



# Relación entre la endometritis causada por bacterias y la subfertilidad en yeguas de Caballo Peruano de Paso

Relationship between bacteria-induced endometritis and subfertility in Peruvian Paso mares

Relação entre a endometrite causada por bactérias e a subfertilidade em éguas da raça Cavalo Peruano de Passo

**Elsa Chávez Chávez<sup>1</sup>,  
William Barrios Santos<sup>2</sup>,  
Alfredo Delgado Castro<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Clínica de Animales Mayores. Lima, Perú.

## Correspondencia:

Elsa Chávez Chávez

✉ [elsa.lu.cha@gmail.com](mailto:elsa.lu.cha@gmail.com)

**Recibido:** 25-07-25

**Aceptado:** 03-10-25

**En línea:** 30-12-25



Artículo de acceso abierto

© Los autores

© *Salud y Tecnología Veterinaria*

## | RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la relación entre la endometritis causada por enterobacterias y la subfertilidad en yeguas de Caballo Peruano de Paso. Se evaluaron 38 hembras cíclicas, de 5 a 15 años de edad, criadas en haras de Lima, Cañete y Chíncha. De estas, 19 conformaron del grupo control (sanas) y 19 del grupo de casos (subfértils). Se colectaron muestras de mucosa uterina para cultivo bacteriológico y citología mediante cepillado uterino el segundo día del estro. El 100 % de las yeguas subfértils fueron diagnosticadas con endometritis en distintos grados. Se encontró que la endometritis posapareamiento, el tratamiento previo con antimicrobianos y el número de inseminaciones artificiales por temporada fueron factores asociados a la subfertilidad. Las principales especies y géneros bacterianos aislados fueron *Bacillus* sp. (36,8 %), *Staphylococcus* sp. (26,3 %), *Escherichia coli* (18,4 %), *Klebsiella* sp. (13,2 %) y *Citrobacter* sp. (7,9 %). La presencia de cultivos bacterianos positivos no estuvo relacionada con la subfertilidad. Los resultados demuestran que la endometritis, independientemente de su etiología, es uno de los principales factores asociados a la subfertilidad en estas yeguas.

**Palabras clave:** yegua; fertilidad; endometritis; cultivo bacteriano; citología endometrial.

## Citar como:

Chávez, E., Barrios, W., y Delgado, A. (2025). Relación entre la endometritis causada por bacterias y la subfertilidad en yeguas de Caballo Peruano de Paso. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 13(2), e6823. <https://doi.org/10.20453/stv.v13i2.6823>

## | ABSTRACT

The objective of this study was to determine the relationship between enterobacteria-induced endometritis and subfertility in Peruvian Paso mares. A total of 38 cyclic females, aged 5 to 15 years and raised in stud farms in Lima, Cañete, and Chíncha, were evaluated. Nineteen mares were assigned to the control group (healthy), and the remaining 19 mares constituted the case group (subfertile). Uterine mucosa samples were collected on day 2 of estrus for bacterial culture and cytology using uterine brushing. Endometritis of varying degrees was diagnosed in 100% of the subfertile mares. Post-mating endometritis (PME), previous antimicrobial treatment, and the number of artificial inseminations per season were factors associated with subfertility. The main bacterial species and genera isolated were *Bacillus* sp. (36.8%), *Staphylococcus* sp. (26.3%), *Escherichia coli* (18.4%), *Klebsiella* sp. (13.2%), and *Citrobacter* sp. (7.9%). The presence of positive bacterial cultures was not related to subfertility. The results demonstrate that endometritis, regardless of its etiology, is one of the main factors associated with subfertility in these mares.

**Keywords:** Mare; fertility; endometritis; bacterial culture; endometrial cytology.

## | RESUMO

O objetivo do estudo foi determinar a relação entre a endometrite causada por enterobactérias e a subfertilidade em éguas da raça cavalo Peruano de Paso. Foram avaliadas 38 fêmeas cíclicas, de 5 a 15 anos de idade, criadas em haras de Lima, Cañete e Chíncha. Destas, 19 constituíram o grupo controle (saudáveis) e as outras 19 formaram os casos (subfêrteis). Coletaram-se amostras de mucosa uterina para cultivo bacteriológico e citologia por meio de escovado uterino no segundo dia do estro. Endometrite, em graus variados, foi diagnosticada em 100% das éguas subfêrteis. Encontrou-se que a endometrite pós-acasalamento (EPA), o tratamento prévio com antimicrobianos e o número de inseminações artificiais por temporada foram fatores associados à subfertilidade. As principais espécies e gêneros bacterianos isolados foram *Bacillus* sp. (36.8 %), *Staphylococcus* sp. (26.3 %), *Escherichia coli* (18.4 %), *Klebsiella* sp. (13.2 %) e *Citrobacter* sp. (7.9 %). A presença de culturas bacterianas positivas não esteve relacionada à subfertilidade. Os resultados demonstram que a endometrite, independentemente de sua etiologia, é um dos principais fatores associados à subfertilidade nessas éguas.

**Palavras-chave:** Égua; fertilidade; endometrite; cultivo bacteriano; citologia endometrial.

## | INTRODUCCIÓN

El Caballo Peruano de Paso (CPP) es una raza oriunda del Perú, reconocida oficialmente en el Decreto Ley n.º 25919 (1992). Sus características propias de movimiento junto a su rusticidad fueron determinantes para su selección y registro oficial como raza. En este contexto, la eficiencia reproductiva ha cobrado relevancia para el mantenimiento y el crecimiento económico de la industria equina nacional (Pacheco, 2011; Sotomayor et al., 2012). No obstante, en la industria equina internacional se reportan diversos problemas reproductivos en yeguas que generan importantes pérdidas económicas, atribuibles principalmente a causas infecciosas o a alteraciones en la estructura de la mucosa uterina (Morales y Castro, 2018; Silva Rua et al., 2018; Schöniger y Schoon, 2020).

La microbiota bacteriana comensal del tracto reproductivo de la yegua cumple un rol fundamental en la

preservación de su salud reproductiva (Heil et al., 2019; Jones, 2019). Esta microbiota ha sido estudiada mediante cultivos bacterianos y pruebas moleculares con el fin de comprender su participación tanto en la preñez como en el desarrollo de endometritis. Sin embargo, los mecanismos mediante los cuales estos microorganismos actúan, así como las interacciones entre las especies presentes, aún no han sido completamente esclarecidos (Pugh, 2018; Canisso et al., 2020; Holyoak y Lyman, 2021). Paralelamente, la citología endometrial se ha consolidado como una prueba complementaria de elección, junto con los estudios bacteriológicos, para la evaluación en el campo de la integridad uterina en diversas especies (Rinaudo, 2012; Ferris et al., 2015; Jorge et al., 2017).

La endometritis, la endometriosis, la placentitis y el aborto infeccioso constituyen las enfermedades más frecuentes del tracto reproductivo equino (Hoffmann et al., 2009; LeBlanc, 2010; Marcolongo-Pereira et al., 2012; Morris

et al., 2020). Entre ellas, la endometritis destaca por su prevalencia, reportada entre el 20 % y 90 % (Riddle et al., 2007; Díaz-Bertrana, 2013), así como por sus efectos perjudiciales sobre la fertilidad y la complejidad de su patogenia (LeBlanc y Causey, 2009; Troedsson y Woodward, 2016; Christoffersen y Troedsson, 2017; Morris et al., 2020).

La etiología de la endometritis está ligada, en la mayoría de los casos (25-60 %), con infecciones bacterianas ascendentes; en menor proporción, se debe a la activación de bacterias latentes (Davis et al., 2013; Dooleweerd et al., 2015; Petersen et al., 2018; Morris et al., 2020). Además, algunas yeguas presentan predisposición a padecer de endometritis posapareamiento (EPA) persistente (Morris et al., 2020; Schöniger y Schoon, 2020). Estudios retrospectivos han establecido al *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico como el principal agente de endometritis bacteriana; asimismo, se han aislado otras especies relevantes, como *Staphylococcus* spp. y miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, entre ellos *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. con diferentes tipos de cápsulas, *Proteus* y *Enterobacter* (Dooleweerd et al., 2015; Morris et al., 2020; Díaz-Bertrana et al., 2021).

El concepto de subfertilidad o infertilidad puede aplicarse a tres tipos de yeguas “problemáticas” (traducido del concepto en inglés “problems” mares): aquellas que no ciclan; las que ciclan con normalidad, pero no conciben; y las que ciclan, conciben, pero posteriormente presentan pérdidas embrionarias tempranas (Pasolini et al., 2016). Debido a su similitud, ambos términos suelen emplearse como sinónimos; sin embargo, es posible establecer algunas diferencias. La subfertilidad, por lo general, puede revertirse mediante un manejo clínico adecuado cuando se identifica la causa involucrada (como endometritis infecciosa, estrés, condición corporal inadecuada o EPA persistente). Por el contrario, la infertilidad tiende a ser irreversible y se relaciona con anomalías genéticas, endometriosis o cambios degenerativos de la edad (Rizzo et al., 2019; Laseca et al., 2021; Katila y Ferreira-Dias, 2022).

En el Perú, pese a la subfertilidad descrita en yeguas CPP (M. Tomatis y Y. Plaza, comunicación personal, 27 de noviembre de 2020), la recolección de muestras uterinas para análisis bacteriológico y citológico como parte de la evaluación de la salud reproductiva equina (Nielsen et al., 2010; Walter et al., 2012; Christoffersen et al., 2015) es poco frecuente. En consecuencia, no se han encontrado estudios publicados sobre la etiología, prevalencia, presencia de endometritis o su relación con la subfertilidad en esta raza, lo que limita la capacidad diagnóstica frente a enfermedades reproductivas de origen infeccioso, que continúan siendo las más comunes (Pacheco, 2011). Debido a esto, el presente estudio tuvo como objetivo determinar la presencia de endometritis causada por enterobacterias y su asociación con la subfertilidad en la población referida.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se desarrolló en tres provincias de las regiones de Lima e Ica (Perú), durante la temporada reproductiva comprendida entre enero y marzo de 2023. Las muestras obtenidas fueron procesadas en los Laboratorios de Histología, Embriología y Patología Animal y en el de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (FMV-UNMSM). La investigación correspondió a un estudio observacional analítico de casos y controles.

Se aplicó el *software* Epidat versión 3.1 (enero de 2006) para calcular el tamaño de la muestra, tomando los valores referenciales de proporción de controles y casos expuestos a endometritis bacteriana de 33,3 % (Morales y Castro, 2018) y 89,9 % (Díaz-Bertrana, 2013), respectivamente. Asimismo, se consideró un animal control por cada animal caso. Con un nivel de confianza del 95 % y un poder de prueba del 90 %, se obtuvo un tamaño muestral de 19 yeguas para cada grupo, alcanzando una muestra total de 38 animales.

Los animales incluidos en el estudio fueron yeguas de CPP bajo un sistema de crianza intensivo (estabulado), pertenecientes a cuatro criaderos de las provincias de Lima y Cañete (Lima), y de Chincha (Ica). Se seleccionaron yeguas con ciclo estral regular (cíclicas), de 5 a 15 años y con al menos un parto registrado. Estas se distribuyeron en un grupo control de yeguas reproductivamente sanas ( $n = 19$ ) y un grupo de casos con antecedentes clínicos de subfertilidad en el año previo ( $n = 19$ ).

El muestreo se realizó siguiendo un diseño aleatorio estratificado simple. El criterio de estratificación fue la presencia o ausencia de antecedentes de subfertilidad en la historia clínica. La población total de hembras de cada criadero se dividió en dos estratos (fértil y subfértil), y dentro de cada uno se aplicó un muestreo simple al azar, proporcional al tamaño del estrato, hasta completar el número requerido.

Las características consideradas para la selección y la distribución de los individuos se basaron en la investigación realizada por McCue (2008).

### Requisitos de selección para el grupo control

- Historia clínica sin antecedentes de subfertilidad o tratamientos previos.
- Haber tenido por lo menos un parto a término.
- Tasa de preñez  $\geq 75$  % (Romero-Márquez et al., 2022).
- Estado físico y reproductivo saludables (sin signos clínicos de enfermedad sistémica ni alteraciones evidentes en la conformación anatómica del tracto reproductivo).

- No gestantes al momento del estudio (verificado mediante historia clínica y ecografía).
- Servicio exclusivo por inseminación artificial (semen fresco y refrigerado).

Se descartaron yeguas recientemente inseminadas, gestantes o lactantes al momento de la evaluación.

### Requisitos de selección para el grupo de casos

- Historia clínica de subfertilidad comprobada en el último año (pérdidas embrionarias tempranas, abortos, tres o más servicios en la misma temporada reproductiva, etc.) y sin tratamientos recientes (lavados uterinos, aplicación de antimicrobianos, etc.) en las últimas dos a tres semanas.
- Al menos un parto a término previo.
- Estado físico general saludable (sin signos clínicos de enfermedad sistémica).
- Servicio exclusivo por inseminación artificial (semen fresco y refrigerado).

Se descartaron las yeguas con tratamientos recientes (en las últimas 2 a 3 semanas) o cuyo historial de subfertilidad se extendiera más allá de un año. No se consideraron como indicadores de subfertilidad los antecedentes mortinatos o las dificultades durante el parto.

De manera paralela a la toma de muestras, se recopiló información básica sobre cada individuo y de su rendimiento reproductivo en el último año mediante una ficha de campo. Se registraron la edad, el número total de partos, el número de abortos, las reabsorciones embrionarias tempranas, la participación en programas de transferencia embrionaria (TE), el número de servicios por temporada, la susceptibilidad a EPA y los tratamientos previos. Estos datos se obtuvieron de las historias clínicas y de los registros reproductivos de los criaderos.

El muestreo se realizó con el consentimiento informado de los propietarios. Para la toma de muestras, se priorizó la inmovilización de las yeguas en brete o mediante el uso de trabas y sogas, de acuerdo con los procedimientos rutinarios a los que el animal estaba habituado, procurando generar el menor nivel de estrés y evitando cualquier forma de maltrato.

La toma de muestras se efectuó durante el segundo o tercer día del estro. En primer lugar, se evaluó a cada yegua mediante ultrasonido (ecógrafo EMPEROR, modelo V9, sonda lineal de 7,5 MHz) para determinar el estadio del ciclo estral. Se buscó la presencia de un folículo preovulatorio de 38 a 42 mm, un grado 2 a 3 de edema uterino y la evaluación del estado de relajación del cérvix. Poste-

riormente, siguiendo un protocolo uniforme, se vendó la cola, y se lavó y desinfectó la región perineal. La obtención de la muestra se hizo mediante un citocapillo (Cytology Brush Equine; Minitube®, Germany) siguiendo los procedimientos descritos por Ferris et al. (2015). Las muestras citológicas de todas las yeguas ( $n = 38$ ) fueron extendidas en tres láminas portaobjetos, dejadas secar al aire libre, fijadas y teñidas con una coloración rápida de tipo Romanowsky (Diff Quick, Color Fast; Biopack®, Argentina), para luego ser almacenadas y transportadas al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la FMV-UNMSM. Por otro lado, el citocapillo destinado al cultivo bacteriano se sumergió en un medio de transporte Stuart (Díaz-Bertrana, 2013) y fue enviado el mismo día al Laboratorio de Microbiología de la misma facultad.

Los exámenes realizados fueron los siguientes:

- Examen citológico: Las muestras extendidas en portaobjetos fueron evaluadas según la proporción (%) de células inflamatorias observadas por el microscopio a 40x, con base en el conteo total de hasta 300 células por lámina, diferenciando polimorfonucleares neutrófilos (PMNs) y células epiteliales. Los porcentajes de PMNs fueron clasificados como positivos ( $>2\%$  PMNs) o negativos ( $<2\%$  PMNs) a endometritis (Overbeck et al., 2013; Kozdrowski et al., 2015; Sikora et al., 2016). Las muestras positivas fueron, además, categorizadas según el grado de inflamación: 1 = endometritis leve ( $>2-15\%$  PMNs); 2 = endometritis moderada ( $>15-50\%$  PMNs); y 3 = endometritis severa ( $>50\%$  PMNs) (Card, 2005; Davies et al., 2013; Jorge et al., 2017).
  - Cultivo bacteriano y caracterización: Las muestras destinadas al cultivo bacteriano fueron inoculadas en placas con agar McConkey y agar sangre, incubadas a  $37^\circ\text{C}$  durante 24-72 h, siguiendo los protocolos convencionales del laboratorio. En los casos con crecimiento bacteriano, se realizaron pruebas bioquímicas para su caracterización y diferenciación (catalasa, oxidasa, ureasa, agar citrato, agar lisina hierro [LIA], agar hierro triple azúcar [TSI] y medio SIM). Adicionalmente, se efectuó la tinción de Gram a partir de un frotis de cada muestra, utilizando cristal violeta, solución de Lugol, decolorante (alcohol-ce-tona) y safranina, según el procedimiento estándar establecido (Rodríguez y Arenas, 2018).
- Los cultivos positivos fueron clasificados como puros cuando se observó crecimiento de una sola especie bacteriana (monocultivo); mixtos, cuando se evidenciaron dos o tres especies distintas; y contaminadas, cuando se detectó la presencia de más de tres especies bacterianas (Overbeck et al., 2011; Walter et al., 2012; Morales y Castro, 2018).
- Cultivo micótico y caracterización: Las muestras en las que se identificaron estructuras levaduriformes o

filamentosas (pseudohifas e hifas fúngicas), mediante citología, fueron inoculadas en agar Saboraud dextrosa con cloranfenicol (0,5 g/L) y en caldo Saboraud, incubados entre 25 °C y 30 °C durante 3 a 10 días, siguiendo los protocolos convencionales del laboratorio. En los cultivos positivos, se caracterizaron las colonias con base en su morfología macroscópica y microscópica (tinción Gram y azul de lactofenol) (Guevara et al., 2007; Zurita et al., 2017). Para la identificación definitiva de las colonias de *Candida* sp., se realizaron pruebas fisiológicas estandarizadas —fomación en tubo germinal, producción de clamidoconidias y desarrollo en pH ácido—, así como pruebas bioquímicas de asimilación y fermentación de carbohidratos, y formación de biopelícula (Guevara et al., 2007; Zurita et al., 2017).

- d. Sensibilidad antimicrobiana: A partir de las colonias bacterianas aisladas, se aplicó la prueba de sensibilidad mediante el método estandarizado de difusión en disco (Sacsquispe y Velásquez, 2002; Cavalieri, 2005), siguiendo los protocolos convencionales del laboratorio. Según las recomendaciones de los dos médicos veterinarios responsables de los criaderos, y en función de sus experiencias profesionales en el campo y la terapéutica empleada anteriormente, se eligieron evaluaron 9 antimicrobianos de uso habitual (Oxoid®, Thermo Fisher Scientific®, Reino Unido): enrofloxacin (concentración = 5 µg), sulfa/trimetoprim (concentración = 25 µg), ceftiofur (concentración = 30 µg), gentamicina (concentración = 10 µg), penicilina G (concentración = 10 U), amikacina (concentración = 30 µg), ampicilina (concentración = 10 µg), cefoxitina (concentración = 30 µg) y amoxicilina/ácido clavulánico (concentración = 30 µg).

Tras el periodo de incubación correspondiente (35 °C por 16-18 h; 20-24 h para *Streptococcus* sp.), se examinaron las placas y se midieron (mm) los diámetros de los halos de inhibición alrededor de cada disco. La categorización, la interpretación y el reporte de los resultados de sensibilidad (resistente, intermedio y sensible) se realizó conforme a los estándares del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (NCCLS) (Sacsquispe y Velásquez, 2002; Cavalieri, 2005).

La variable respuesta objetivo fue la subfertilidad de las yeguas. Como variables de exposición se evaluaron el tipo de cultivo bacteriano, las especies bacterianas de mayor frecuencia, el número total de partos, antecedente de aborto, edad, diagnóstico y grado de endometritis, susceptibilidad a EPA, antecedente de TE, número de inseminaciones por temporada y tratamientos previos con antimicrobianos.

El análisis estadístico de los datos se realizó usando el software SPSS (IBM SPSS Statistics 27.0). La variable dependiente (subfertilidad) fue contrastada con todas

las variables de exposición mediante la prueba de chi cuadrado, con el fin de determinar posibles asociaciones. Las variables que mostraron asociación (presencia y grado de endometritis, EPA, tratamientos previos e IA/temporada) fueron incorporadas conjuntamente en un modelo de regresión logística múltiple.

Para evaluar el rendimiento reproductivo (datos obtenidos en la ficha de campo) en relación con la edad, el porcentaje de preñez al primer servicio y su asociación con la condición clínica (subfertilidad y endometritis bacteriana), se emplearon pruebas estadísticas complementarias como U de Mann-Whitney. Asimismo, para analizar la relación entre la subfertilidad o la endometritis bacteriana con el número de inseminaciones (AI) por temporada y número de partos, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para dos muestras.

La procedencia de los animales no fue incluida en el análisis, dado que la selección de los criaderos fue hecha por conveniencia. La investigación contó con la aprobación del Comité de Ética y Bienestar Animal de la FMV-UNMSM (Constancia de Autorización Ética n.º 2021-19).

## RESULTADOS

La presencia de endometritis se confirmó mediante citología endometrial en el 100 % (n = 19/19) de las yeguas pertenecientes al grupo caso y en el 58,9 % (n = 11/19) del grupo control (p < 0,01). También se identificaron diferencias estadísticas entre ambos grupos en cuanto al grado de endometritis (p < 0,05) (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución porcentual de los grados de endometritis hallados en yeguas control (n = 11) y caso (n = 19).

Grado	Control (%)	Casos (%)
1	72,72 <sup>a</sup>	57,89 <sup>b</sup>
2	27,27 <sup>a</sup>	21,05 <sup>a</sup>
3	0,00 <sup>a</sup>	21,05 <sup>b</sup>

1: leve (>2-15 % PMNs); 2: moderada (>15-50 % PMNs); 3: severa (>50 % PMNs); <sup>a, b</sup> : diferencia estadística significativa entre ambos grupos (p < 0,05).

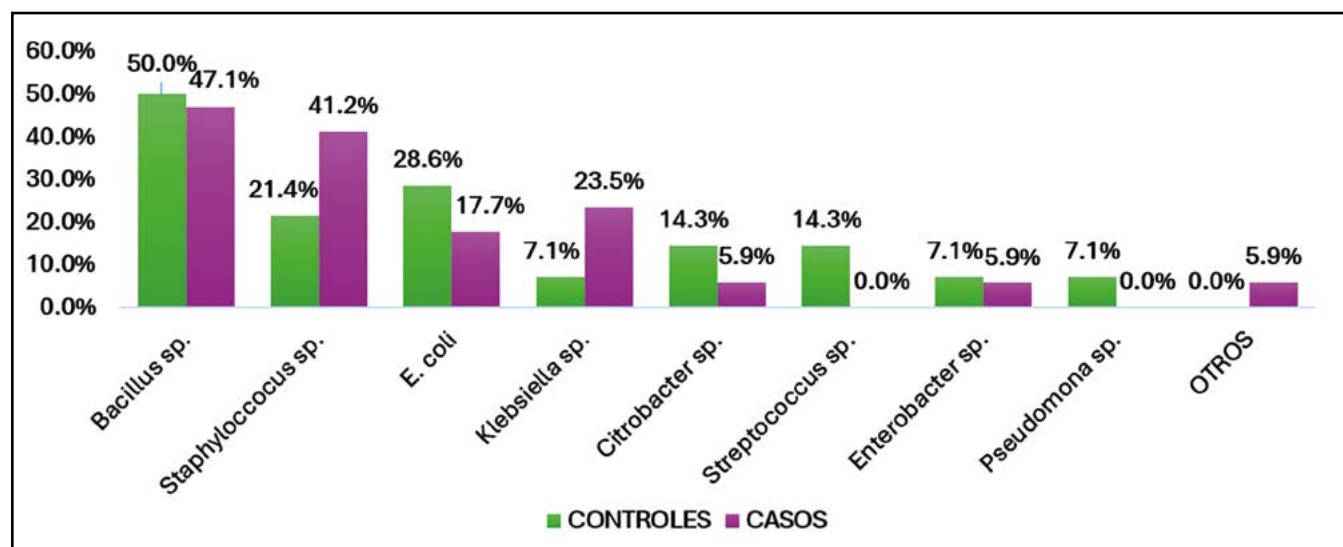
No se encontraron diferencias significativas en la presencia de cultivos bacterianos positivos entre ambos grupos (p > 0,05): 78,9 % (n = 15/19) en el caso de las muestras del grupo control y 89,5 % (n = 17/19) en el grupo de casos. Del mismo modo, el tipo de cultivo (puro o mixto) no mostró influencia sobre la condición de subfertilidad (p > 0,05). Tampoco se evidenció asociación significativa entre el agente bacteriano y el grado de endometritis (p > 0,05), probablemente debido a la natu-



raleza de la bacteria aislada (*Bacillus* sp., *Staphylococcus* sp., *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp.).

Los géneros bacterianos aislados con mayor frecuencia se detallan en la figura 1. En el grupo de casos, al menos un género o especie bacteriana fue hallada en 17 de las 19 yeguas, predominando *Bacillus* sp. en el 47,1 % (n = 8/17), *Staphylococcus* sp. en el 41,2 % (n = 7/17), *Klebsiella* sp. en el 23,5 % (n = 4/17), *Escherichia coli* en el

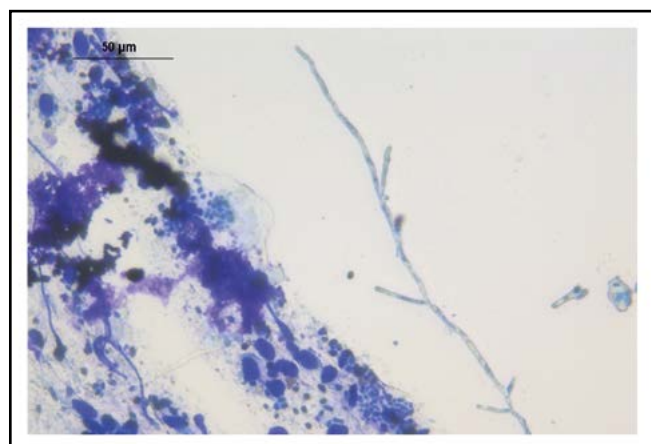
17,8 % (n = 3/17) y *Citrobacter* sp. en el 5,9 % (n = 1/17). En el grupo control, 14 muestras fueron positivas al cultivo bacteriano, registrándose *Bacillus* sp. el 50,0 % (n = 7/14), *Escherichia coli* en el 28,6 % (n = 4/14), *Staphylococcus* sp. en el 21,4 % (n = 3/14), *Citrobacter* sp. en el 14,3 % (n = 2/14) y *Streptococcus* sp. en el 14,3 % (n = 2/14). Sin embargo, no se encontró asociación estadística entre los microorganismos aislados y la condición de subfertilidad ( $p > 0,05$ ).



OTROS: *Providencia stuartii* y *Morganella morganii*

**Figura 1.** Géneros bacterianos aislados (%) en muestras uterinas de yeguas de Caballo Peruano de Paso (CPP) fértiles y subfértiles de la costa central del Perú.

En la evaluación citológica de 4 yeguas del grupo de casos, que también fueron positivas al crecimiento bacteriano, se observaron estructuras compatibles con levaduras e hifas fúngicas (figura 2). Ante estos hallazgos, se procedió a realizar cultivos micológicos específicos para dichas muestras. En tres de ellas se identificó *Candida* sp. y en la cuarta *Aspergillus* sp., lo que permitió confirmar el diagnóstico de endometritis asociada a una posible coinfección fúngica en estos cuatro casos particulares.



**Figura 2.** Abundantes estructuras ovaladas bien delimitadas de color azul oscuro entre las células epiteliales endometriales (levaduras) y otras estructuras filamentosas ramificadas, ligeramente traslúcidas al lado (hifas fúngicas) (magnificación de 40x). Los cultivos fúngicos identificaron *Candida* sp.

Los principales factores asociados a la subfertilidad fueron el registro de tratamientos antimicrobianos ( $p < 0,01$ ), la susceptibilidad de las yeguas a padecer EPA ( $p < 0,05$ ) y el número de IA por temporada ( $p < 0,01$ ). En contraste, no se encontró evidencia estadística que vincule la edad, el número de partos o la participación en programas de transferencia de embriones hayan podido influenciar en la fertilidad de las yeguas.

Por otro parte, aunque las variables presencias de endometritis, grado de endometritis, EPA y tratamientos previos mostraron asociación de manera individual, los resultados de la regresión logística múltiple indicaron que no pueden considerarse factores de riesgo ( $p > 0,05$ ; OR = 5,822E + 14, 0,72, 7.299E + 14 y 7,728E + 19, respectivamente). Esto explica porque el modelo solo logró esclarecer el 67,1 % de la variabilidad de la condición de subfertilidad (R cuadrado de Cox y Snell = 0,671).

La sensibilidad para cada antibiótico evaluado frente a los agentes bacterianos aislados se presenta en la tabla 2. Entre los nueve antimicrobianos testeados: gentamicina (97,1 %), ceftiofur (94,3 %), sulfa/trimetoprim (94,3 %) y amoxicilina/ácido clavulánico (AMCL; 77,1 %) mostraron los mayores porcentajes de sensibilidad. Por el contrario, los de mayor porcentaje de resistencia fueron la penicilina G (97,1 %) y la ampicilina (65,2 %).

**Tabla 2.** Resultados de sensibilidad de antimicrobianos (%) para los principales agentes bacterianos aislados en muestras uterinas de yeguas de Caballo Peruano de Paso (CPP) fértiles y subfértiles de la costa central del Perú.

ANT	Staphylococcus sp.			Klebsiella sp.			Escherechia coli			Citrobacter sp.			Enterobacter sp.		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
EFX	71,4	14,3	14,3	100	-	-	100	-	-	-	-	100	100	-	-
SFT	71,4	14,3	14,3	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
CF	71,4	14,3	14,3	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
GEN	85,7	14,3	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
PNG	14,3	-	85,7	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100
AMK	71,4	14,3	14,3	75	25	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
AMP	57,1	-	42,9	50	-	50	66,7	-	33,3	-	-	100	-	-	100
CFX	-	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	-	-	100
AMCL	85,7	14,3	-	100	-	-	100	-	-	-	100	-	100	-	-

S: sensible; I: intermedio; R: resistente; ANT: antibiótico; EFX: enrofloxacina; SFT: sulfa trimetoprima; CF: ceftiofur; GEN: gentamicina; PNG: penicilina G; AMK: amikacina; AMP: ampicilina; CFX: cefoxitina; AMCL: amoxicilina/ácido clavulánico.

## DISCUSIÓN

Los resultados muestran que la endometritis constituye una causa relevante de subfertilidad en yeguas de CPP, lo cual coincide con estudios previos que reportan prevalencias entre 86,6 % y 92,0 % (Da Silva et al., 2020; Gallego et al., 2020). En el grupo control, el porcentaje de endometritis fue mayor al 43,3 %, señalado por Morales y Castro (2018), en yeguas Pura Raza Chilena sin problemas reproductivos. Esta diferencia podría explicarse porque a que las yeguas de este estudio fueron evaluadas durante el estro, periodo en el cual el aumento de estrógenos circulantes optimiza la respuesta inmunitaria (Marth et al., 2018) y favorece la migración de células polimorfonucleares (PMNs) hacia el lumen uterino (Marth et al., 2018; Canisso et al., 2020).

Estudios retrospectivos han reportado crecimiento bacteriano en 30-50 % de las muestras endometriales (Walter et al., 2012; Davies et al., 2013; Dooleweerd et al., 2015). La mayor frecuencia de aislamientos encontrada en el presente estudio podría estar relacionada con las condiciones ambientales en las que se tomaron las muestras, debido a que el citocepillo uterino fue utilizado en condiciones de campo, lo que pudo propiciar un mayor crecimiento bacteriano, ya sea por contaminación o el aumento de la exposición de las yeguas a infecciones uterinas asociadas a su manejo rutinario en la temporada reproductiva.

En relación con el aislamiento de estos géneros bacterianos, la mayoría estuvo relacionada a una respuesta inflamatoria leve en la citología ( $\geq 2$  PMNs). Sin embargo, esta asociación no ha sido reportada como significativa en otros trabajos (Overbeck et al., 2011; Walter et al.,

2012; Davis et al., 2013; Buczkowska et al., 2014). Aunque algunas de estas bacterias se consideran no patógenas, como la *Bacillus* sp., o contaminantes, como la *Escherechia coli* y *Klebsiella* sp., se ha observado su relación con yeguas repetidoras sin evidencia de endometritis clínica o con tasas reducidas de preñez. Por tal motivo, se plantea que podrían contribuir a la subfertilidad en las yeguas (Riddle et al., 2007; Overbeck et al., 2011; Walter et al., 2012).

En cuanto a los agentes bacterianos aislados, y a diferencia de la reportado en gran parte de la literatura, *Bacillus* sp. fue la especie más frecuente en ambos grupos. Otros estudios han informado prevalencias entre 3 y 20,7 % (Davis et al., 2013; Buczkowska et al., 2014), lo que demuestra que en este estudio la frecuencia fue considerablemente mayor. En algunos casos, el cultivo positivo para esta bacteria se acompañó de una citología compatible con endometritis moderada. De manera consistente, LeBlanc et al. (2007) y Buczkowska et al. (2014) observaron que el aislamiento de *Bacillus* sp. y de otras especies no patógenas puede asociarse ocasionalmente con una respuesta inflamatoria en la citología. Asimismo, Riddle et al. (2007) sugirieron una posible relación entre esta bacteria y una disminución en los índices de preñez.

*Staphylococcus* sp. fue el segundo género más frecuente, con una prevalencia total de 26,3 % ( $n = 10/38$ ), cifra similar al 25,1 % informado por Díaz-Bertrana et al. (2021). En contraste, Pacheco (2011), en un estudio realizado en Arequipa (Perú), aisló *Staphylococcus aureus* solo en 9,1 % de los hisopados uterinos. Esta diferencia podría deberse tanto a las limitaciones propias de la técnica de muestreo como la presencia de biopelículas producidas por ciertos microorganismos (Høiby et al., 2015; Díaz-Bertrana et al.,

2021). Se ha documentado que algunas especies de *Staphylococcus* como la *S. aureus* y la *S. epidermidis*, aisladas de muestras uterinas (Pacheco, 2011; Buczkowska et al., 2014; Barbary et al., 2016; Díaz-Bertrana et al., 2021), son capaces de formar biopelículas, lo que favorece infecciones subclínicas y dificulta la respuesta de la terapia antimicrobiana (Thurlow et al., 2011).

Las bacterias Gramnegativas son ampliamente reconocidas por su capacidad para formar biopelículas. En este grupo, las especies más frecuentes fueron *Escherichia coli* (18,4 %) y *Klebsiella* sp. (13,2 %) en el recuento general. Estos valores son comparables a los reportados por Gallego et al. (2020), quienes obtuvieron 21,1 % de cultivos positivos para *Escherichia coli*, y por Barbary et al. (2016), con 16,7 %, para *Klebsiella pneumoniae* en yeguas con endometritis crónica. No obstante, la interpretación de estos hallazgos es compleja, dado que estas bacterias suelen considerarse contaminantes o causantes de infecciones oportunistas; en consecuencia, solo los cultivos puros o aquellos asociados a citología positiva en yeguas repitentes sin signos clínicos pueden considerarse diagnósticos (Albihn et al., 2003; LeBlanc et al., 2007; Overbeck et al., 2011; Walter et al., 2012).

Las bacterias del género *Streptococcus* se aislaron en el 5,3 % del total de muestras. Aunque esta frecuencia es inferior a la reportada en otros estudios (Sikora et al., 2016; Díaz-Bertrana et al., 2021), coincide con los hallazgos de Pacheco (2011), en Perú, y de Gallego et al. (2020), en Colombia, quienes registraron prevalencias de 5,7 % en yeguas de CPP y 5,6 % en yeguas criollas colombianas, respectivamente. La baja prevalencia podría atribuirse a que este microorganismo tiene la capacidad de causar infecciones profundas y latentes en el endometrio equino (Petersen et al., 2015), lo cual hace muy difícil su identificación a través de métodos convencionales de diagnóstico como los empleados tanto en el presente estudio como en investigaciones previas (Pacheco, 2011; Gallego et al., 2020).

Se identificó *Candida* sp. en tres muestras y *Aspergillus* sp., en una cuarta. Dado que la determinación de la prevalencia de patógenos, como una de las posibles causas de subfertilidad en yeguas de CPP, no estaba planificada entre los objetivos de la presente investigación, se debe de considerar la probabilidad de que las infecciones por hongos hayan sido mayor, específicamente porque en varias muestras sin crecimiento se observó citología positiva, lo cual sugiere la presencia de un agente causal no identificado.

Entre los factores evaluados, la susceptibilidad a la EPA mostró una asociación significativa con los problemas de fertilidad, lo que coincide con otras investigaciones (Pasolini et al., 2016; Katila y Ferreira-Dias, 2022; Scarlet et al., 2023). Sin embargo, determinar si una yegua padece de esta condición o podría ser susceptible en el futuro

aún es complicado, debido a variabilidad en los criterios utilizados para detectarla —respuesta al desafío bacteriano, demostración de falla del aclaramiento uterino y detección ecográfica de líquido intrauterino libre—, que además no siempre pueden aplicarse en campo, especialmente si se cuenta con un historial reproductivo desconocido. A ello se suma la amplia variedad en los grados de susceptibilidad y el hecho de que algunas yeguas pueden cambiar de condición de una temporada a otra (Woodward et al., 2012).

Respecto al uso de tratamientos previos, un estudio en el Reino Unido reportó la administración profiláctica de oxitocina combinada con antibióticos en yeguas Pura Sangre para prevenir infecciones uterinas, bajo la creencia de que eran la causa principal del fracaso en la concepción y las pérdidas embrionarias (Rose et al., 2018). Por su parte, Derisoud et al. (2024) utilizaron oxitocina como tratamiento para incrementar la tasa de concepción con resultados favorables. Entre ambos enfoques, probablemente el segundo sea el más adecuado, porque la presencia de ciertas especies bacterianas en yeguas subfértiles se ha asociado con antecedentes de uso inadecuado de antibióticos (Gallego et al., 2020).

Por otra parte, Derisoud et al. (2024) encontraron que el número de IA/ciclo estral no influye en la EPA; sin embargo, en el presente estudio se observó que el aumento de servicios por IA sí podría afectar la fertilidad. Esto puede deberse a que las manipulaciones continuas del cérvix durante el servicio pueden provocar fibrosis cervical y pérdida de elasticidad, con la consecuente falta de dilatación durante el estro y disfunción de la limpieza mecánica de los subproductos inflamatorios uterinos (LeBlanc y Causey, 2009; Katila, 2016; Christoffersen y Troedsson, 2017). Asimismo, esta práctica podría incrementar la posibilidad de infecciones iatrogénicas por un inadecuado manejo durante las inseminaciones continuas (Gallego et al., 2020).

Aunque estas variables mostraron asociación individual con la subfertilidad, no fue posible confirmar que actúen como factores riesgo a tener en cuenta si se desea crear un programa de prevención orientado a reducir la posibilidad de subfertilidad en las yeguas. Esto podría deberse, principalmente, a que el tamaño de muestra fue menor (38 yeguas = observaciones) al recomendado para que pueda realizarse efectivamente un modelo logístico (50 a 100 observaciones) (Meloun y Militký, 2011). Por lo tanto, sería necesario desarrollar un trabajo de investigación de mayor escala y profundidad, que incorpore tanto estos factores como otros no evaluados en este estudio, pero considerados relevantes, tales como la conformación anatómica del tracto reproductivo externo (vulva y cérvix) e interno (evaluación ultrasonográfica y biopsia endometrial), el tipo de semen utilizado, historial de mortinatos, entre otros (Derisoud et al., 2024; Morrell y Rocha, 2022; Scarlet et al., 2023).



La mayoría de los estudios previos han demostrado que las yeguas de mayor edad poseen tasas de concepción menores que las jóvenes. Esto se debe a la estrecha relación reportada entre la edad, la paridad, las alteraciones adquiridas en los órganos reproductivos internos y externos, la degeneración endometrial y la disminución de la respuesta inmune (Schöniger y Schoon, 2020; Katila y Ferreira-Dias, 2022; Scarlet et al., 2023). En contraste con dicha evidencia, no se encontró que la edad o el número de partos estuvieran asociados con los problemas reproductivos observados. Esto podría explicarse porque el promedio de edad (9 años en el grupo control y 11,2 años en los casos) y el número de partos (2,7 en el grupo control y 3,8 para los casos) fueron relativamente similares en ambos grupos. Además, el momento de inicio del muestreo —enero, es decir, la mitad de la temporada reproductiva— pudo influir en este resultado, ya que para esa fecha varias yeguas jóvenes (entre 5 y 7 años) ya se encontraban preñadas y no pudieron ser incluidas en el grupo control.

Los resultados de susceptibilidad antimicrobiana obtenidos coinciden parcialmente con los reportados por Díaz-Bertrana et al. (2021), quienes también hallaron mayor sensibilidad a la gentamicina, aunque con un promedio inferior de 48,3 % y un 75,2 % de resistencia a la penicilina. En relación con esta última y sus derivados, como la ampicilina, se ha reportado una disminución progresiva de la sensibilidad bacteriana a lo largo de los años (Pisello et al., 2019; Díaz-Bertrana et al., 2021). Esto por el motivo de que la mayoría de los microorganismos aislados en dichos estudios fueron bacterias Gramnegativas, además del incremento de bacterias productoras de betalactamasas y otros factores de virulencia que favorecen la resistencia frente antimicrobiana (Salam et al., 2023; World Health Organization [WHO], 2024).

En términos generales, todos los microorganismos aislados en este estudio mostraron resistencia frente al 77,7 % ( $n = 7/9$ ) de los antibióticos probados, con variaciones específicas según la especie identificada. Asimismo, la totalidad de los aislados presentó resistencia a dos o más antimicrobianos. Entre estos, los del género *Staphylococcus* evidenciaron resistencia al 66,7 % ( $n = 6/9$ ) de los antimicrobianos, incluyendo enrofloxacin (tabla 2). De igual manera, el *Citrobacter* sp. no fue sensible a enrofloxacin, penicilina G y ampicilina, y mostró sensibilidad intermedia a AMCL. En otros estudios se han reportado niveles de resistencia entre 10 y 57 %, dependiendo del microorganismo aislado, siendo *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus zooepidemicus* las especies que presentaron mayores porcentajes (Davis et al., 2013).

Por otro lado, las bacterias *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. y *Enterobacter* sp. mostraron 100 % de resistencia frente a la penicilina G y porcentajes de 33,3 %, 50 % y 100 % frente a ampicilina, respectivamente. Estos valores coinciden con otras investigaciones donde se reporta-

ron porcentajes de resistencia para penicilina que varían entre 92,3 % y 100 %, y para ampicilina de 10,3 a 100 % (Davis et al., 2013; Pisello et al., 2019; Gallego et al., 2020). Por el contrario, presentaron 100 % de sensibilidad para el resto de los antibióticos evaluados, quedando como opciones elegibles para tratamiento los aminoglucósidos, la enrofloxacin y la sulfa trimetoprima. No obstante, es necesario considerar que las dos primeras clases de antibióticos son de importancia crítica para el tratamiento en personas (WHO, 2016); en particular, las quinolonas que se catalogan como antimicrobianos de importancia crítica para la salud pública. Por tanto, deberían administrarse específicamente cuando exista resistencia documentada a otras alternativas terapéuticas (Pisello et al., 2019).

El incremento global de la resistencia a los antimicrobianos se ha atribuido principalmente a su uso inadecuado, ya sea por aplicación desmedida y repetitiva en tratamientos empíricos, la sub o sobredosificación, o un seguimiento clínico inapropiado (Díaz-Bertrana et al., 2021). Además, estas prácticas pueden favorecer la aparición de endometritis fúngica, cuyo manejo clínico es aún más difícil y complejo (Beltaire et al., 2012; Rus et al., 2021).

La respuesta a la antibioticoterapia varía según los distintos microorganismos. Comparar resultados de sensibilidad antimicrobiana entre diferentes investigaciones es complicado, dado que los resultados pueden verse afectados por las ubicaciones geográficas, la disponibilidad local de los medicamentos o, incluso, por las políticas nacionales de uso de antibióticos vigentes en cada país. Nuestros resultados confirman que los microorganismos comúnmente involucrados en la endometritis en yeguas de CPP presentan una alta variabilidad y, como se observa en la literatura, resaltan la importancia de realizar un cultivo bacteriológico con antibiograma antes de tomar cualquier decisión terapéutica.

Esta investigación, entonces, ha permitido obtener una amplia información sobre la presencia de endometritis y su relación con la subfertilidad en yeguas de CPP, con el objeto de contribuir a la comprensión de su complejidad y caracterizar otros factores asociados. Igualmente, muestra hallazgos actualizados sobre los agentes bacterianos, potencialmente patógenos, existentes en la mucosa uterina y su resistencia frente a los antimicrobianos. El estudio también requirió ajustes metodológicos ante circunstancias imprevistas, lo que incluyó la modificación o adición de procedimientos a partir de los resultados preliminares. Por otro lado, entre las limitaciones que se presentaron están el tamaño de la muestra, la cual tuvo que ser el mínimo válido posible por la dificultad de accesos a los animales y la escasa cooperación de los criaderos; la imposibilidad de contar con varias yeguas elegibles para el grupo control porque ya se encontraban gestantes; y la exclusión de cuatro yeguas consideradas como casos de información re-

productiva incompleta. De igual modo, algunos procedimientos tanto en campo como dentro del laboratorio tuvieron que ajustarse al no contar con el financiamiento económico suficiente.

Los resultados obtenidos buscan establecer antecedentes científicos para futuras investigaciones en reproducción equina. Por ejemplo, identificar los principales factores de riesgo asociados a la susceptibilidad a padecer de EPA, o establecer la prevalencia de endometritis fúngica, así como las especies micóticas más frecuentes, es fundamental para intentar disminuir el porcentaje de subfertilidad actual en yeguas de CPP. Igualmente, se requiere profundizar en el estudio de los factores de virulencia asociados a la resistencia antimicrobiana de las cepas aisladas, en consonancia con el enfoque colaborativo global de «una sola salud».

Finalmente, se espera que el conocimiento generado sea de utilidad a los médicos veterinarios especializados en equinos desarrollen planes terapéuticos más adecuados para la prevención, tratamiento y control de la endometritis recurrente, además de reducir la contribución al avance de la resistencia bacteriana.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de endometritis en yeguas subfértiles fue del 100 %, por lo que su presencia y grado de severidad, independientemente de su etiología, influye en la fertilidad de yeguas de Caballo Peruano de Paso.

Los cinco agentes bacterianos aislados con mayor frecuencia de la microbiota uterina fueron *Bacillus* sp, *Staphylococcus* sp., *Klebsiella* sp., *Escherichia coli* y *Citrobacter* sp.

Los factores asociados a la presencia de subfertilidad en la muestra fueron la susceptibilidad a padecer de EPA, número de IA/temporada y la administración de tratamientos previos con antimicrobianos.

Las principales especies bacterianas aisladas presentaron un alto porcentaje de resistencia (77,7 %) a los antimicrobianos de uso rutinario en reproducción equina, lo cual pudo deberse a la aplicación de tratamientos previos.

## REFERENCIAS

- Albihn, A., Båverud, V. y Magnusson, U. (2003). Uterine microbiology and antimicrobial susceptibility in isolated bacteria from mares with fertility problems. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 44(3-4), 121-129. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-121>
- Barbary, H. A., Abo-ghonema, I. I., El-Bawab, I. E. y Fadel, M. S. (2016). Diagnosis and treatment of bacterial endometritis in arabian mares. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 49(2), 116-125. <https://doi.org/10.5455/ajvs.211432>
- Beltaire, K. A., Cheong, S. H. y Da Silva, M. A. (2012). Retrospective study on equine uterine fungal isolates and antifungal susceptibility patterns (1999-2011). *Equine Veterinary Journal*, 44(supl. 43), 84-87. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00608.x>
- Buczkowska, J., Kozdrowski, R., Nowak, M., Raś, A., Staroniewicz, Z. y Siemieniuch, M. J. (2014). Comparison of the biopsy and cytobrush techniques for diagnosis of subclinical endometritis in mares. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12, 27. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-27>
- Canisso, I. F., Segabinazzi, L. G. y Fedorka, C. E. (2020). Persistent breeding-induced endometritis in mares - a multifaceted challenge: From clinical aspects to immunopathogenesis and pathobiology. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1432. <https://doi.org/10.3390/ijms21041432>
- Card, C. (2005). Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology*, 64(3), 580-588. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.05.041>
- Cavaliere, S. J. (2005). *Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana*. En M. B. Coyle, (ed.). American Society for Microbiology.
- Christoffersen, M., Brandis, L., Samuelsson, J., Bojesen, A. M., Troedsson, M. H. y Petersen, M. R. (2015). Diagnostic double-guarded low-volume uterine lavage in mares. *Theriogenology*, 83(2), 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.09.008>
- Christoffersen, M. y Troedsson, M. H. (2017). Inflammation and fertility in the mare. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(supl.3), 14-20. <https://doi.org/10.1111/rda.13013>
- Da Silva, A., Villalobos, E. M., Cunha, E. M., Lara, M. do C., Nassar, A. F., Piatti, R. M., Castro, V., Pinheiro, E., Carvalho, A. y Del Fava, C. (2020). Causes of equine abortion, stillbirth, and perinatal mortality in Brazil. *Arquivos do Instituto Biológico*, 87, e0092020. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000092020>
- Davies, M. C., Lawlor, O. y Nash, D. M. (2013). Equine endometrial cytology and bacteriology: effectiveness for predicting live foaling rates. *The Veterinary Journal*, 198(1), 206-211. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.08.002>
- Davis, H. A., Stanton, M. B., Thungrat, K. y Boothe, D. M. (2013). Uterine bacterial isolates from mares and their resistance to antimicrobials: 8,296 cases (2003-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(7), 977-983. <https://doi.org/10.2460/javma.242.7.977>
- Derisoud, E., Grimard, B., Gourtay, C., Auclair-Ronzaud, J. y Chavatte-Palmer, P. (2022). Factors affecting post-breeding endometritis, pregnancy rate and embryonic/fetal death in sport mares in two French commercial stud farms: special focus on age, parity and lactating status effects. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.01.21.477204>

- Díaz-Bertrana, M. L. (2013). *Estudio Microbiológico de Infertilidad en yeguas* [tesis de doctorado, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria]. <https://accedacris.ulpgc.es/jspui/handle/10553/10282>
- Díaz-Bertrana, M. L., Deleuze, S., Pitti, L. P., Yeste, M., Morales, I. y Rivera, M. M. (2021). Microbial prevalence and antimicrobial sensitivity in equine endometritis in field conditions. *Animals*, 11(5), 1476. <https://doi.org/10.3390/ani11051476>
- Dooleweerd, C., Petersen, M. R., Bojesen, A. M., Pedersen, H., Lehn-Jensen, H. y Christoffersen, M. (2015). Equine infectious endometritis-clinical and subclinical cases. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(2), 95-104. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.12.002>
- Ferris, R. A., Bohn, A. y McCue, P. M. (2015). Equine endometrial cytology: collection techniques and interpretation. *Equine Veterinary Education*, 27(6), 316-322. <https://doi.org/10.1111/eve.12280>
- Gallego, R. S., Ruíz, A. F. y Ruíz, J. D. (2020). Frecuencia del aislamiento bacteriano y patrones de sensibilidad en yeguas criollas colombianas diagnosticadas con endometritis. *Revista de Medicina Veterinaria*, 1(41), 13-21. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss41.2>
- Guevara, M., Urcia, F. y Casquero, J. (2007). *Manual de procedimientos y técnicas de laboratorio para la identificación de los principales hongos oportunistas causantes de micosis humanas*. Ministerio de Salud; Instituto Nacional de Salud.
- Heil, B. A., Paccamonti, D. L. y Sones, J. L. (2019). Role for the mammalian female reproductive tract microbiome in pregnancy outcomes. *Physiological Genomics*, 51(8), 390-399. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00045.2019>
- Hoffmann, C., Ellenberger, C., Costa, R., Aupperle, H., Dhein, S., Stief, B. y Schoon, H.-A. (2009). The equine endometrosis: new insights into the pathogenesis. *Animal Reproduction Science*, 111(2-4), 261-278. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.03.019>
- Høiby, N., Bjarnsholt, T., Moser, C., Bassi, G. L., Coenye, T., Donelli, G., Hall-Stoodley, L., Holá, V., Imbert, C., Kirketerp-Møller, K., Lebeaux, D., Oliver, A., Ullman, A. J. y Williams, C.; ESCMID Study Group for Biofilms (ESGB) and Consulting External Expert Werner Zimmerli. (2015). ESCMID\* guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(supl.1), S1-S25. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.10.024>
- Holyoak, G. R. y Lyman, C. C. (2021). The equine endometrial microbiome: a brief review. *American Journal of Biomedical Science y Research*, 11(6), 532-534. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2021.11.001689>
- Jones, E. (2019). *Characterization of the equine microbiome during late gestation and the early postpartum period, and at various times during the estrous cycle in mares being bred with raw or extended semen* [tesis de maestría, Kansas State University]. <https://krex.k-state.edu/server/api/core/bitstreams/8b2f820c-0642-4ae3-83b8-f3712a911823/content>
- Jorge, M. L., Orlandi, C. M. y Santana, A. E. (2017). Citocentrifugação e métodos convencionais na citologia uterina de éguas em estro e diestro. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 69(4), 802-806. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9222>
- Katila, T. (2016). Evaluation of diagnostic methods in equine endometritis. *Reproductive Biology*, 16(3), 189-196. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2016.06.002>
- Katila, T. y Ferreira-Dias, G. (2022). Evolution of the concepts of endometrosis, post breeding endometritis, and susceptibility of mares. *Animals*, 12(6), 779. <https://doi.org/10.3390/ani12060779>
- Kozdrowski, R., Sikora, M., Buczkowska, J., Nowak, M., Raś, A. y Dzieciol, M. (2015). Effects of cycle stage and sampling procedure on interpretation of endometrial cytology in mares. *Animal Reproduction Science*, 154, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2015.01.009>
- Laseca, N., Anaya, G., Peña, Z., Pirosanto, Y., Molina, A. y Demyda-Peyrás, S. (2021). Impaired reproductive function in equines: from genetics to genomics. *Animals*, 11(2), 393. <https://doi.org/10.3390/ani11020393>
- LeBlanc, M. M. (2010). Ascending placentitis in the mare: an update. *Reproduction in Domestic Animals*, 45(Supl.2), 28-34. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01633.x>
- LeBlanc, M. M. y Causey, R. C. (2009). Clinical and subclinical endometritis in the mare: both threats to fertility. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(Supl.3), 10-22. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01485.x>
- LeBlanc, M. M., Magsig, J. y Stromberg, A. J. (2007). Use of a low-volume uterine flush for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. *Theriogenology*, 68(3), 403-412. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.038>
- Ley n.º 25919. Declaran el Caballo de Paso como especie oriunda del Perú. *Diario Oficial El Peruano* (3 de diciembre de 1992). <https://www.deperu.com/legislacion/ley-25919-pdf.html>
- Marcolongo-Pereira, C., Adrien, M., Ladeira, S. R., Soares, M. P., Assis-Brasil, N. D. y Schild, A. L. (2012). Abortos em equinos na região Sul do Rio Grande do Sul: estudo de 72 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(1), 22-26. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000100005>
- Marth, C. D., Firestone, S. M., Hanlon, D., Glenton, L. Y., Browning, G. F., Young, N. D. y Krekeler, N. (2018). Innate immune genes in persistent mating-induced endometritis in horses. *Reproduction, Fertility and Development*, 30(3), 533-545. <https://europepmc.org/article/MED/28834688>
- McCue, P. M. (2008). The problem mare: management philosophy, diagnostic procedures, and therapeutic options. *Journal of Equine Veterinary Science*, 28(11), 619-626. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2008.10.009>
- Meloun, M. y Miltiký, J. (2011). Statistical analysis of multivariate data. En *Statistical Data Analysis. A practical guide* (pp. 151-403). WPI. <https://doi.org/10.1533/9780857097200.151>



- Morales, P. C. y Castro, R. A. (2018). Estimación de la integridad uterina en yeguas Pura Raza Chilena y su asociación con edad y número de partos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 29(2), 565-574. <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i2.14489>
- Morrell, J. M. y Rocha, A. (2022). A novel approach to minimising acute equine endometritis that may help to prevent the development of the chronic state. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 799619. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.799619>
- Morris, L. H., McCue, P. M. y Aurich, C. (2020). Equine endometritis: a review of challenges and new approaches. *Reproduction*, 160(5), R95-R110. <https://doi.org/10.1530/REP-19-0478>
- Nielsen, J. M., Troedsson, M. H., Pedersen, M. R., Bojesen, A. M., Lehn-Jensen, H. y Zent, W. W. (2010). Diagnosis of endometritis in the mare based on bacteriological and cytological examinations of the endometrium: comparison of results obtained by swabs and biopsies. *Journal of Equine Veterinary Science*, 30(1), 27-30. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2009.11.006>
- Overbeck, W., Jäger, K., Schoon, H. y Witte, T. S. (2013). Comparison of cytological and histological examinations in different locations of the equine uterus-an in vitro study. *Theriogenology*, 79(9), 1262-1268. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.02.007>
- Overbeck, W., Witte, T. S. y Heuwieser, W. (2011). Comparison of three diagnostic methods to identify subclinical endometritis in mares. *Theriogenology*, 75(7), 1311-1318. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.12.002>
- Pacheco, V. S. (2011). Identificación de bacterias aeróbicas patógenas en yeguas peruano de paso mediante hisopado uterino. *Spermova*, 1(1), 116-118. <https://spermova.pe/site2/files/Revistas/Rev.No.1Vol1/116-118IDENTIFICACION-DE-BACTERIAS-AEROBICASpacheco2011-116-118.pdf>
- Pasolini, M. P., Del Prete, C., Fabbri, S. F. y Auletta, L. (2016). Endometritis and infertility in the mare – the challenge in equine breeding industry-a review. *Genital Infections and Infertility*. <https://doi.org/10.5772/62461>
- Petersen, M. R., Rosenbrock, A., Osborne, M. y Bojesen, A. M. (2018). High prevalence of subclinical endometritis in problem mares-effect of activation and treatment on fertility. *Journal of Equine Veterinary Science*, 66, 117. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.05.162>
- Petersen, M. R., Skive, B., Christoffersen, M., Lu, K., Nielsen, J. M., Troedsson, M. H. y Bojesen, A. M. (2015). Activation of persistent *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* in mares with subclinical endometritis. *Veterinary Microbiology*, 179(1-2), 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.06.006>
- Pisello, L., Rampacci, E., Stefanetti, V., Beccati, F., Hyatt, D. R., Coletti, M. y Passamonti, F. (2019). Temporal efficacy of antimicrobials against aerobic bacteria isolated from equine endometritis: an Italian retrospective analysis (2010-2017). *Veterinary Record*, 185(19), 598. <https://doi.org/10.1136/vr.105413>
- Pugh, G. (2018). *The role of microbial diversity in female reproductive health: an analysis of the microbiome's influence on pregnancy outcomes in postparturient mares* [tesis de maestría, Eastern Kentucky University]. <https://encompass.eku.edu/etd/580/>
- Riddle, W. T., LeBlanc, M. M. y Stromberg, A. J. (2007). Relationships between uterine culture, cytology and pregnancy rates in a Thoroughbred practice. *Theriogenology*, 68(3), 395-402. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.05.050>
- Rinaudo, A. (2012). *Endometritis subclínica en vacas lecheras: diagnóstico, tratamiento e incidencia productiva y reproductiva* [tesis de doctorado, Universidad Nacional de Rosario]. <https://rephip.unr.edu.ar/server/api/core/bitstreams/18cc101d-f0a6-43b5-8db9-5619da15cbe4/content>
- Rizzo, M., Ducheyne, K. D., Deelen, C., Beitsma, M., Cristarella, S., Quartuccio, M., Stout, T. A. y De Ruijter-Villani, M. (2019). Advanced mare age impairs the ability of in vitro-matured oocytes to correctly align chromosomes on the metaphase plate. *Equine Veterinary Journal*, 51(2), 252-257. <https://doi.org/10.1111/evj.12995>
- Rodríguez, P. A. y Arenas, R. (2018). Hans Christian Gram y su tinción. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 16(2), 166-167. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2018/dcm182n.pdf>
- Romero-Márquez, C., Pérez-Anzúrez, G., Huerta-Bravo, M., López-Ordaz, R. y Ruíz-Flores, A. (2022). Fertilidad en yeguas y caracterización de la dinámica ovárica. *Nova Scientia*, 14(28), 1-17. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-07052022000100112](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-07052022000100112)
- Rose, B. V., Firth, M., Morris, B., Roach, J. M., Wathes, D. C., Verheyen, K. L. y De Mestre, A. M. (2018). Descriptive study of current therapeutic practices, clinical reproductive findings and incidence of pregnancy loss in intensively managed thoroughbred mares. *Animal Reproduction Science*, 188, 74-84. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.11.011>
- Rus, M. A., Ștefan, I. S., Mihăiță, C., Daradics, Z. y Morar, I. (2021). Comparison of the cytology brush and low volume lavage techniques to evaluate endometrial cytology for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca*, 78(1), 123-128. <https://doi.org/10.15835/buasvmcn-vm:2020.0038>
- Sacsaquispe, R. E. y Velásquez, J. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión*. Ministerio de Salud; Instituto Nacional de Salud. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/353004-manual-de-procedimientos-para-la-prueba-de-sensibilidad-antimicrobiana-por-el-metodo-de-disco-difusion>



- Salam, A., Al-Amin, Y., Tabassoom, M., Singh, J., Akhter, N., Rabaan, A. A. y Alqumber, M. A. (2023). Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. *Healthcare*, 11(13), 1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
- Scarlet, D., Malama, E., Fischer, S., Knutti, B. y Bollwein, H. (2023). Relationship between clinical uterine findings, therapy, and fertility in the mare. *Veterinary Sciences*, 10(4), 259. <https://doi.org/10.3390/vetsci10040259>
- Schöniger, S. y Schoon, H-A. (2020). The healthy and diseased equine endometrium: a review of morphological features and molecular analyses. *Animals*, 10(4), 625. <https://doi.org/10.3390/ani10040625>
- Sikora, M., Król, J., Nowak, M., Stefaniak, T., Aubertsson, G. y Kozdrowski, R. (2016). The usefulness of uterine lavage and acute phase protein levels as a diagnostic tool for subclinical endometritis in Icelandic mares. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58, 50. <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0233-4>
- Silva Rua, M. A., Quirino, C. R., Bittencourt, R. R., Carvalho, E. C., Bernadino, M. L., Bartholazzi Junior, A., Cipagalta, L. F. y Barreto, M. A. (2018). Diagnostic methods to detect uterus illnesses in mares. *Theriogenology*, 114, 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.03.042>
- Sotomayor, C., Manchego, A., Chiok, K., Sandoval, N., Ramírez, M., Rojas, M. y Rivera, H. (2012). Seroprevalencia de anticuerpos contra serovares de *Leptospira* spp en yeguas de un haras de la ciudad de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 23(4), 499-503. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1609-91172012000400014](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172012000400014)
- Thurlow, L. R., Hanke, M. L., Fritz, T., Angle, A., Aldrich, A., Williams, S. H., Engebretsen, I. L., Bayles, K. W., Horswill, A. R. y Kielian, T. (2011). *Staphylococcus aureus* biofilms prevent macrophage phagocytosis and attenuate inflammation in vivo. *The Journal of Immunology*, 186(11), 6585-6596. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1002794>
- Troedsson, M. H. y Woodward, E. M. (2016). Our current understanding of the pathophysiology of equine endometritis with an emphasis on breeding-induced endometritis. *Reproductive Biology*, 16(1), 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2016.01.003>
- Walter, J., Neuberg, K. P., Failing, K. y Wehrend, A. (2012). Cytological diagnosis of endometritis in the mare: investigations of sampling techniques and relation to bacteriological results. *Animal Reproduction Science*, 132(3-4), 178-186. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.05.012>
- World Health Organization. (2024). *WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
- World Health Organization [WHO]. (2016). *Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 5th Revision 2016 Ranking of medically important antimicrobials for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use* (5.a ed.). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512220#:~:text=This%20document%20provides%20a%20ranking%20of%20medically%20important,in%20Raleigh%2C%20United%20States%20of%20America%20in%202016.>
- Woodward, E. M., Christoffersen, M., Campos, J., Squires, E. L. y Troedsson, M. H. (2012). Susceptibility to persistent breeding-induced endometritis in the mare: relationship to endometrial biopsy score and age, and variations between seasons. *Theriogenology*, 78(3), 495-501. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.02.028>
- Zurita, S., Urcia, F. y Navarro, A. (2017). *Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico*. Ministerio de Salud; Instituto Nacional de Salud.