición de los niveles de P4 es útil para determinar la ovulación en la perra, también nos permite diagnosticar aquellos casos donde no se produce, es decir,

identificar ciclos anovulatorios. En estos casos, observaremos que dichos valores no se incrementan e incluso descienden,^{23,24} acompañándose de una disminución del porcentaje de células superficiales e intermedias presentes en el frotis. Además, nos ayuda también al diagnóstico de ciertas patologías ováricas como por ejemplo los quistes luteales. Estos quistes se tratan de folículos luteinizados anovulatorios o bien de quistes foliculares que se luteinizan parcialmente y que, en la mayoría de las ocasiones, se relacionan con la síntesis constante de P4 en bajas concentraciones que pueden ser determinadas.²⁵ Su incidencia es baja (menos del 10 %) y un signo característico de los mismos es la presencia de anoestros muy largos. Entre los tumores ováricos, algunos como los que tienen su origen en las células del estroma pueden sintetizar esta hormona además de los estrógenos.²⁶

La P4 es una herramienta más, no la única a tener en cuenta durante la monitorización de un parto o la realización de cesáreas programadas

Otra de las posibilidades de la medición de la P4 es el diagnóstico del hipoluteinismo o insuficiencia luteal. Como todos bien sabemos, el cuerpo lúteo es la única fuente productora de P4 en la perra, por lo cual un

defecto en dicha producción puede causar cuadros de reabsorción embrionaria y/o aborto. La etiología de este proceso no es del todo conocida y se sospecha cuando la hembra presenta ecográficamente embriones viables pero las concentraciones de P4 comienzan a descender por debajo de 10 ng/ml durante la 3^a-5^a semana de gestación sin presencia de enfermedades infecciosas o metabólicas (figura 2). El tratamiento recomendado es la administración de P4, bien natural o sintética,^{27,28} cuya concentración y/o acción también puede ser determinada mediante la medición semanal seriada de la P4 hasta el momento del parto.

Figura 2

Las razas gigantes y/o con interestros cortos están especialmente predisuestas a sufrir cuadros de insuficiencia luteal. Por tanto, en estas razas se aconseja el control de los niveles de progesterona durante la gestación, sobre todo en casos previos de pérdidas gestacionales o infertilidad



Finalmente, la medición de la P4 también puede ser útil cuando queremos inducir el celo, ya que gran parte del éxito de dichos tratamientos reside en que sean administrados en anoestro profundo, lo que significa que es necesario que las concentraciones de P4 sean inferiores a 1 ng/ml.²⁹⁻³¹

USOS DE LA DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE LA HORMONA ANTIMÜLLERIANA (AMH)

Es una de las determinaciones hormonales en auge en estos últimos años, siendo su uso generalizado en medicina humana en múltiples ámbitos como la pediatría o el diagnóstico de ciertos tipos de tumores, pero también en protocolos de fecundación *in vitro* puesto que se ha observado que hay una buena correlación entre los niveles de esta hormona y el recuento de folículos antrales disponibles en los ovarios (reserva ovárica).³²

Lo primero que debemos tener en cuenta es qué es esta hormona y dónde se sintetiza. La AMH es una glicoproteína de la superfamilia de los factores de transformación beta, que se determinó por primera vez en el suero de pequeños animales en 2011.³³ Su principal función reside en la inhibición del desarrollo de los conductos de Müller en los embriones macho. En las hembras, esta hormona es producida principalmente por las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales pequeños, mientras que en el macho se sintetiza a partir de las células de Sertoli. Conocer los lugares de síntesis es esencial puesto que marcan claramente las posibilidades de su uso.

Varios factores pueden influir en las concentraciones de AMH en pequeños animales. En primer lugar, hay que tener en cuenta el tipo de método y muestra sanguínea que se emplea.³⁴ Así, se han usado métodos ELISA de empleo en medicina humana y que han sido validados para veterinaria, así como sistemas especialmente diseñados para veterinaria, obteniéndose valores diferentes según para qué prueba diagnóstica se emplean (tabla 3). Por tanto, el nivel de confianza de los valores de AMH obtenidos va a estar condicionado por el sistema laboratorial empleado y hay que tenerlo en cuenta.^{35,36}

Otros factores que hay que tener en consideración son la especie, edad, raza del animal, peso (tabla 4) y el momento del ciclo en el que se encuentra la perra,^{37,38} incrementándose significativamente su valor desde el anoestro tardío hasta unos 6 días antes de la ovulación, descendiendo posteriormente. Con respecto a la edad, hasta el momento se ha comprobado que las concentraciones de esta hormona decaen de forma

Tabla 3

Concentraciones de hormona antimülleriana (AMH, ng/ml) obtenidas en perras enteras, castradas y con síndrome de remanente ovárico (SRO) con distintos tipos de test ELISA

Tipo test	Perras enteras	Perras castradas	Perras SRO	Referencia
ELISA humana	0,1 - 0,91	<0,09	0,18 - 0,19	Place y cols (2011)
	0,03 - 1,30	0,006	0,195 ± 0,04	Yagci ³⁵
	0,09 - 2,65	0,01 - 0,06		Walter y cols (2016)
	>0,1 - 2,2	<0,1		Alm y Holst (2017)
ELISA canino	4,26 ± 0,82	4,26 ± 0,82	4,26 ± 0,82	Turma y cols (2015)

Adaptado de Walter (2019)

Tabla 4

Influencia del peso de la perra sobre las concentraciones de hormona antimülleriana (AMH)

Rango de peso	Nº perras evaluadas	Intervalo obtenido (ng/ml)
Pequeño (<12 kg)	25	5,6 - 24,2 ^a
Medio (13-25 kg)	14	4,3 - 23,7 ^a
Grandes (26-40 kg)	76	4,3 - 21,0 ^a
Gigantes (>40 kg)	40	1,75 - 15,6 ^b

^{a,b}Indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,01$)
Adaptado de Hollinshead y cols (2017)

significativa en perras con edad superior a los 4 años ($10,5 \pm 5,2$ ng/ml) frente a valores medios de $12,4 \pm 5,9$ ng/ml en hembras por debajo de esta edad.³⁸ A partir de los 4 años, las concentraciones parecen ir disminuyendo anualmente.

Aplicaciones en la hembra

Una de las principales aplicaciones de la medición de la AMH es determinar si una hembra está castrada o no. Existe numerosa bibliografía publicada al respecto tanto en la especie canina como felina.³⁹ Las concentraciones de AMH disminuyen considerablemente a los 10 días tras la ovariectomía (OVH) o la ovariectomía (OVA) de las perras, por lo cual, en ellas los valores de AMH son significativamente inferiores que en hembras que aún conservan los ovarios intactos.^{34,35,40} Estudios realizados señalan que la AMH identifica correctamente al 98 % de las perras que han sido ovariectomizadas en comparación con la medición de los niveles de LH que identifica solo al 78 % de dichas perras.⁴¹

La AMH puede emplearse como ayuda diagnóstica en el caso de animales criptóquidos, tanto inguinales como abdominales, ya que esta hormona se encuentra incrementada independientemente de la cantidad de tejido testicular presente y su localización

Por otro lado, el síndrome de remanente ovárico (SRO) se caracteriza por la existencia de signos de celo de forma irregular o regular 1 mes-10 años tras realizar una OVA u OVH. Las probables causas que provocan este proceso son: presencia de un fragmento o del ovario entero al no realizarse la OVA u OVH de forma correcta; presencia de tejido ectópico adrenal que se localiza a nivel del mesovario y que puede sintetizar cierta cantidad de hormonas,⁴² administración de estrógenos (E2) sintéticos a la perra o bien ingestión accidental de la perra de medicación de los dueños con E2. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos, el SRO se encuentra en la localización típica de los ovarios, por lo que se considera un error quirúrgico.⁴³ La anamnesis, junto a la citología vaginal y la ecografía abdominal durante el momento en que se presentan los signos se consideran las mejores herramientas para diagnosticar este síndrome; sin embargo, en ocasiones es necesaria la realización de pruebas de estimulación a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovario para lograr el diagnóstico de este proceso, lo que implica la necesidad de realizar varias determinaciones.⁴⁴

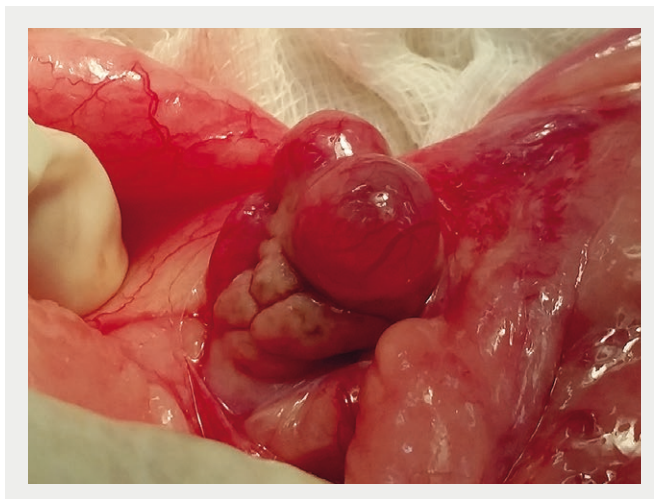
En los últimos años, la determinación AMH se ha situado como una alternativa a dichas pruebas dinámicas, cuando no es posible confirmar su diagnóstico mediante ecografía.⁴⁰ Esto es debido a que se ha ob-

servado que, en algunos estudios, los valores de AMH son significativamente superiores en las hembras con SRO con respecto a las hembras castradas.³⁶ Sin embargo, no debemos olvidar que los valores de esta hormona disminuyen tras la ovulación al no ser sintetizada por los cuerpos lúteos y, por otra parte, hay que tener en cuenta las variaciones que puede haber en su concentración según raza, edad del animal y método empleado. Por todo ello, aún existe cierta controversia sobre su uso como método de diagnóstico único de este proceso, aconsejándose su determinación en conjunto la P4, ya que de esta forma podríamos identificar correctamente el SRO en el 87,5 % de los casos, valor significativamente superior que si se determina únicamente la AMH.⁴⁵

Dado su lugar de síntesis, la medición de la AMH también puede ser útil en el diagnóstico de los tumores ováricos de las células de la granulosa (figura 3), ya que, en dichos casos, los niveles de AMH serán superiores (100 % sensibilidad y 98 % especificidad) a los encontrados en otros tipos tumorales o de quistes.⁴⁶ Finalmente, de forma anecdótica, cabe señalar un estudio publicado en la perra donde se observa una mayor concentración de AMH en hembras con camadas muy numerosas,³⁸ lo que podría correlacionarse quizá en un futuro con la respuesta folicular de las perras, al igual que en otras especies como en vacuno y caprino donde se emplea como parte de los sistemas de transferencia de embriones.⁴⁷

Figura 3

Imagen macroscópica de un ovario en una perra en anoestro patológico. Se observan dos estructuras quísticas en la superficie de este. Tras su extirpación, el diagnóstico anatomopatológico de las mismas reveló la presencia de quistes luteales



Aplicaciones en el macho

Son varios los artículos que encuentran niveles significativamente menores de AMH en perros castrados con respecto a aquellos con tejido testicular,^{34,47} por lo que, al igual que mencionábamos en el caso de la perra, la AMH nos podría ayudar a diferenciar si un macho está castrado o no. Por otra parte, tampoco podemos olvidarnos que la AMH puede emplearse como ayuda diagnóstica en el caso de animales criptórqidos, tanto inguinales como abdominales, ya que esta hormona se encuentra incrementada independientemente de la cantidad de tejido testicular presente y su localización. Al respecto, hay que señalar que, en el caso de criptorquidia abdominal, las concentraciones de AMH son significativamente superiores a las obtenidas en animales castrados como era de esperar, pero, curiosamente, son también superiores a los valores obtenidos en perros intactos.^{48,49} El por qué los testículos criptórqidos presentan una mayor inmunorreactividad a la AMH podría venir dado de que, en ellos, la población de células de Sertoli inmaduras suele estar incrementada,⁵⁰ siendo estas células las encargadas de sus síntesis. Por el mismo motivo, la medición de los niveles de AMH en el perro también puede ser útil para determinar la presencia de tumores de las células de Sertoli (figura 4) en la especie canina.^{51,52} En el caso de estar presente, las concentraciones de AMH obtenidas son superiores a las de un perro sano, aunque no difieren a las obtenidas en animales criptórqidos.⁵² Por tanto, esta prueba no nos serviría para determinar la presencia de este tumor en un testículo criptórqido ■

Figura 4

Imagen macroscópica de un tumor de células de Sertoli junto a una torsión del cordón espermático en un perro criptórqido abdominal unilateral. En este caso los valores de AMH serían significativamente superiores a los encontrados en un perro con los testículos en posición escrotal y sanos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Kutzler MA, Mohammed HO, Lamb SV, Meters-Wallen VN (2003). *Accuracy of canine parturition date prediction from the initial rise in preovulatory progesterone concentration*. Theriogenology 60(6):1187-96. Doi: 10.1016/s0093-691x(03)00109-2.
2. Chapwanya A, Clegg T, Stanley P, Vaughan L (2008). *Comparison of the Immulite and RIA assay methods for measuring peripheral blood progesterone levels in Greyhounds bitches*. Theriogenology. 2008 Sep 15; 70(5):795-9. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.05.047.
3. Moxon R, Copley D, England GC (2010). *Technical and financial evaluation of assays for progesterone in canine practice in the UK*. Vet Rec 167(14): 528-531. Doi:10.1136/vr.c5082.
4. Gloria A, Contri A, Carluccio A, Robbe D (2018). *Blood periovulatory progesterone quantification using different techniques in the dog*. A Reprod Sci 192: 179-184. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.03.006.
5. Nötling JO y De Cramer KGM (2018). *Comparing the values of progesterone in the blood of bitches as measured with chemiluminescence immunoassay and a radioimmunoassay*. Reprod Dom Anim 53(5):1136-1141. Doi: 10.1111/rda.13216.
6. Nötling JO, De Cramer, 2KGM (2019). *Comparison of progesterone assay by chemiluminescence or radioimmunoassay for clinical decision-making in canine reproduction*. J S Afr Vet Assoc 22; 90 (0): e1-e6. Doi: 10.4102/jsava.v90i0.1730.
7. Brugger N, Otdzdrff C, Walter B, Hoffmann B, Braun J (2011). *Quantitative determination of progesterone (P4) in canine blood serum using an enzymelinked fluorescence assay*. Reprod Dom Anim 46: 870-873. Doi: 10.1111/j.1439-0531.2011.01757.x.
8. Thurocz J, Wödling A, Tibold A, Balogh L, Janoki A, Solti L (2003). *Effect of anticoagulants and sampling time on results of progesterone determination in blood canine samples*. Reprod Dom Anim 38(5): 386-89.
9. Tahir MZ, Thoumire S, Raffaelli M, Grimard B, Reynaud K, Chastant-Maillard S (2013). *Effect of blood handling conditions on progesterone assay results obtained by chemiluminescence in the bitch*. Dom Anim Endocrin 43: 141-144.
10. Hori T, Tsutsui Y, Amano Y, Concannon PW (2012). *Ovulation day after Onset of vulval bleeding in a Beagle colony*. Reprod Dom Anim 47(6): 47-51.
11. England, GCW; Von Heimendahl, A (2010). *BSVA Manual of canine and feline reproduction and neonatology*. Segunda Ed. Gloucester.
12. Concannon P (2011). *Reproductive cycles of the domestic bitch*. Anim Reprod Sci 124: 200-210.
13. Chastant-Maillard S, de Lesegno V, Thoumire S, Meyihec T, Fontbonne A, Chodkiewicz M, Saint-Dizier M, reynaud K (2011). *The canine oocyte: uncommon features of in vivo and in vitro maturation*. Reprod Fertil Dev 23(3): 391-402. Doi: 10-1071/RD10064.
14. Kim Y, Travis AJ, Meyers-Wallen VN (2007). *Parturition prediction and timing of canine pregnancy*. Theriogenology 68(8): 1177-1182. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.08.018.
15. Hollinshead FK, Hanlon DW (2019). *Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: a prospective analysis of 1420 estrous cycles*. Theriogenology 125: 37-42.
16. Concannon P, Whaley S, Lein D, Wissler R (1983). *Canine gestation length: variation related to time of mating and fertile life of sperm*. Am J Vet Res 44: 1819-1821.
17. Kim Y, Travis AJ, Meyers-Mallen VN (2007). *Parturition prediction and timing of canine pregnancy*. Theriogenology 68: 1187-1196.
18. Beccaglia M, Alonge S, Trovo C, Luvoni GC (2016). *Determination of gestational time and prediction of parturition in dogs and cats: an update*. Reprod Dom Anim 51(1): 12-17.
19. Veronesi M, Battochchio M, Marinelli L, Faustini M, Kindahl H, Caisoli F (2002). *Correlations among body temperature, plasma progesterone, cortisol and prostaglandin F2alpha of the periparturient bitch*. J Vet Med Series A, 49:264-268.
20. De Cramer KGM, Nötling JO (2018). *The precision of predicting the time of onset of parturition in the bitch using the level of progesterone in plasma during the preparturient period*. Theriogenology 107: 211-218.
21. Rota A, Charles C, Starvaggi A, Pregel P (2015). *Diagnostic efficacy of a single progesterone determination to assess full-term pregnancy in the bitch*. Reprod Dom Anim 50: 1028-1031. Doi: 10.1111/rda.12631.
22. De Cramer KGM, Nötling JO (2020). *Towards schedule pre-parturient caesarean section in bitches*. Reprod Dom Anim. 2020 May 6. Doi:10.1111/rda.13669.
23. Arbeiter K (1993). *Anovulatory ovarian cycles in dogs*. J Reprod Fertil Suppl. 47: 453-6.
24. Meyers-Mallen VN (2007). *Unusual and abnormal canine estrous cycles*. Theriogenology 68(9): 1205-10.
25. Knauf Y, Kohler K, Knauf S, Wehrend A (2018). *Histological classification of canine ovarian cyst types with reference to medical history*. J Vet Sci 19(6):725-734. https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.6.725
26. Rodenas C, Agur A, Bernabe A, Gomez MA, Lucas X (2020). *Endometrial mineralisation in a bitch with ovarian granulosa cell tumour and cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex*. Vet Rec Case Rep 2020; 8: e000984. Doi: 10.1136/vetreccr-2019-000984.
27. Tibold A, Thurocz J (2009). *Progesterone, oestradiol, FSH and LH concentrations in serum of progesterone-treated pregnant bitches with suspected luteal insufficiency*. Reprod Dom Anim 44(2): 129-132. Doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01395.x.
28. Gunzel-Apel A, Urhausen C, Wolf K, Eispanier A, Piechotta M (2012). *Serum progesterone in pregnant bitches supplemented with progestin because of expected or suspected luteal insufficiency*. Reprod Dom Anim 47(6): 55-60. Doi: 10.1111/rda.12029.
29. Borges P, Fontaine E, Maenhoudt C, Payan-Carreira R, Santos N, Leblond E, Fontaine C, Fontbonne A (2015). *Fertility in adult bitches previously treated with a 4.7 mg subcutaneous deslorelin implant*. Reprod Dom Anim 50(6):965-71. Doi: 10.1111/rda.12616.
30. Shimatsu Y (2017). *Use of cabergoline for estrus induction in multiparous anoestrous Beagle bitches*. Aus Vet J 95(9): 350-52. https://doi.org/10.1111/avj.12622.
31. Kutzler MA (2018). *Estrous cycle manipulation in dogs*. Vet Clin Am Small Anim Pract 48(4): 581-594. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.02.006.
32. McGrath I, Mortlock S, Montgomery G (2021). *Genetic regulation of physiological reproductive lifespan and female fertility*. Int J Mol Sci 4; 22(5): 2566. Doi: 10.3390/ijms22052566.
33. Place NJ, Hansen BS, Cheraskin J, Cudney SJ, Flanders JA, Newmark AD y cols. (2011). *Measurement of serum anti-Müllerian hormone concentration in female dog and cats before and after ovariohysterectomy*. J Vet Diag Invest 23: 534-523
34. Themmen APN, Kaira B, Vlsser JA, Kumar A, Saviani G, de Gier J, Jaques S (2016). *The use of anti-Müllerian hormone as diagnostic for gonadectomy status in dogs*. Theriogenology 86(6):1467-1474. Doi: 1016/j.theriogenology.2016.05.004.
35. Yagci IP, Pekcan M, Polat IM, Kalender H, Macun HC (2016). *Does serum anti-Müllerian hormone levels always discriminate presence of the ovaries in adult bitches? Comparison of two ELISA kits*. Reprod Dom Anim 51(6): 910-915. Doi: 10.1111/rda.12757.
36. Alkan KK, Ceylan A, Alkan H, Ozen D, Bayraktoroğlu G, Kaymaz M (2019). *Immunohistochemical and qPCR determination of the expression and serum level of anti-Müllerian hormone in pre-pubertal, intact and ovarian remnant syndrome detected bitches*. Reprod Dom Anim 54: 979-986. Doi: 10.1111/rad.13451.
37. Walter B, Feulher H, Otdzdrff C, Klein R, Reese S, Meyer-Lindeberg A (2019). *Changes in anti-Müllerian hormone concentration in bitches throughout the oestrus cycle*. Theriogenology 127: 114-119. doi:10.1016/j.theriogenology.2019.01.007.
38. Hollinshead FK, Walker C, Hanlon DW (2017). *Determination of the normal reference interval for anti-Müllerian hormone (AMH) in bitches and use of AMH as a potential predictor of litter size*. Reprod Dom Anim 52 8Suppl 29:35-40. Doi: 10.1111/rda.12822.
39. Walter B. (2020) *Anti-Müllerian hormone in dogs and cats reproduction*. Reprod Domest Anim. 2020. Doi: 10.1111/rda.13603.
40. Turma Yilmaz O, Toydemir TSF, Kirsan I, Umack ZG, Karacam EC (2015). *Anti-Müllerian hormone as a diagnostic tool for ovarian remnant syndrome bitches*. Vet Res Comm 39: 152-162.
41. Alm H Holst BS (2018). *Identifying ovarian tissue in the bitch using anti-Müllerian hormone (AMH) or luteinizing hormone (LH)*. Theriogenology 106: 15-20. http://doi.org/10-1016/j.theriogenology.2017-09-08.
42. Haase-Berglund ML, Yang C, Premanandan C (2020). *Histologic evaluation of paraovarian nodules in the cat*. J Fel Med Surg 22(6): 571-574.
43. Ball RL, Birchard SJ, May LR, Threlfall WR, Young GS (2010). *Ovarian remnant indogs and cats: 21 cases (2000-2007)*. J Am Vet Med Assoc. 236(5): 548-553. Doi: 10.2460/javma.236.5.548.
44. Buijtel JJ, Beijerink NK, Kooistra HS y cols (2006). *Effects of gonadotrophin releasing hormone administration on the pituitary ovarian axis in anoestrus vs ovariectomized bitches*. Reprod Dom Anim 41: 555-561.
45. Place NJ, Cheraskin J-L, Hansen BS (2019). *Evaluation of combined assessment of serum anti-Müllerian hormone and progesterone concentrations for the diagnosis of ovarian remnant syndrome in dogs*. J Am Vet Med Anim 254(9): 1067-1072.
46. Walter B, Coelfen A, Jäger K, Reese S, Meyer-Lindeberg A, Aupperle-Lellbach H (2018). *Anti-Müllerian hormone concentration in bitches with histopathologically diagnosed ovarian tumours and cysts*. Reprod Dom Anim 53: 784-792. Doi: 10.1111/rda.13171.
47. Holst BS (2017). *Diagnostic possibilities from a serum sample-Clinical value of new methods within small animal reproduction, with focus on anti-Müllerian hormone*. Reprod Dom Anim 52(2): 303-309. Doi: 10.1111/rda.12856.
48. Leykam C, Otdzdrff C, Flock U, Kempker L, Aupperle H, Coelfen A, Walter B (2018). *Anti-Müllerian hormone concentration in dogs with unilateral cryptorchidism*. Reprod Dom Anim 53: 22.
49. Gharagozlou F, Youseffi R, Akbarinejad V, Mohammadkhani NI, Shahpoorzadeh T (2014). *Anti-Müllerian hormone: a potential biomarker for differential diagnosis of crytorchidism in dogs*. Vet Rec. Doi: 10-1136/vr.102611.
50. Khan FA, Gartley CJ, Khanan A (2018). *Canine cryptorchidism: An update*. Reprod Dom Anim 53: 1263-1270. Doi:10.1111/rda.13231.
51. Holst BS, Dreimanis U (2015). *Anti-Müllerian hormone: a potential useful biomarker for the diagnosis of canine Sertoli cell tumor*. BCM Vet Res 11: 166-173. https://doi.org/10-1186/s12917-015-0487-5.
52. Ano H, Hidaka Y, Katamoto H (2014). *Evaluation of anti-Müllerian hormone in a dog with a Sertoli cell tumour*. Vet Derma 25: 142-145, e141.