

COMUNICACIÓN

INTERRUPCIÓN DE GESTACIÓN EN UNA PERRA MEDIANTE UN TRATAMIENTO COMBINADO DE CLOPROSTENOL Y CABERGOLINA

INTERRUPTION OF GESTATION IN A BITCH USING A COMBINED TREATMENT OF CLOPROSTENOL AND CABERGOLINE

Alfonso Sánchez R.^{1,2}, Gonzalo Rojas C.³, Paloma Moreno M.⁴

RESUMEN

Se evaluó la efectividad de un tratamiento combinado de cloprostenol y cabergolina como método de interrupción de la gestación en hembras caninas. Se describe el caso de una perra Bulldog Inglés con gestación estimada de 30 días. Cada 24 horas se aplicó 5 μ /kg de cabergolina, vía oral, seguido a los 30 min de 1 μ /kg de cloprostenol, vía subcutánea. Se evaluaron constantes fisiológicas, efectos post administración y evolución ecográfica de la gestación; asimismo, se determinó la concentración de progesterona sérica utilizando un kit comercial cuantitativo. Cambios en las vesículas gestacionales se observaron en el día 3 del tratamiento, y en el día 4 se evidenció una frecuencia cardíaca disminuida (<180 lpm), y una expulsión fetal horas más tarde. El examen ecográfico del día 5 mostró ausencia de vesículas gestacionales y fetos. La progesterona sérica en el día 3 fue de 1 a 2.5 ng/ml, incompatible con la mantención de la gestación y en el día 5 fue de <1 ng/ml. Los resultados permiten confirmar la efectividad del protocolo usado para interrumpir gestaciones en caninos, destacando el corto tiempo del tratamiento (4 días).

Palabras clave: perra, interrupción de preñez, cloprostenol, cabergolina

ABSTRACT

The effectiveness of a combined treatment of cloprostenol and cabergoline was evaluated for interruption of gestation in bitches. A clinical experience is reported in an English bulldog bitch with a gestation of 30 days. The treatment was administered every 24 hours and consisted in 5 μ g/kg of cabergoline, orally, followed 30 minutes later by 1 μ g/kg of cloprostenol, via subcutaneous. Physiological constants, effects post administration, and ecographic evolution of the gestation was evaluated. Also, progesterone concentration was determined in two blood samples using a quantitative commercial kit.

¹ Hospital Veterinario, Universidad Santo Tomás, Viña del Mar, Chile

² E-mail: profesanchez@gmail.com

³ Escuela de Ciencias, Agropecuarias, Universidad de Viña del Mar, Chile

⁴ Hospital Veterinario, Universidad Santo Tomás, Viña del Mar, Chile

Changes in gestational vesicles were observed at day 3 of treatment, and a lower cardiac frequency (<180 bpm) were recorded on day 4. A fetal expulsion occurred few hours later. Ultrasound on day 5 showed absence of vesicles and fetuses. Serum progesterone concentration on day 3 was 1 to 2.5 ng/ml, incompatible with the maintenance of gestation, and on day 5 was <1 ng/ml. The results allowed confirming the effectiveness of this protocol to interrupt gestations in bitches, highlighting the short duration of the treatment (4 days).

Key words: bitch, termination of pregnancy, cloprostenol, cabergoline

En la clínica reproductiva canina no se recomienda el uso de estrógenos para interrumpir la gestación por los riesgos de inducir intoxicación por estrógenos y alteraciones uterinas (Wanke *et al.*, 2002; Gobello, 2006). Además, es frecuente que los propietarios concurren a la consulta para la interrupción de gestación sin la certeza de que se haya producido un servicio fértil (Feldman y Nelson, 1996).

El éxito en la terapia es fundamental para el prestigio del profesional y para el bienestar del animal; por ello, es recomendable conocer los mecanismos de acción, los cambios clínicos inducidos, los efectos adversos y las proyecciones de nuevos grupos de fármacos que están siendo incorporados en la regulación reproductiva de la hembra canina (Sánchez y Sáez, 2006). En la actualidad, el criterio ético-científico aceptado respecto a la interrupción médica de la gestación canina considera fundamental el diagnóstico de preñez previo a cualquier tratamiento. Es decir, realizar un procedimiento basado en la evidencia y no ciego como sería el caso de los tratamientos llamados preimplantacionales, donde se trabaja sobre la base de una supuesta gestación, ya que ésta solo es posible diagnosticarla a partir de ocurrida la implantación (Sánchez, 2001). En la perra, la herramienta de elección para el diagnóstico temprano de gestación es la ultrasonografía, la cual permite evidenciar la presencia de vesículas embrionarias a partir de la tercera semana de preñez (Yeager *et al.*, 1992).

La gestación canina es completamente dependiente de la producción de progesterona luteal (Hoffmann *et al.*, 2004), de allí que las opciones terapéuticas para la interrupción de preñez consideran protocolos en base a fármacos que puedan interferir con la producción de progesterona, especialmente a partir de la segunda mitad del lapso gestacional, como sería el caso de las prostaglandinas como agentes luteolíticos (Olson *et al.*, 1992; Sánchez, 1997) y los agonistas dopaminérgicos como agentes antiprolactínicos (Onclin *et al.*, 1993).

Con el objetivo de reducir las dosis de fármacos para disminuir los efectos secundarios y los tiempos de tratamiento para la interrupción de preñez en la perra, se reporta el uso de una terapia combinada de agonistas dopaminérgicos más prostaglandinas sintéticas (Onclin y Verstegen, 1999; Aslan *et al.*, 2001; Corrada *et al.*, 2006), cuyos esquemas de tratamiento coinciden en las dosis pero no en los tiempos de administración.

Caso Clínico

Se describe una experiencia clínica de interrupción de una gestación no deseada, utilizando una asociación farmacológica de prostaglandina sintética (Cloprostenol) y un agonista dopaminérgico (Cabergolina), en una perra Bulldog Inglés de 2.5 años, 18.6 kg, clínicamente sana, nulípara, que fue cubierta por un macho mestizo 30 días antes de la consulta.



Figura 1. Diagnóstico ecográfico de gestación antes del inicio del tratamiento de interrupción de la gestación de una perra Bulldog Inglés de 2.5 años con monta reportada 30 días antes. Vesícula gestacional normal.



Figura 2. Evaluación ecográfica al tercer día de tratamiento de interrupción de la gestación de una perra Bulldog Inglés con prostaglandina sintética y un agonista dopaminérgico. Alteración del contorno endometrial y signos de separación placentaria.

El diagnóstico de gestación se realizó en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Santo Tomás (Viña del Mar, Chile) con un equipo Pie Medical, empleando transductores de 5 y 7.5 MHz. Las ecografías revelaron la presencia de 5 vesículas

gestacionales normales (Fig. 1), con presencia de latido cardíaco. La medición de las vesículas gestacionales, así como la biometría fetal, permitió estimar una gestación de 30 ± 1 día, según la fórmula propuesta por Yeager *et al.* (1992). La paciente fue hospitalizada.

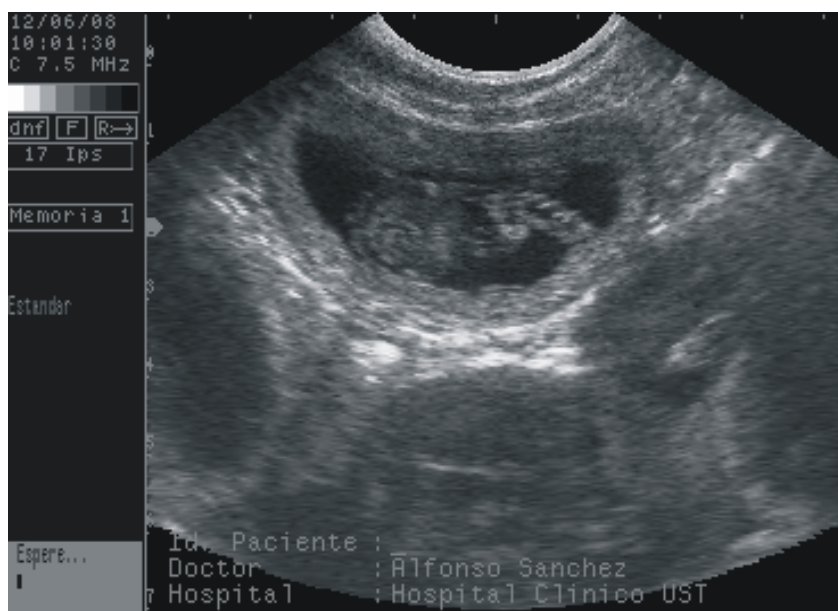


Figura 3. Evaluación ecográfica al cuarto día de tratamiento de interrupción de la gestación de una perra Bulldog Inglés con prostaglandina sintética y un agonista dopaminérgico. Disminución del volumen de la vesícula gestacional, contorno endometrial irregular y signos de separación placentaria.

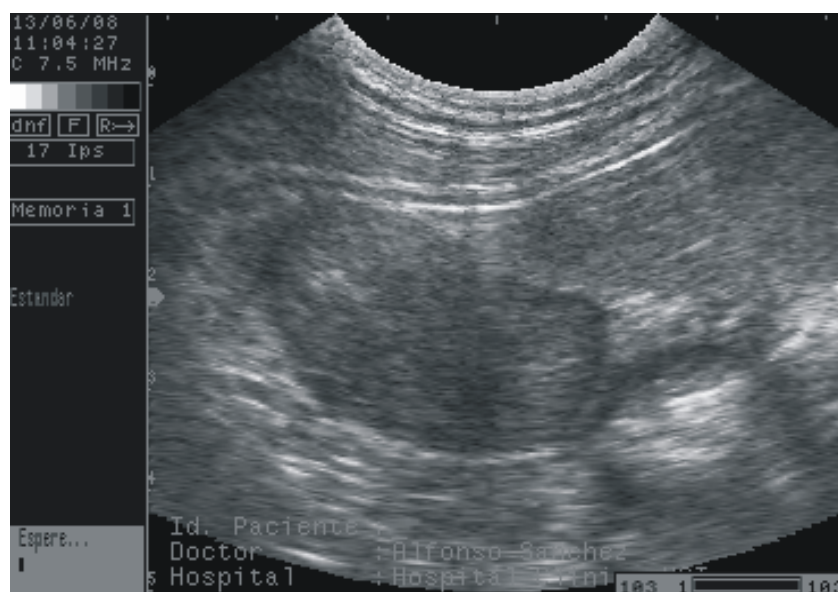


Figura 4. Evaluación ecográfica al día siguiente de observada la expulsión de un feto en perra Bulldog Inglés. Dilatación uterina sin presencia de vesículas gestacionales.

Se administró 5 µg/kg de Cabergolina (Relay®, Holliday-Scott, Argentina), cada 24 horas, vía oral, seguido media hora más tarde de la administración de 1 µg/kg de Cloprostenol (Genestran®, Graeub, Suiza), vía subcutánea. Se evaluó las constantes fisiológicas, se observó la presencia de efectos eméticos y se realizó el seguimiento ecográfico de las vesículas gestacionales y del latido cardíaco fetal luego de cada periodo de tratamiento. Además, durante el curso del tratamiento, se tomó muestras de sangre para la determinación de progesterona sérica para confirmar el efecto antiluteal del protocolo terapéutico. La progesterona se analizó con un kit comercial semicuantitativo (Ovulation® test).

Entre 10 y 20 minutos después de cada aplicación de prostaglandina, se observó vómitos y leve decaimiento, situación esperada ya que uno de los principales efectos secundarios de la prostaglandina en perras es el efecto emético (Wanke *et al.*, 2002). La temperatura corporal decayó a menos de 37.5 °C a las seis horas de iniciada la terapia y se mantuvo en un promedio de 36. 5 °C hasta la expulsión de un saco embrionario. A partir de allí, la temperatura corporal se normalizó progresivamente. La hipotermia transitoria de la perra se asocia a una modificación en los mecanismos de termorregulación debido a la disminución brusca de progesterona (Feldman y Nelson, 1996).

Ecográficamente, se pudo observar cambios en las vesículas gestacionales a partir del día 3 del tratamiento (Fig. 2). En día 4 se intensificaron los cambios morfológicos en las vesículas gestacionales (Fig. 3) y se observó un descenso de la frecuencia cardíaca fetal (<180 lpm). Cinco horas después del tratamiento del día 4 se registró la expulsión de un feto. La hembra fue mantenida en observación sin registrarse más abortos en las horas posteriores. El día siguiente, en el examen ecográfico no se visualizó vesículas gestacionales ni fetos en el útero (Fig. 4).

La concentración de progesterona sérica en el día 3 estuvo en el rango de de 1 a 2.5 ng/ml, el cual no es compatible con la mantención de la gestación en la perra (Hoffmann *et al.*, 2004). La segunda medición de progesterona se hizo en el día 5, obteniéndose un valor <1 ng/ml. Los cambios en concentración de progesterona concuerdan con lo descrito por Onclin y Verstegen (1999) empleando tratamientos similares al del presente caso.

Los hallazgos clínicos, ecográficos y hormonales del caso presentado, permiten confirmar que el protocolo empleado es efectivo para la interrupción exitosa de la gestación en la perra, destacando el alto porcentaje de reabsorciones y la reducción del tiempo total de tratamiento a solo cuatro días, lo cual probablemente se asocie a una luteolisis más rápida o efectiva respecto de aquellos protocolos en los cuales la prostaglandina se aplica cada 48 horas.

LITERATURA CITADA

1. **Aslan S, Erünal-Marak N, Findik M, Bastan A, Handler J, Arbeiter K. 2001.** Termination of unwanted pregnancies in the bitch by combined application of a PGF_{2α}-analogue (alfaprostol or cloprostenol) and a dopamine agonist cabergoline. *Kleintierpraxis* 46(3): 141-147.
2. **Corrada Y, Rodríguez R, Tórtora M, Arias D, Gobello C. 2006.** A combination of oral cabergoline and double cloprostenol injections to produce third-quarter gestation termination in the bitch. *J Am Anim Hosp Assoc* 42: 366-370.
3. **Feldman E, Nelson R. 1996.** Canine and feline endocrinology and reproduction. Philadelphia, USA: WB Saunders. 785 p.
4. **Gobello C. 2006.** Control de la reproducción indeseada en la hembra. En: Wanke M, Gobello C (eds). *Reproduc-*

- ción en caninos y felinos domésticos. Buenos Aires: Inter-Médica Editorial. p 303-309.
5. **Hoffmann B, Busges F, Engel E, Kowalewski M, Papa P. 2004.** Regulations of corpus luteum function in the bitch. *Reprod Domest Anim* 39: 232-240.
 6. **Olson P, Johnston S, Root M, Hegstad R. 1992.** Terminating pregnancy in dogs and cats. *Anim Reprod Sci* 28: 399-406.
 7. **Onclin K, Verstegen J. 1999.** Comparison of different combinations of analogues of PGF_{2α} and dopamine agonist for the termination of pregnancy in dogs. *Vet Rec* 144: 416-419.
 8. **Onclin, K, Silva L, Donnay L, Verstegen J. 1993.** Luteotrophic action of prolactin in dogs and the effects of a dopamine agonist, cabergoline. *J Reprod Fert, Suppl* 47: 403-409.
 9. **Sánchez A. 1997.** Inducción de aborto en la perra mediante prostaglandinas. Informe de una experiencia clínica. *Ciencia Veterinaria Pet's* 13(70): 212-216.
 10. **Sánchez A. 2001.** Interrupción de la gestación en la perra. *MEVEPA* 15(2): 24-31.
 11. **Sánchez A, Sáez L. 2006.** Interrupción de gestación en perras utilizando dexametasona oral. *Rev Inv Vet, Perú* 17: 64-66.
 12. **Yeager A, Mohammed H, Meyers-Wallen V, Vannerson L, Concannon P. 1992.** Ultrasonographic appearance of the uterus, placenta, fetus and fetal membranes throughout accurately timed pregnancy in Beagles. *Am J Vet Res* 53: 342-351.
 13. **Wanke M, Romagnoli S, Verstegen J, Concannon P. 2002.** Métodos farmacológicos para la interrupción de la gestación en perros y gatos incluyendo la utilización de prostaglandinas, agonistas de la dopamina y dexametasona. En: Concannon P, England G, Verstegen J (eds). *Recent advances in small animal reproduction*. Ithaca: International Veterinary Information Service. [Internet]. Disponible en: www.ivis.org