

UNIVERSIDAD CATOLICA DE TEMUCO

FACULTAD DE ACUICULTURA Y CIENCIAS VETERINARIAS

Escuela de Medicina Veterinaria



**“DESCRIPCION DEL USO DE DEXAMETASONA ORAL EN LA
INTERRUPCION DE GESTACIONES CANINAS SUPERIORES A 30 DIAS”**

Tesis de grado presentada como parte
de los requisitos para optar al grado:

LORENA ANDREA SAEZ PEREZ

Temuco - Chile
2005

PROFESOR GUIA:

Alfonso Sánchez Riquelme

PROFESORES INFORMANTES:

Informante Interno:

Gabriel Peña Carmona

Informante Externo:

Julio Thibaut L.

Fecha del Examen de Grado:

10 de Junio 2005

DEDICATORIA

Para mi papá (en memoria).

Agradecimientos

Un infinito agradecimiento a mi madre por su gran sacrificio,
amor y paciencia.

A Patricio por su amor y alegría que fueron de mucha ayuda
en los momentos más difíciles.

A mi hermana Loreto y mi prima Julieta por dejarme saber que
siempre podré contar con ellas.

A mi amiga Ivonne y a Yessica por su paciencia y apoyo
durante la elaboración de esta tesis.

A Dr. Alfonso Sánchez por ser mi profesor guía y además
un amigo que hizo que todo fuera un poco más fácil..

Al Dr. Peña y Dr. Thibaut por su ayuda y a todos mis amigos
y compañeros de la universidad , especialmente a Mauricio,
Lorena y Cristina.

Y un particular agradecimiento a mi perrita Daysi por su
incondicional cariño y compañía durante toda mi carrera.

INDICE DE CONTENIDOS.

<u>CONTENIDO</u>	<u>PAGINA</u>
RESUMEN	
SUMMARY	
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES GENERALES	3
HIPOTESIS	14
OBJETIVOS	15
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	21
DISCUSION	32
CONCLUSIONES	40
REFERENCIAS	41
ANEXOS	45

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	CONTENIDO	PÁGINA
1	Esquema Cronograma de Tratamiento	20
2	Vesículas gestacionales de 35 días aproximadamente	21
3	Ausencia de fetos en útero	22
4	Curva de temperatura DEX-1	22
5	Vesículas gestacionales de 30 días aproximadamente	23
6	Ausencia de fetos y reabsorción	23
7	Curva de temperatura DEX-2	23
8	Vesículas gestacionales de 30 días aproximadamente	24
9	Vesículas gestacionales con mucho líquido amniótico	24
10	Vesículas gestacionales perdiendo su forma	25
11	Útero vacío	25
12	Curva de temperatura DEX-3	25
13	Vesículas gestacionales de 30 días aproximadamente	26
14	Vesículas gestacionales con líquido amniótico	26
15	Reabsorción	27
16	Reabsorción	27
17	Curva de temperatura Dex-4	27
18	Vesículas gestacionales de 30 días aproximadamente	28
19	Feto de días aproximadamente	28
20	Curva de temperatura DEX-5	29
21	Curva de progesterona	31

INDICE DE TABLAS.

<u>TABLA</u>	<u>CONTENIDO</u>	<u>PÁGINA</u>
1	Presencia de signos clínicos durante el tratamiento con Dexametasona.	29
2	Resultados de citología vaginal observados al microscopio desde frotis vaginales.	30
3	Mediciones de progesterona en suero de perras gestantes tratadas con dexametasona.	30

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue estudiar y describir parámetros clínicos y reproductivos resultantes de la administración de dexametasona con el propósito de interrumpir gestaciones caninas no deseadas de entre 30 y 40 días. Se utilizaron 5 perras adultas, clínicamente sanas, con un peso promedio de $16,2 \pm 14$ a las cuales se les diagnosticó gestación ecográficamente. El tratamiento consistió en la administración oral de 0,2 mg/kg de dexametasona cada 12 horas durante 6 días y en los 4 días siguientes la dosis fue disminuida gradualmente hasta los 0,02 mg/kg. Durante el tratamiento se realizó control ecográfico, colpocitología, control de temperatura, medición de progesterona plasmática y observación del comportamiento. La gestación fue interrumpida satisfactoriamente en 4 de los casos, observándose reabsorción y/o aborto entre 7 y 16 días posterior al inicio del tratamiento. En el caso restante la interrupción fue parcial, observándose reabsorción y nacimiento de cachorros inmaduros. El descenso de temperatura ocurrió en promedio $37,5 \pm 35$ horas antes de observarse la reabsorción o aborto. El descenso de progesterona plasmática se observó a las 60 ± 12 horas antes de la reabsorción o aborto, alcanzando valores inferiores a 0,5 ng/ml. Citológicamente no se observó un comportamiento característico, no obstante siempre se registró presencia de uteroverdina en aquellos casos donde se presentó aborto. Los efectos colaterales observados en todos los casos fueron polidipsia que fue medida y poliuria que se estimó subjetivamente y además en dos de ellos se observó vómito y anorexia. La administración de dexametasona tendría un efecto similar a la liberación de cortisol fetal en el mecanismo normal del parto, luego se constituye en una alternativa médica para el control de sobrepoblación canina, particularmente en aquellos casos de cruza no deseadas, siendo recomendado su uso en perras sanas que requieren interrupción de gestación.

SUMMARY

The objective of this work was to study and to describe resultant reproductive and clinical parameters of the administration of dexametasone for the purpose of interrupting not desire dogs gestations between 30 and 40 days. Five adult dogs were used, clinically healthy, with an average weight of 15 ± 14 kg which was diagnosed ultrasound scanning gestation. The processing consisted of the oral administration of 0,2 mg/kg of dexametasone each 12 hours during 6 days and in the 4 following days the dose was gradually reduced to the 0,02 mg/kg. During the treatment were done ultrasound scan control, colpocitology, temperature control, and measurement of plasma progesterone and behavior observation. The gestation was interrupted in 4 dogs, being observed reabsorption and/or abortion between 7 and 16 days later to the start of the treatment. In the remaining case the interruption was partial, being observed reabsorption and birth of immature puppies. The fall of temperature occurred on the average $37,5 \pm 35$ before being observed the reabsorption or abortion. The fall of plasma progesterone was observed 60 ± 12 horas before the reabsorption or abortion, reaching lower values to 0,5 ng/ml. Cytologically was not observed a characteristic behavior, nevertheless always was registered the presence of uteroverdine in those cases where was presented abortion. The collateral effects more frequent were polidipsia its meditation and poliuria its estimated subjetively and smaller proportion was observed vomiting and anorexia. The administration of dexametasona would have a similar effect to the liberation of fetal cortisol in the normal mechanism of the parturition, then is constituted in a medical alternative for the control of canine overpopulation, particularly in those cases of unwanted matings, being recommended its use in healthy bitch pregnancy interruption require.

INTRODUCCIÓN.

La mayoría de las perras que se tienen como mascotas no se destinan a la reproducción. La presentación de los celos en tales casos constituye un inconveniente para los propietarios; además las camadas no deseadas contribuyen a la sobrepoblación canina, aumentando los riesgos sanitarios para la población humana. Algunos países como Estados Unidos, Inglaterra y Canadá presentan cifras anuales entre 1 y 10 millones de cachorros eutanasiados que son producto de gestaciones no deseadas. Es posible que esta situación tenga algún grado de proyección en nuestra realidad y sin duda constantemente genera un problema ético para los profesionales que se desempeñan en la clínica de pequeños animales (Sánchez, 2001).

La interrupción de gestaciones producto de una cruce no deseada es una situación bastante común en la práctica clínica de pequeños animales y se justifica como un método para evitar el nacimiento de cachorros no deseados que eventualmente podrían contribuir a incrementar la cantidad de animales vagos y por ende con expectativas de vida poco favorable (Sánchez y Hermosilla 1993).

Además, según Verstegen (2000), existen razones clínicas para realizar este tipo de procedimiento, destacando las siguientes: cruce no deseada, cruce de una perra en su primer celo, o bien condiciones que puedan llevar a dificultades en el momento de parir (como una fractura pélvica ó una hembra cubierta por un macho muy grande).

England (1998) destaca que la interrupción de preñez en la perra debe considerar los siguientes objetivos: inducir aborto sólo si la perra está preñada, usar un producto que sea seguro para la salud y fertilidad de la hembra en el corto y largo plazo, usar

un producto que sea confiable, fácil de administrar, que pueda ser controlado por el veterinario y además que el tratamiento no sea traumático para el propietario.

La interrupción de la gestación debe ser considerada luego de confirmar su presencia ya que estudios previos demostraron que sólo entre el 62 y el 73% de las perras que se presentan para la interrupción de la gestación se encuentran preñadas. Es frecuente que los propietarios concurren a la consulta sin la certeza de que se haya producido un apareamiento, por esto es útil ahondar en la anamnesis en este aspecto. También resulta imperativo la realización de un estudio citológico de la mucosa vaginal a fin de corroborar si la hembra se encuentra en celo, ya que resulta improbable que una hembra en proestro haya sido cruzada. Por lo anteriormente expuesto, el diagnóstico de gestación es un requisito necesario antes de comenzar un tratamiento (Gobello, 2002).

En las últimas décadas se han desarrollado múltiples experiencias clínicas para la interrupción de la preñez, esto dado básicamente porque en los países desarrollados se cuestiona mucho el uso de estrógenos ya que el uso de estos presenta el problema de efectos colaterales severos y además posee un reducido margen de seguridad (Sánchez, 2001).

ANTECEDENTES GENERALES

Características de la preñez canina.

La gestación se define como el periodo fisiológico de la hembra que transcurre entre la fecundación y el parto. Este intervalo de tiempo que va desde la cruce fértil al parto, es entre 57 y 68 días, con un promedio de 63 días (Sánchez, 2000).

Algunos de los acontecimientos más importantes de la gestación en la perra son los siguientes: los embriones ingresan al útero alrededor del día 11 y con las sucesivas divisiones celulares y la orientación celular que ocurre en la mórula, se desarrolla un espacio interior configurando el blastocito. Desde la llegada al útero hasta la nidación, el embrión se mantiene en la luz uterina, donde es alimentado por la leche uterina. La implantación ocurre alrededor del día 22-23 (Concannon, 2000).

La placenta de la perra se clasifica desde el punto de vista histológico como endoteliocorial, desde el punto de vista morfológico en zonal y con respecto a la localización del embrión en central, lo que significa que entre la sangre materna y fetal, hay cuatro capas celulares. Otra característica de esta placenta es que el sinciotrofoblasto estimula en el endometrio el desarrollo de hematomas que contienen sangre materna de la cual sustancias nutritivas y algunos minerales como el hierro, pasarán al embrión a través del cordón umbilical. En la perra las vellosidades del corion se ordenan en forma de un extenso cinturón envolvente formando una placenta zonal. Existe la duda sobre, si la placenta de la perra produce progesterona como en el caso de la vaca y la oveja de tal forma que se considera que el aporte progestacional es principalmente de origen ovárico (Esquivel, 2001).

Endocrinología de la gestación.

La reproducción es controlada por la acción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, relación conocida como componente del control general de la reproducción. De éstos órganos, el papel que juega la hipófisis en el mantenimiento del cuerpo lúteo y de la gestación de la perra no está muy claro, ya que se ha detectado que la cantidad de hormona luteinizante (LH) durante la parte final del estro, la primera mitad de la gestación y los 30 primeros días de la etapa de diestro permanece baja y es hasta después del día 30 del diestro o en la primera mitad de la gestación cuando se puede detectar un incremento en su nivel sérico, sin embargo, existe evidencia para decir que tanto la LH y la prolactina son necesarias tanto para mantener el cuerpo lúteo del diestro como el de la gestación, ya que si la hipófisis es retirada en cualquier momento del diestro o de la gestación, el cuerpo lúteo se destruye y por lo tanto la gestación se pierde (Esquivel, 2001).

La LH es la hormona luteotrófica y niveles basales son requeridos para la secreción de progesterona durante la fase luteal del ciclo (Concannon y col., 1977). No se observaron diferencias significativas en la concentración de LH entre perras preñadas y no preñadas (Reimers y col., 1978; Chakraborty, 1987).

Los valores totales de estrógenos son ligeramente más altos en la perra gestante que en la no gestante, con un claro aumento en el momento de la implantación (Concannon y col., 1975). Otros reportes indican que el estradiol o las concentraciones totales de estrógenos durante la segunda mitad de la gestación no son diferentes a los presentes durante la fase luteal del ciclo de una hembra no preñada (Jones y col.,

1973; Edqvist y col., 1975; Hadley, 1975; Nett y col., 1975; Austad y col., 1976; Graf, 1978; Reimers y col., 1978). En un estudio también se pudo ver que los niveles de estrógenos aumentaron constantemente durante la preñez alcanzando valores altos antes del parto y cayendo abruptamente después del parto (Concannon y col, 1975, 1977).

Varios estudios han comparado las concentraciones de progesterona en la circulación sanguínea en hembras preñadas y no preñadas y han encontrado pequeñas o ninguna diferencia (Nett y col., 1975; Edqvist y col., 1975; Austad y col., 1976; Reimers y col., 1978). Durante el último tercio de gestación, concentraciones de progesterona bajan lentamente y se mantienen así por 1 o 2 semanas, después caen abruptamente a 1-2 ng/ml o menos un día antes del parto.

Para perras preñadas, Reimers y col., (1978) reportó concentraciones de FSH después de la implantación superiores a ciclos de perras no preñadas, y bastante superior durante la gestación tardía.

Las concentraciones de prolactina parecen fluctuar poco durante el proestro, estro y antes de la implantación (Reimers y col., 1978; Olson y col., 1982). Las concentraciones de prolactina aumentan durante el periodo en que declinaban los valores de progesterona después del día 35-40 de gestación.

El nivel pick de relaxina de aproximadamente 5ng/ml a los 40-50 días, continúa con una ligera baja antes del parto, que se hace más severa después del parto (Concannon, 1989).

Hay datos limitados sobre los valores de la hormona del crecimiento durante la gestación en perras. Durante la gestación tardía las concentraciones de GH son ligeramente superiores que durante la fase luteal de una perra no preñada (1.5 v/s 0.9 ng/ml) (Concannon, 1989).

Fisiología y mecanismo del parto.

El parto constituye un proceso fisiológico que comprende la expulsión desde el útero grávido del(los) feto(s) vivo(s) y maduro(s) y de las membranas y líquidos fetales. Cabe destacar que en la actualidad el conocimiento exacto acerca de la fisiología del parto en la especie canina es incompleta (Sánchez, 1999).

Si bien existen escasos antecedentes sobre la endocrinología del parto canino se postula que el desencadenamiento del parto en la perra estaría regulado primariamente por el feto mediante las secreciones de su corteza adrenal. La maduración del eje hipófisis-adrenal del feto, como finalización del desarrollo fetal y la capacidad de respuesta a estímulos hipotalámicos, desencadenados probablemente por el estrés intrauterino que determinan la producción de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH), la que a su vez activa la liberación de corticoides por las glándulas adrenales fetales. Los corticoides fetales impulsan la síntesis de estrógenos en la placenta mediante la inducción de enzimas aromatisantes placentarias (17 alfa hidroxilasa C-17, 20 liasa). El aumento de los estrógenos incrementa la síntesis y liberación de prostaglandina F2 alfa (PGF) a nivel placentario y endometrial. La elevación en los niveles de PGF en la vena uterina ocasiona la lisis de los cuerpos lúteos y la consiguiente disminución en la progesteronemia (Sánchez, 1999).

Interrupción farmacológica de la preñez.

En base a algunas características, ya sean endocrinas del desarrollo embrionario u otras similares a las anteriores existen varias opciones de acción para poner término a la gestación, dependiendo fundamentalmente del valor reproductivo de la perra problema y por otra parte del tiempo transcurrido después del coito (Sánchez, 2000).

La interrupción quirúrgica (ovariohisterectomía) de la gestación ofrece la ventaja de resolver el problema actual de la gestación y el de la fertilidad futura, por lo que constituye el método de elección para perras mestizas que no van a ser usadas como reproductoras. Esta intervención podrá ser realizada en cualquier momento de la gestación y las complicaciones y efectos colaterales a largo plazo no difieren de los de una ovariohisterectomía sin gestación (Gobello, 2002).

Durante el período preimplantacional, más específicamente durante el tránsito oviductal, se han utilizado los estrógenos (Sánchez, 2000), y su mecanismo predominante para terminar la preñez es demorar el tránsito por el oviducto del huevo y también enlentecer el transporte de los espermios en los oviductos provocando el envejecimiento de los mismos (Olson y col., 1993). Por último, los estrógenos alteran la fisiología del endometrio tornándolo refractario a la implantación (Gobello, 2002). Durante años los veterinarios han usado los estrógenos, a pesar de los reportes que indican que pueden provocar trombocitopenia, leucopenia, anemia, piometra, quiste endometrial, hiperplasia endometrial, quiste ovárico y persistencia del estro como efectos adversos (Olson y col., 1993). Varios autores coinciden en que no sería ético recomendar el uso de los estrógenos, además de que muchas de las perras sometidas al tratamiento no estarían realmente preñadas. Otra razón importante sería que

ninguna dosis de estrógeno ha sido demostrada para ser rutinariamente eficaz y segura ya que aún en dosis bajas han existido reportes de presentación de distintas enfermedades uterinas. De acuerdo a lo anteriormente expuesto, se concluye que el uso de estrógenos es desaconsejable debido a la gran cantidad de efectos colaterales y tóxicos que presentan especialmente en los caninos, siendo fundamental informar a los propietarios sobre estos posibles efectos en el animal (Gobello, 2002).

También las prostaglandinas han sido reportadas como eficaces para terminar la preñez en la perra. Sin embargo se necesitan dosis bastante altas para inducir luteólisis en el diestro temprano lo que trae consigo como efectos adversos hipersalivación, defecación, vómitos y disnea (Olson y col., 1992). Por otra parte dosis bajas de PGF₂ pueden terminar la gestación durante la última mitad de la gestación con menos efectos laterales (Concannon y Hansel, 1977; Wichtel y col., 1990; Sánchez, 1997). El aborto inducido por prostaglandinas ocurre por tres vías diferentes: producen vasoconstricción, reduciendo el flujo sanguíneo al cuerpo lúteo con la consiguiente degeneración celular; interfieren con la esteroidogénesis al ligarse a receptores específicos y actúan directamente sobre el miometrio estimulando la contracción del músculo liso (Sánchez, 2001).

Los agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina y cabergolina, son de utilidad para interrumpir la gestación a partir del día 25. Los agonistas dopaminérgicos disminuyen el principal factor luteotrófico en la perra, la prolactina, provocando el descenso de la progesterona y el término de la preñez con muy pocos efectos colaterales proporcionales a la dosis usada. Los efectos de los agonistas dopaminérgicos son fundamentalmente gastrointestinales: anorexia, vómitos. Estos efectos colaterales son generalmente tolerables, muy especialmente en el caso de la cabergolina, y no provocan la interrupción del tratamiento (Gobello, 2002).

Recientemente, se han probado con éxito protocolos combinados de prostaglandinas y un agonista dopaminérgico. Se ha sugerido un efecto sinérgico para esta combinación. Las prostaglandinas tienen una acción directa sobre el cuerpo lúteo, mientras que los agonistas dopaminérgicos actúan indirectamente sobre el cuerpo lúteo removiendo su principal factor soporte, la prolactina. La combinación de estos 2 agentes permite la reducción de las dosis de cada uno de ellos y por ende la minimización de los efectos colaterales (Gobello, 2002)

Corticosteroides

Los corticoides son hormonas liposolubles que necesitan receptores intracitoplasmáticos en las células blanco para ejercer su acción y viajan unidos a proteínas transportadoras (globulinas conjugadoras de corticoides y albúmina) (Fuentes, 1992).

La corteza adrenal sintetiza dos clases de esteroides: los corticoesteroides (glucocorticoides y mineralocorticoides), con 21 átomos de carbono y los andrógenos, con 19 carbonos (Sánchez y Hermosilla, 1993). Los glucocorticoides constituyen 95% de los corticoides que liberan las glándulas adrenales. Las células de la corteza adrenal que las sintetizan actúan como parte del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales. El hipotálamo produce la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que, a su vez, estimula las células de la parte distal del lóbulo anterior de la hipófisis para secretar la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), el único estímulo directo para la liberación de glucocorticoides (Behrend y Greco, 1997).

Los corticosteroides son metabolizados en el hígado y los metabolitos son excretados en la orina y fecas (Fuentes, 1992).

Los efectos de los corticoides son numerosos; influyen sobre el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos, sobre el equilibrio de electrolitos y agua, sobre las funciones del aparato cardiovascular, riñón, músculo esquelético, sistema nervioso y otros órganos y tejidos (Haymes, 1991).

Se ha relacionado una multitud de efectos indeseables con el uso de corticoides, aunque no en todos los casos se ha comprobado una relación de causa y efecto (hipertensión, alopecia, hiperadrenocorticismos, aborto, etc.) (Plumb, 1991).

Los corticoesteroides exógenos se postulan como agentes terapéuticos para limitar la fertilidad en la hembra canina, induciendo término de la preñez (Christiansen, 1984). Su rol farmacológico en reproducción no ha sido completamente determinado, sin embargo se postula que actuaría como un análogo del cortisol endógeno fetal, en general, se cree que los partos son iniciados cuando ocurre la maduración del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal. En respuesta a la secreción de ACTH, las glándulas adrenales fetales incrementan la secreción de cortisol fetal en las proximidades del parto. El cortisol fetal, se incrementa fuertemente en los últimos días antes del parto y reduce gradualmente la producción de progesterona placentar en las últimas semanas de gestación y finalmente, inicia la liberación de prostaglandina desde la placenta. La luteólisis ocurre en respuesta a la liberación de prostaglandina y es el resultado de que se pierda el soporte de la preñez, por parte de la progesterona y se inicie el parto (Sánchez, 1999).

Es así como en un estudio pionero realizado por Austad y col. (1976) reportan que la administración diaria de 5 mg de Dexametasona (dosis total), vía intramuscular, cada 12 horas durante 10 días a partir del día 30 de gestación provocó muerte intrauterina y reabsorción fetal y que idéntico tratamiento desde aproximadamente el

día 45 de gestación causó el nacimiento de fetos muertos los días 55 y 59 de preñez. Posteriormente Zone y col. (1995) y Wanke y col. (1997) señalan que tratamientos con Dexametasona vía oral 2 o 3 veces al día por 7.5 o 10 días y dos veces al día por 7.5 o 9.5 días respectivamente, provocaron la reabsorción o expulsión de fetos muertos y también el nacimiento de crías vivas en algunos casos donde el tratamiento se inició más tarde. Ambos estudios describen muy pocos efectos laterales y dentro de los descritos están polidipsia, poliuria y en algunos casos anorexia y letargia (Wanke, 1997).

El mecanismo de la interrupción de la preñez en perras por dexametasona no está cabalmente entendido, sin embargo se ha observado que existe un declive en las concentraciones plasmáticas de progesterona similar a aquellos producidos en el parto, al igual que existiría una baja de temperatura unas 48 a 24 horas antes de visualizar la expulsión de los fetos (Wanke, 1997). Según Zone (1995), las concentraciones de progesterona en plasma fueron reducidas al cuarto día de comenzado el tratamiento y los niveles bajaron a 1 ng/ml aproximadamente en el día nueve del tratamiento, lo que coincidía con los abortos o reabsorción de los fetos. Para determinar el resultado del tratamiento se han practicado exámenes ultrasonográficos cada 2 o 3 días observándose disminución del tamaño de los fetos y ausencia de ellos hacia el final del tratamiento (Wanke, 1997).

Es así, que por la creciente demanda de la sociedad moderna por especies de compañía y la urgente necesidad de controlar la sobrepoblación canina, han estimulado la investigación y el desarrollo de productos farmacológicos capaces de regular la función reproductiva de la perra. Dentro de estos destacan los fármacos con acción hormonal, algunos de los cuales requieren de rigurosas evaluaciones en su uso clínico debido a que pueden generar severos efectos colaterales. El éxito en la terapia reproductiva es fundamental para el prestigio del profesional. 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 Hermosilla, 1993).

HIPOTESIS

Las gestaciones caninas no deseadas y superiores a 30 días podrían ser interrumpidas mediante la administración de dexametasona por vía oral, simulando el efecto fisiológico del cortisol en el parto y los cambios clínicos como descenso en la temperatura y en los niveles de progesterona, así como los cambios ecográficos podrían ser observados y registrados, hasta comprobar la ausencia de fetos.

OBJETIVO

Objetivo general

Describir algunos parámetros clínicos en la interrupción de gestaciones caninas superiores a 30 días, utilizando dexametasona vía oral, considerándolo como un tratamiento alternativo que pueda contribuir al control de la población canina.

Objetivos específicos

-Observar y describir mediante ultrasonografía los eventos o cambios durante el tratamiento con dexametasona a perras con gestaciones superiores a 30 días.

-Describir el comportamiento de la progesterona, temperatura, células vaginales y cambios conductuales durante el tratamiento con dexametasona a perras con gestaciones superiores a 30 días.

MATERIAL Y METODOS

MATERIALES

Se utilizaron 5 perras clínicamente sanas, con gestaciones sobre los 30 días; 3 de ellas mestizas, 1 Cocker Spaniels y 1 Pointer, con edades de 3,5 años promedio y 15 kilos promedio de peso, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Católica de Temuco.

MATERIALES PARA EL EXAMEN CLINICO

- Fonendoscopio
- Termómetro
- Pesa
- Algodón
- Povidona Yodada

MATERIAL PARA ECOGRAFIAR

- Ecógrafo Pie Medical Scanner 100 Falco
- Transductor de 5/7 MHz de imagen lineal
- Gel ecográfico
- Máquina de cortar pelo

MATERIAL FARMACOLOGICO.

- Dexametasona encapsulada de 1mg y 0,5 mg (Laboratorio Recetario Magistral).

MATERIAL PARA MEDIR PROGESTERONA

- Jeringas de 5ml
- Mariposas
- Tubos sin anticoagulantes
- Centrífuga
- Tubos eppendorf para el suero

MATERIAL PARA CITOLOGIA VAGINAL

- Portaobjetos
- Tórulas
- Tinción Giemsa
- Microscopio

MATERIAL DE REGISTRO

- Fichas clínicas individuales (Anexo 1)
- Fichas tratamientos realizados (Anexo 2)
- Fichas de hospitalización (Anexo 3)
- Diskett
- Cámara fotográfica digital
- CD

OTROS MATERIALES

- Alimento para perros
- Pocillos para la comida y el agua

METODO

Manejo de los animales

Las perras fueron citadas al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Católica de Temuco, donde se les realizó el examen clínico respectivo, recopilando información a través de la anamnesis, la cual fue registrada en la correspondiente ficha clínica individual.

Diagnóstico de gestación

Se depiló la zona medio ventral de las perras para así facilitar la ecografía transabdominal (Anexo 6). Las perras se ubicaron en decúbito dorsal y decúbito lateral. Se ubicó el transductor en la línea media de los pezones caudales al ombligo, ubicando la vejiga como referencia anatómica y se dirigió hacia craneal por ambos cuernos uterinos detectando las vesículas gestacionales.

Hospitalización

Una vez confirmada la gestación y luego que el examen físico demostró que se trataba de perras saludables se procedió a la hospitalización de éstas, previa autorización de los dueños (Anexo 3).

METODO EXPERIMENTAL

A las perras se les administró 0,2 mg/kg c/12 horas de dexametasona vía oral por los 6 primeros días y luego la dosis se fue bajando gradualmente hasta los 0,02mg/k en la última administración.

Diariamente se practicaron exámenes ultrasonográficos, en los cuales se registraron cambios en las vesículas gestacionales y/o ausencia de los fetos.

Se obtuvo 3 muestras de sangre de cada perra en tratamiento, al primer día, al cuarto día y la tercera muestra cuando se produjo el aborto o la reabsorción de los fetos. Cada una de las muestra se llevó al laboratorio donde fue centrifugada para extraer el suero que se mantuvo congelado hasta recolectar el total de las muestras,

para luego ser enviadas a analizar (Instituto de Diagnóstico Veterinario. Santiago – Chile).

Se controló la temperatura, todos los días cada doce horas, la cual fue registrada en la ficha de tratamientos realizados (Anexo 2), junto con las observaciones de algún signo clínico que se presentara. También se llevó un registro de la cantidad de agua bebida por cada perra, medida con un envase de medio litro.

Durante el estudio se realizaron frotis vaginales, diariamente para observar el tipo de célula predominante y cualquier secreción que se presentara. Se hizo un recuento celular de más de 100 células por frotis (Anexo 5).

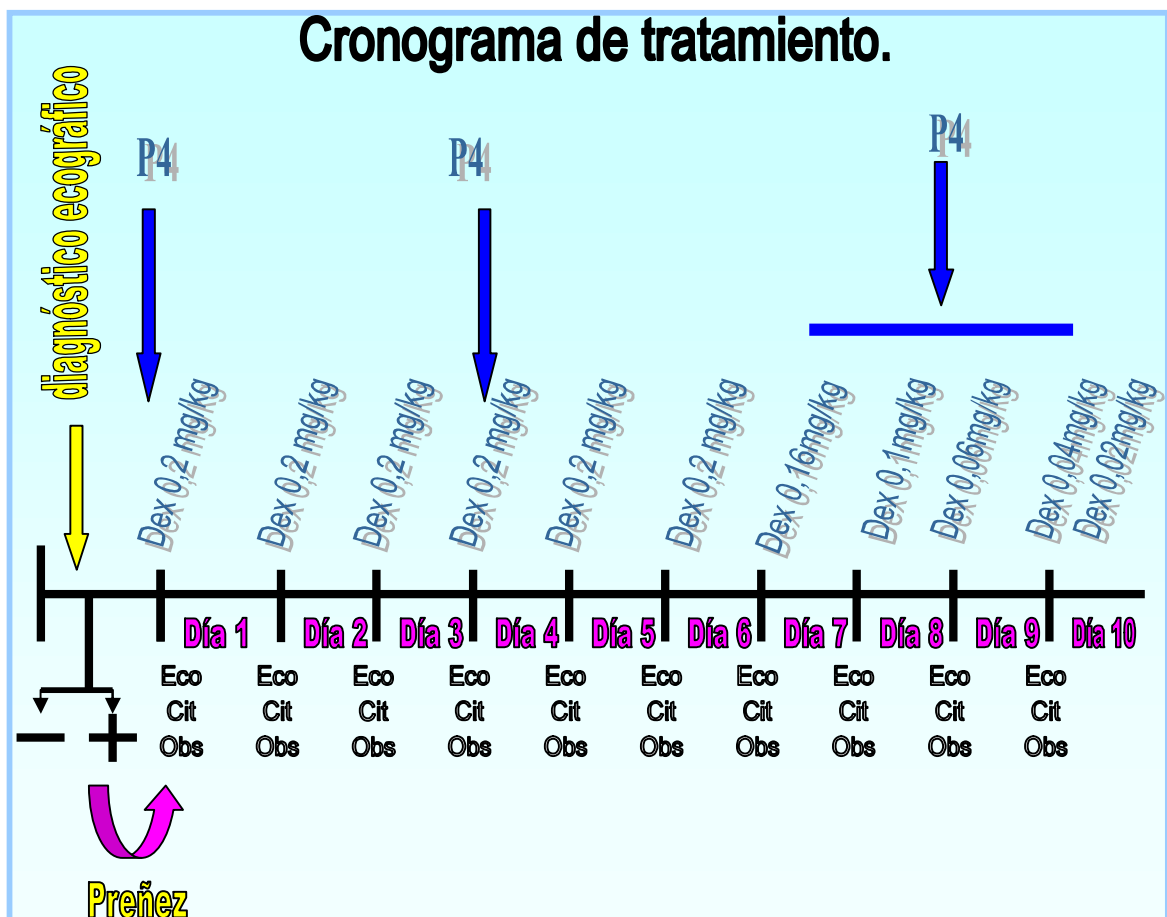


FIG. 1. Esquema Cronograma de Tratamiento, Dex = Dexametasona y dosis aplicada por día.

RESULTADOS

CASO DEX- 1

DESCRIPCIÓN. Este caso presentaba una gestación de aproximadamente 35 a 40 días, lo cual fue confirmado por un examen ultrasonográfico, en el que se observó latido cardíaco y movimientos fetales (Figura 2).

Luego de ser sometida al tratamiento con dexametasona a la ecografía no se observó cambio de tamaño de las vesículas gestacionales, los fetos presentaban latido cardíaco normal, pero una leve disminución en los movimientos fetales.

Al 7° día de tratamiento la perra se observó inquieta, presentó anorexia, trataba de hacer nido y presentó una secreción sanguinolenta en la vulva. Después de esto se produjo el aborto del primer feto vivo el que debido a su inmadurez debió ser eutanasiado. Al 8° día de tratamiento abortó otros dos fetos uno vivo que murió a las pocas horas y el otro muerto. Al 9° y 10° día del tratamiento se observó ausencia de fetos o de algún contenido en útero (Figura 3).

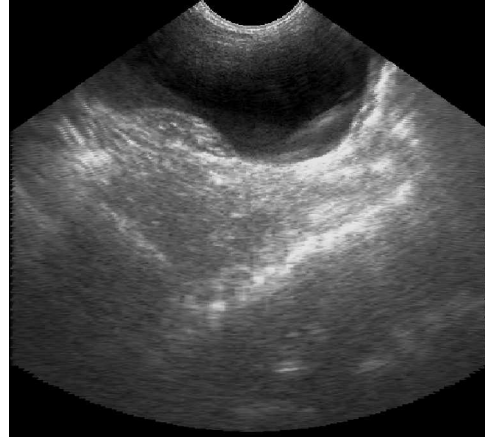
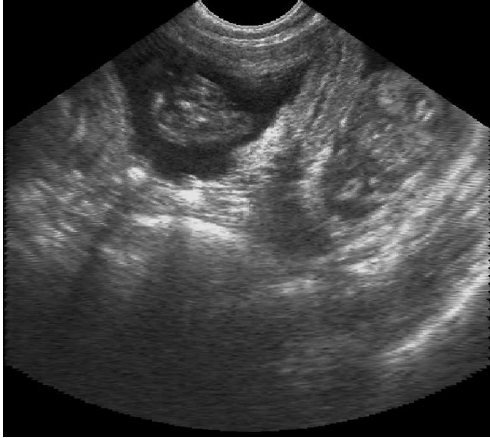


FIG. 2. Vesículas gestacionales de 35 días aproximadamente (14-julio) 1° día de tto. en hembra canina. **FIG. 3.** Ausencia de fetos en útero (23 Julio) 10° día del tto. en hembra canina.

El registro de temperatura (Anexo 4) que se llevó a cabo cada doce horas mostró una ligera baja al 6° día de tratamiento (Figura 4) y esto fue un día antes de producirse el aborto.

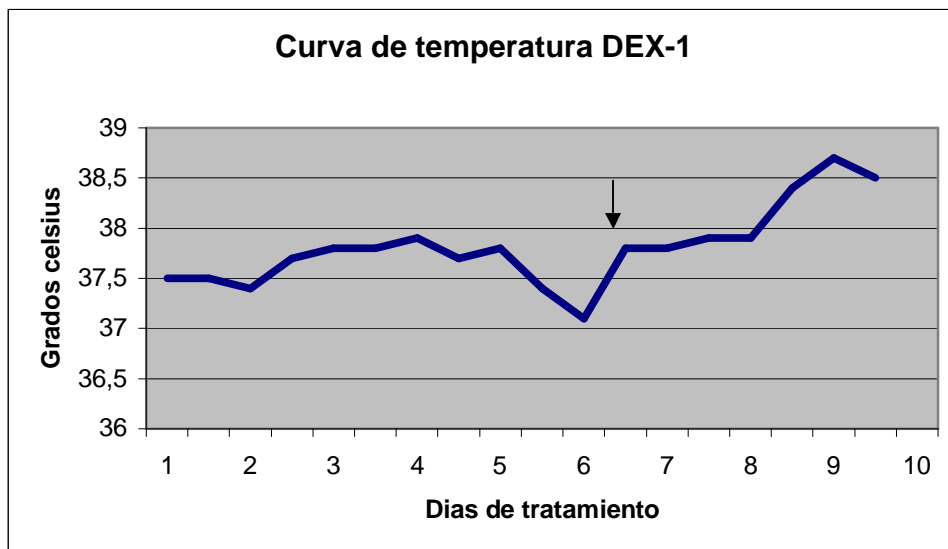


Figura 4. Curva de temperatura DEX-1, durante los diez días de tratamiento, la flecha indica el día que se produjo el aborto en la hembra canina.

CASO DEX-2

DESCRIPCION. El caso DEX-2 presentaba una gestación de aproximadamente 30 a 35 días, la cual fue confirmada mediante un examen ultrasonográfico, en el que se observaron las vesículas gestacionales (Figura 5).

Al ser sometida al tratamiento con dexametasona en la mañana del 8° día la perra presentó anorexia y la noche de ese mismo día se produjo la expulsión de dos fetos (Anexo 10), uno de los cuales fue comido por la madre. Al día siguiente a la ecografía se observó ausencia de fetos y se encontraron signos de reabsorción (Figura 6).



FIG. 5. Vesículas gestacionales de 30 a 32 días aprox. (30-agosto), día 1° tto. en la hembra canina.

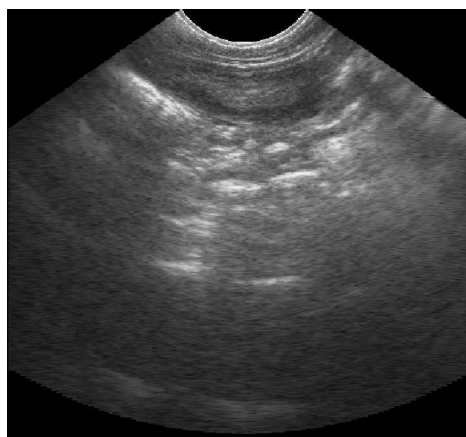


FIG. 6. Ausencia de fetos y reabsorción (8 septiembre) día 10° tto. en la hembra canina.

El registro de temperatura (Anexo 4) que se llevó a cabo para el caso DEX-2 mostró una ligera baja al 7° día de tratamiento, unas 36 horas antes de que se observara la expulsión de los fetos, después la temperatura mostró una gradual alza.

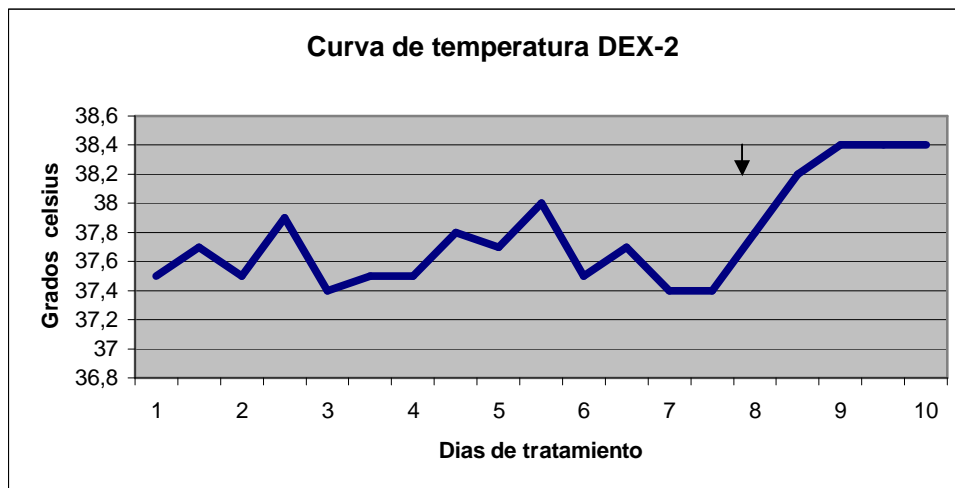


Figura 7. Curva de temperatura DEX-2 durante los diez días de tratamiento, la flecha indica el día en que se produjo el aborto en la hembra canina.

CASO DEX - 3

DESCRIPCION. Este caso presentaba una gestación de aproximadamente 30 a 35 días, la cual fue confirmada por una ecografía en la que se observó la viabilidad de las vesículas gestacionales (Figura 8). Con el tratamiento no se observó ningún cambio visible a la ecografía. 2 días después del fin del tratamiento se vió una disminución de los movimientos fetales pero se observaron los latidos cardíacos. Luego de 2 días estos no observan, al día 14 del tratamiento comienza a eliminar una secreción vulvar y 5 días después de finalizado el tratamiento se observó en la ecografía signos de reabsorción (figura 9 y 10). Un día después se ve un útero vacío (Figura 11).

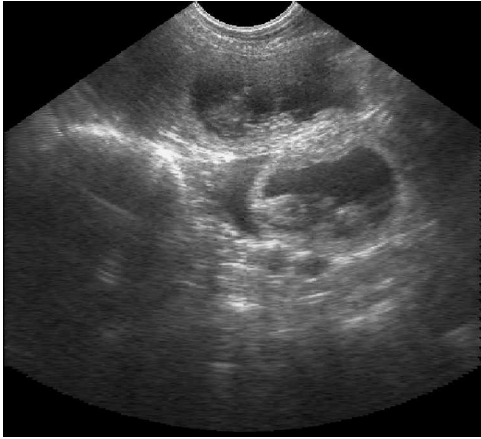


FIG. 8. Vesículas gestacionales de 30 aprox. (31 agosto), día 1° del tto. hembra canina.

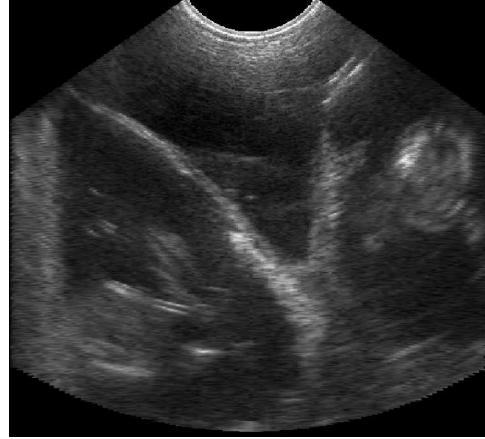


FIG. 9. Vesículas gestacionales con incremento del líquido amniótico (11 sept.) 2 días post-tto. en la hembra canina.



FIG. 10. Vesículas gestacionales reabsorbiéndose (12 sept.) tres días post-tto. en la hembra canina.

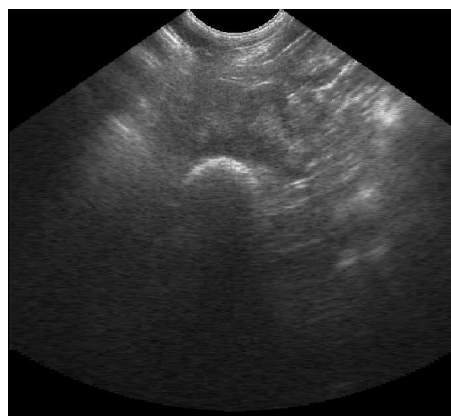


FIG. 11. Útero vacío (15 sept.) 6 días post- tto. en la hembra canina.

El registro de temperatura del caso DEX-3 (Figura 12) indica una baja al 8° día de tratamiento al cual le sigue un alza para bajar de nuevo al día 10°. Esto está relacionado al evento de la disminución en los movimientos fetales que se observaron por ecografía al día siguiente del fin del tratamiento.

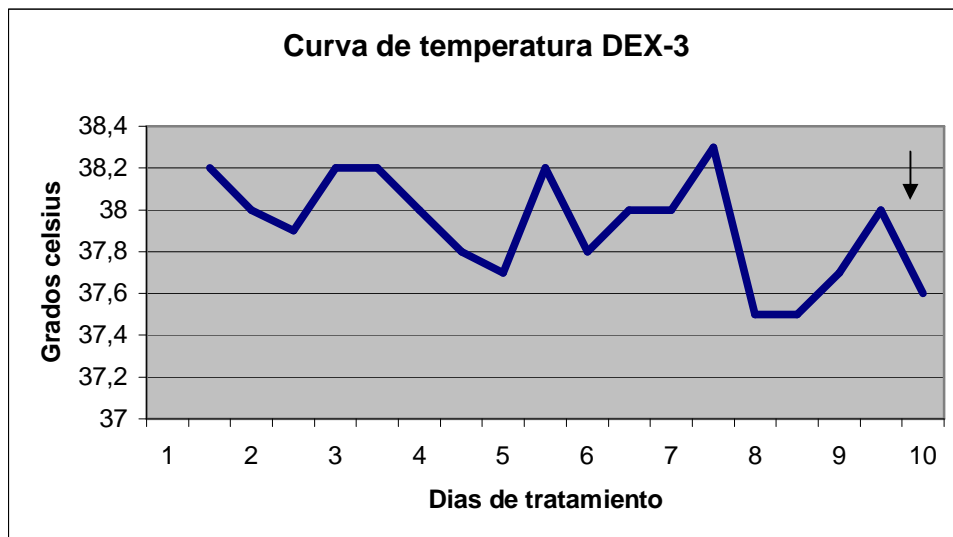


Figura 12. Curva de temperatura DEX-3 durante los diez días de tratamiento, la flecha indica el día en que se observaron signos de reabsorción en la hembra canina.

CASO DEX - 4

DESCRIPCION. Presentando una gestación entre 30 y 35 días aproximadamente (Figura 13) y luego de ser sometida al tratamiento con dexametasona, al 10º día la ecografía mostró claros signos de reabsorción (vesículas con incremento de líquido amniótico) (Figura 14), al día siguiente se comienza a eliminar una secreción vulvar, a 3 días de terminado el tratamiento se observa el útero con signos de reabsorción (Figura 14 y 16). No se pudo comprobar ausencia de gestación mediante ecografía por no poder ser llevada a control. A la palpación se encontró un abdomen blando y ningún contenido extraño, además no existió parto en la fecha que correspondía.

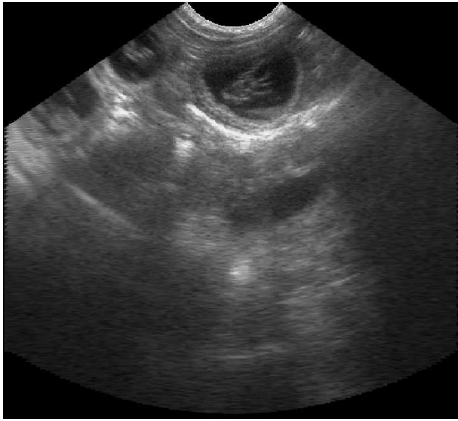


FIG. 13. Vesículas gestacionales de 30 días aprox.(5 sept.) día 1 del tto. en la hembra canina.

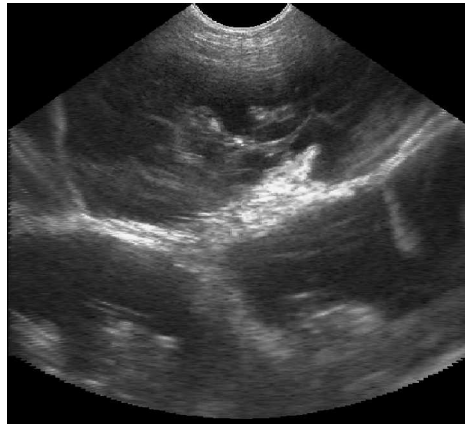


FIG. 14. Vesículas gestacionales con signos de reabsorción.(14 sept) día 10 del tto. en la hembra canina.

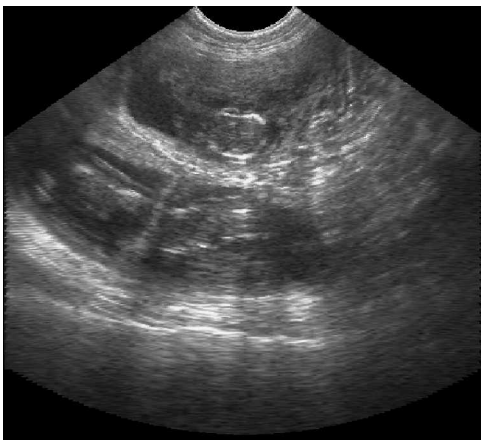


FIG. 15. Reabsorción. (17 sept.) 3 días Post- tto.en la hembra canina.



FIG. 16. Reabsorción. (17 sept.) 3 días post- tto. en la hembra canina.

El registro de temperatura, indicó que al 9° día se produjo una disminución leve, lo que puede estar relacionado con el comienzo de la reabsorción que se observó al 10° día del tratamiento.

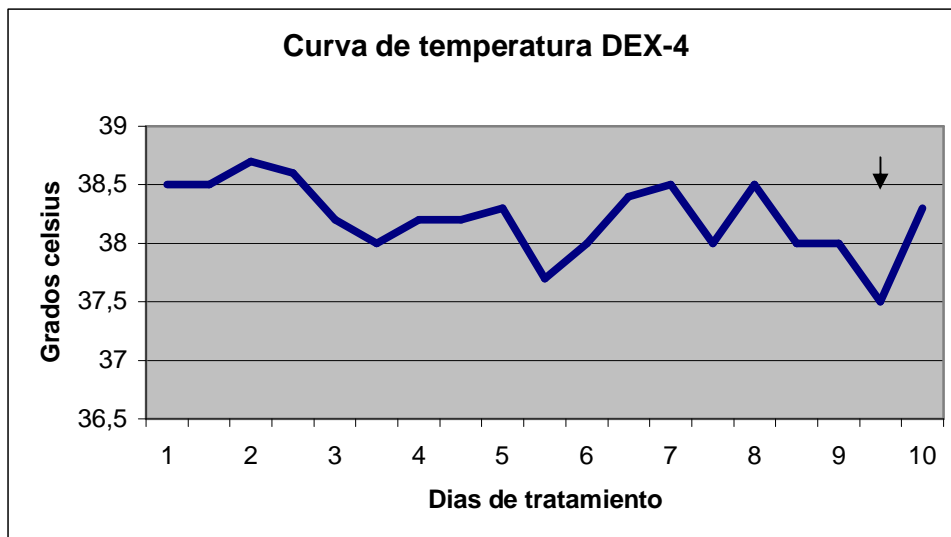


Figura 17. Curva de temperatura DEX-4 durante los diez días de tratamiento, la flecha indica el día que se observó reabsorción a la ecografía en la hembra canina.

CASO DEX- 5

DESCRIPCIÓN. Presentaba una gestación de 30 a 35 días, lo cual fue confirmado por una ecografía en donde se observaron cinco vesículas gestacionales (Figura 18). Luego de ser sometida al tratamiento con dexametasona al 9° día de tratamiento, se observó a la ecografía que las vesículas gestacionales contenían aumento de líquido amniótico. 14 días después de terminado el tratamiento no se había producido aborto, se observó que hubo reabsorción de algunas vesículas gestacionales, pero seguían otros fetos con los latidos cardíacos normales (Figura 19). Estos fetos llegaron a término y nacieron en la fecha normal del parto, tres cachorros vivos murieron a las pocas horas de vida.

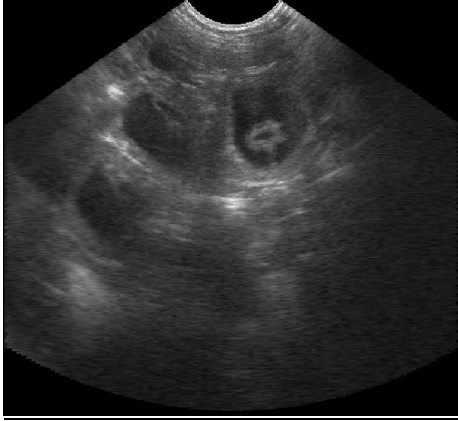


FIG. 18. Vesículas gestacionales de 30 días aprox. (6 sept), día 1° del tto. en la hembra canina. **FIG. 19.** Feto de 50 días aprox. (29 oct.) 14 días post-tto. en la hembra canina.

Para este caso el registro de temperatura, indica una disminución que comienza al 5° día, luego sube un poco y vuelve a bajar.

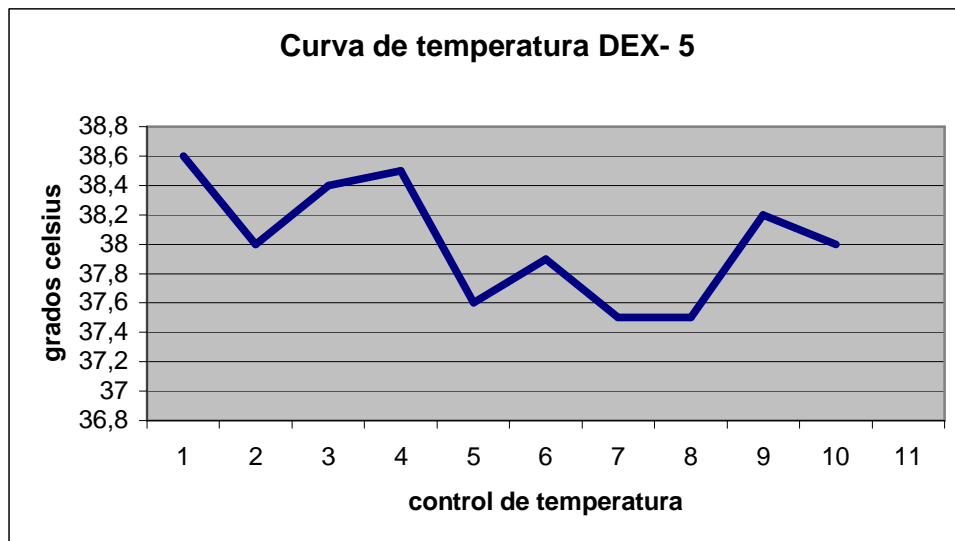


Figura 20. Curva de temperatura DEX-5 durante los diez días de tratamiento en la hembra canina.

TABLA 1. Presencia de signos clínicos durante el tratamiento con dexametasona.

Signo Clínico	DEX-1	DEX-2	DEX-3	DEX-4	DEX-5
Polidipsia *	X	X	X	X	X
Poliuria	X	X	X	X	X
Anorexia			X		
Letargia					
Vómitos			X	X	
Sec. Vulvar	X	X	X	X	

X = El signo clínico se presentó, en ambos casos donde se produjo vómitos, fue una sola vez.* = polidipsia se comprobó midiendo la cantidad de agua bebida en el día y sacando los valores normales para cada caso tomando como referencia el límite de 100/ml/kg/día.

TABLA 2. Resultados de Citología vaginal observados al microscopio desde frotis vaginales.

Observaciones	Dex-1	Dex-2	Dex-3	Dex-4	Dex-5
Predominio Cel. Intermedias (70%)	X	X	X	X	X
Presencia moderada de neutrófilos	X	X	X		
No se observó cambio con el tratamiento	X	X	X	X	X
Presencia de uteroverdina en el frotis.	X	X			X

X = Indica que la observación fue positiva.

Resultados de la medición de progesterona sérica.

Tabla 3. Mediciones de progesterona en suero de perras gestantes tratadas con dexametasona.

Días	1	4	10
DEX-1	20,5 ng/ml	3,62 ng/ml	0,16 ng/ml
DEX-2	35,5 ng/ml	2,66 ng/ml	0,06 ng/ml
DEX-3	35,13ng/ml	5,1 ng/ml	0,57 ng/ml
DEX-4	13,9 ng/ml	4,36 ng/ml	0
DEX-5	39,2 ng/ml	0	0



Figura 21. Curvas de progesterona medidas en suero canino en perras tratadas con dexametasona oral sobre el día 30 de gestación.

Los análisis de las muestras de progesterona contaron con una precisión intraensayo de una desviación estándar (D.E) de 0.30 ng/ml y un coeficiente de variación (C.V) de 2.12% y una precisión total de 2.07 ng/ml D.E y 4.72% C.V.

En la Figura 21 se observa que en 4 de las 5 perras, ésta presentó una disminución al 4^o día de tratamiento, en 3 de estas al 10^o día la concentración de progesterona cayó a menos de 1 ng/ml. En estas últimas perras el tiempo de la caída de progesterona coincidió con el aparente comienzo del aborto o reabsorción. En los casos Dex-4 y Dex-5 los valores de progesterona no están completos debido a un extravío de aquellas muestras.

La concentración media de progesterona plasmática de todas las perras al día 0 - 4 - 9 fue de 28.8, 3.9 y 0.26 ng/ml respectivamente.

DISCUSION

Los resultados de este estudio, concuerdan con Austad y col. (1976) quien administró 5 mg/dosis total de dexametasona intramuscular al día durante 10 días a 4 perras gestantes entre 30 a 40 días causando la interrupción de la preñez. Así también coinciden con Zone y col. (1995) quienes señalan que a perras preñadas de 28 a 51 días de gestación, se les interrumpió la preñez con dexametasona oral, en dos regímenes distintos, a un grupo se les suministró 3 veces al día por 10 días con dosis de 0,2 mg/kg por los 5 primeros días y luego en los últimos 5 días las dosis fueron decreciendo progresivamente desde 0,16 a 0,02 mg/kg. En el otro grupo se administró dexametasona 2 veces al día por 7,5 días con dosis que iban aumentando de 0,1 a 0,2 mg/kg en las 3 primeras administraciones, siguiendo por 3 días a 0,2 mg/kg y luego bajando desde 0,16 a 0,02 mg/kg en las últimas 5 administraciones. En este estudio se midió progesterona y se realizaron análisis histológicos de ovario y útero. Wanke y col., (1997) probó dos protocolos diferentes, en el primero se administró 2 veces al día por 7,5 días dexametasona oral, incrementando de 0,1 a 0,2 mg/kg la dosis en los 2 primeros días y decreciendo desde 0,16 a 0,02 mg/kg en las últimas 5 administraciones y al segundo grupo se les administró 2 veces al día por 9,5 días a una dosis de 0,2 mg/kg por 7 días y luego en dosis decreciente de 0,16 a 0,02 mg/kg en las últimas administraciones, mostrando ser más efectivo el tratamiento más largo con un 100% de efectividad en comparación con el otro grupo con un 92% de efectividad, en este estudio también se hizo un seguimiento ecográfico a un grupo de perras en tratamiento.

La interrupción de la gestación en este estudio fue exitosa en 4 casos y parcial en una. En Dex-1 se produjo el aborto, observándose la expulsión de los fetos, en Dex-2 hubo expulsión de dos fetos, uno de los cuales fue comido por la madre y también se

observaron signos de reabsorción, al observar las fecas de la perra de color negro se puede pensar que hayan existido otras expulsiones de fetos durante la noche y fueron comidos por la madre. En Dex-3 y Dex-4 ocurrió solo reabsorción de los fetos y por último Dex-5, hubo reabsorción de al menos dos fetos, otros tres nacieron en la fecha normal del parto, pero murieron a las pocas horas. Todas estas maneras de interrumpirse la gestación son descritas en los estudios de Austad (1976), Zone (1995) y Wanke (1997). De lo anterior se desprende que en Dex-1 donde el tratamiento se comenzó en una gestación más tardía, hubo expulsión de fetos vivos, lo cual nos hace pensar que sería mejor comenzar los tratamientos lo antes posible 28-30 días de gestación para evitar esto y que ocurra solo reabsorción o aborto de fetos muertos.

El término de la gestación en tres casos se determinó mediante examen ultrasonográfico, en dos de estos además se observó la expulsión de los fetos, en los casos que no se pudo corroborar por ecografía se realizó mediante palpación en uno y el otro caso hubo reabsorción parcial determinada por ecografía y nacimiento de crías que murieron a las pocas horas, similar a lo descrito por Austad (1976), Zone (1995) y Wanke (1997), Y esto ocurrió entre 7 y 16 días después de comenzado el tratamiento, lo que se encuentra dentro del rango descrito por Wanke (1997) quien reporta que las gestaciones terminaron entre 7 y 17 días de comenzado el tratamiento. Y concuerda también con lo que sucedió en el estudio realizado por Zone (1995) en donde las gestaciones se interrumpieron entre 2 y 16 días desde el comienzo del tratamiento. Wanke (1997), monitoreó por imagen ultrasonográfico a 13 perras cada 2-3 días, en 9 casos los fetos vivos fueron observados hasta la penúltima ecografía y luego se observó un útero vacío en el siguiente examen 2 ó 3 días más tarde, en las 4 perras restantes los fetos muertos o remanentes fetales fueron observados en 1 ó 2 exámenes. En un caso se observó un feto vivo y 5 fetos muertos en varios estados de reabsorción, 5 días después solo el feto vivo fue visible. En Dex-1 y Dex-2 no se observó disminución en el tamaño de las vesículas gestacionales, ni ausencia de

latidos cardíacos un día antes de la expulsión de los fetos, al día siguiente se observó un útero vacío en uno de los casos y un pequeño remanente fetal reabsorbiéndose en el otro. En los casos Dex-3 y Dex-4, durante casi todo el tratamiento las vesículas se vieron normales y hacia el final del tratamiento se observaron signos de reabsorción como: pérdida de la forma del saco gestacional, aumento de los fluidos fetales, reducción del volumen del embrión y ausencia del latido cardíaco embrionario (England, 2003). En Dex-5 ocurrió algo similar a lo expuesto por Wanke (1997), en el que se observó reabsorción de algunos fetos, continuando dos fetos vivos visibles hasta el final de la gestación.

En cuatro de las cinco perras se observó descarga vulvar durante 1 ó 2 días, presentándose en Dex-1 al 7º día de tratamiento, en Dex-2 al 8º día, en Dex-3 al día 14º y en Dex-4 al 11º día de tratamiento, lo que coincidió con el aborto de los fetos en los dos primeros y la reabsorción de los fetos en los dos últimos casos. Esto concuerda con las observaciones realizadas por Zone (1995) y Wanke (1997) quienes señalaron la presencia de descarga vulvar en 26 casos y en un rango de presentación entre 4 y 12 días desde el comienzo del tratamiento. Estas descargas vulvares serían producto de la expulsión de membranas y líquidos fetales del aborto o de la reabsorción. Concannon (1989), señala que la descarga de una secreción oscura se debería a la liberación de sangre estancada en los hematomas, durante la dislocación placentar. Según Concannon (2000), una descarga de loquios verdes normales se presenta antes, durante e inmediatamente después del parto.

Los valores obtenidos de las mediciones de progesterona plasmática coinciden con Zone y col. (1995) quien midió progesterona a 5 perras lo cual resultó en una reducción al 4º día y a menos 1 ng/ml al día 9º. En cada una de las perras, el aparente aborto o reabsorción fue después que la progesterona declinó a < 1 ng/ml. También

Austad (1976) señala que la progesterona plasmática disminuyó durante el tratamiento con dexametasona y que en dos perras sin tratar ocurrió un abrupto decrecimiento justo antes del parto. Esto, según Zone (1995), sugiere que el mecanismo de terminación de gestación conlleva la inducción de luteólisis y la retirada de progesterona como soporte de la preñez. La mayor o sino la única fuente de circulación de progesterona en las perras preñadas son los ovarios. El mecanismo que envuelve la estimulación de corticoides es el aumento de prostaglandina F2 α que es un luteolítico, como normalmente ocurre en el parto. Lo último es corroborado por Concannon (1989) que dice que en las perras ocurre una rápida declinación en la concentración de progesterona comenzando 24-36 horas preparto, llegando a valores de 0,6 +/- 1ng/ml 9 horas antes del parto. Por esto creemos que el rol que jugaría el tratamiento con glucocorticoides (dexametasona) sería el de simular el aumento de cortisol endógeno que se produce normalmente antes del parto, lo que induciría un aumento de estrógenos que incrementarían la síntesis y liberación de prostaglandina F2 α a nivel placentario y endometrial que causaría la lisis del cuerpo lúteo y por consiguiente una baja en los niveles de progesterona.

El comportamiento de la temperatura medida diariamente cada 12 horas durante el tratamiento mostró una relación entre la disminución de ella 36 a 24 horas antes de observarse el aborto o el inicio de la reabsorción en los casos estudiados. La temperatura rectal decrece aproximadamente 1 °C entre 12 y 24 horas antes del comienzo del parto. Esta disminución es observada más fácilmente cuando se mide 2 ó 3 veces al día, comenzando varios días antes del parto (Concannon, 2000).

En el anexo 5, se presentan los resultados obtenidos en muestras de citología vaginal a través de un recuento celular, en el que se observa un predominio de células intermedias grandes (67%), sin observarse cambios durante el tratamiento con dexametasona y la presencia de una cantidad moderada de neutrófilos (10%), valores

que concuerdan con los rangos expuestos por Sánchez (1998), para la etapa de diestro. Un hallazgo importante es la presencia de uteroverdina en las muestras de todas las perras tratadas, entre el 7º y 9º días de comenzado el tratamiento, lo que estaría relacionado con el evento del aborto o el inicio de la reabsorción.

Los efectos adversos que se presentaron durante el tratamiento con dexametasona en todas las perras fueron polidipsia y poliuria, comenzando desde el 1º al 3º día de tratamiento alcanzando su máxima expresión los días 7,8 y 9 del tratamiento y desapareciendo 4 a 5 días desde el término de éste, lo que coincide con los estudios de Zone (1995) y Wanke (1997), en ambos tales efectos estuvieron presentes desde el comienzo del tratamiento y no persistieron por más de una semana postratamiento. La poliuria se explicaría como una consecuencia del aumento de corticoides en sangre, lo que inhibe la liberación de ADH o interfieren con su acción en el túbulo distal y colector del riñón, lo que resulta en la producción de volúmenes elevados de orina diluida (Cunningham, 1994).

Otros efectos laterales observados durante el tratamiento en dos perras fueron vómitos y en una de estas también se presentó anorexia durante 2 días. Estos también estuvieron presentes en el estudio de Wanke (1997) quien describe que en 7 casos se presentaron vómitos y anorexia, además observó inquietud en alguna perras, lo que no ocurrió en nuestro estudio (Zone, 1995). Los vómitos podrían deberse al gran consumo de agua por las perras durante el tratamiento, lo que provocaría que el estómago al llenarse de agua estimularía los quimiorreceptores de tensión de la mucosa gástrica y estos mandarían la señal al centro del vómito en el tronco encefálico, para así intentar despejar el estímulo ofensivo, hacia el exterior de tracto gastrointestinal (Cunningham, 1994).

Actualmente existen varios métodos farmacológicos para interrumpir la gestación. El uso de los estrógenos requiere un tratamiento poco después de la cruce y puede tener efectos laterales muy severos (Bowen y col., 1985), entre los cuales destacan; alopecia, hiperplasia endometrial, endometritis quística, aumento del crecimiento de algunos tumores mamarios y uterinos, mielosupresión y prolongación del estro, entre otros. (Thibaut, 1989; Chastain y Ganjman, 1990; Shille, 1992; Sánchez, 1993). Wanke (2002) y muchos otros señalan que no sería ético su uso por los efectos adversos mencionados, además de que muchas perras sometidas al tratamiento no estarían preñadas. En Chile el uso indiscriminado de estrógenos es una práctica habitual en las clínicas veterinarias, lo que es demostrado por De la Fuente (2000), quien realizó un estudio en 4 clínicas de Santiago entre enero de 1994 y diciembre de 1997, el cual arrojó como resultado un 71% para el uso de estrógenos en los casos de cruces indeseadas.

La administración de prostaglandinas requiere de dos o más inyecciones por día y se asocia a efectos laterales que incluyen vómitos, hipersalivación, defecación y disnea (Olson y col., 1992).

Los agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina y la cabergolina pueden también causar vómitos en algunas perras o puede no ser eficaz si no es dado por un tiempo suficientemente largo (Wichel y col., 1990) y ambos no están disponibles en muchos países. (Wanke, 1997).

El tratamiento con Dexametasona requiere administración oral, uso sin hospitalización, puede ser administrado por los propios dueños, y es utilizado después de confirmada la gestación evitando así el tratamiento a perras no preñadas (Wanke, 1997).

Los efectos adversos son transitorios y sin riesgo vital para perras saludables (Zone y col., 1995).

Otro punto importante es el costo de los tratamientos, siendo más barato el tratamiento con dexametasona en comparación al tratamiento con estrógenos, prostaglandinas y agonistas dopaminérgicos.

Un importante argumento en contra del uso clínico del presente método es que perras saludables no deberían ser innecesariamente tratadas con corticoides. Sin embargo, las 80 perras tratadas por Wanke (1997), 20 perras tratadas por Zone (1995) y las 5 perras de este estudio, no mostraron efectos adversos después de dos semanas del fin del tratamiento. El corto período de tratamiento con bajas dosis, el decrecimiento gradual hacia el final del protocolo, facilitaría una rápida recuperación de la secreción del cortisol endógeno.

Otro factor negativo sobre el tratamiento sería que puede resultar impresionante para los dueños observar la expulsión de los fetos o el nacimiento de cachorros vivos inmaduros que mueren a las pocas horas, como es descrito por Zone y col. (1995). Esto tendría que ser evitado procurando comenzar el tratamiento lo antes posible y no más allá de los 35 días de gestación.

Según Zone y col. (1995) la reabsorción y el aborto inducido por dexametasona en perras parecen no tener efectos anormales en la siguiente reparación uterina, ya que se observó de 1 a 9 semanas post reabsorción o aborto, el útero y los ovarios y no se encontró diferencias con una involución uterina normal. Wanke y col. (1997) también hizo un seguimiento a 20 perras, en los ciclos siguientes, demostrando que 18 de ellas se preñaron en el siguiente celo desde el fin del tratamiento y las otras 2 al subsiguiente. En nuestro estudio 3 de las 5 perras han vuelto a presentar un 2º celo normal.

CONCLUSIONES

Es posible interrumpir gestaciones no deseadas superiores a 30 días en perras administrando dosis bajas de dexametasona, vía oral durante 10 días.

El tratamiento es de fácil administración y los efectos adversos que presenta son mínimos y transitorios.

El uso del ecógrafo para realizar un seguimiento durante el tratamiento, fue de gran ayuda para observar los cambios producidos y comprobar el éxito del tratamiento.

La medición de progesterona plasmática presenta un alto valor diagnóstico en casos de aborto o reabsorción fetal.

REFERENCIAS

AUSTAD, R., A, LUNDE., O, SJAASTAD. 1976. Peripheral plasma levels of oestradiol-17b and progesterone in the bitch during the oestrus cycle, in normal pregnancy and after dexamethasone treatment. J. Reprod. Fert ;46 :129-136.

BEHRENDY, E., GRECO, D. 1997. Terapéutica veterinaria de pequeños animales. Kira Bonagura , Mc- Graw. Hill Interamericana; 442-443.

BOWEN, R., OLSON, P., BEHRENDT, M., WHEELER, S., HUSTED, P., NETT, T. 1985. Efficacy and toxicity of estrogens commonly used to terminate canine pregnancy. J. Am. Med. Vet. Ass.186, 783-788.

CHASTAIN, C., GANJMAN, V. 1990. Endocrinología clínica de los animales de compañía. Inter- Vet, Buenos Aires. 422

CHRISTIANSEN, I. 1984. Reproduction in the dog and cat. Bailere Tindall. London, England.

CHAKRABORTY, P. 1987. Reproductive hormone concentrations during estrus, pregnancy and pseudopregnancy in the Labrador bitch. Theriogenology 27, 827-840.

CONCANNON, P., HANSEL, W., VISEK, W. 1975. The ovarien cycle of the bitch: plasma estrogen, LH and progesterone. Biol. Reprod. 13, 112-121.

CONCANNON, P., HANSEL, W. 1977a. Prostaglandin f2a induced luteolysis, hypothermia and abortions in Beagle bitches. Prostaglandins, 13: 533-542.

CONCANNON, P., POWERS, M., HOLDER, W., HANSEL, W. 1977b. Pregnancy and parturition in the bitch. Biol. Reprod.16 , 517-526.

CONCANNON, P., J, MCCANN., M. TEMPLE. 1989. Biology and endocrinologyof ovulation, pregnancy and parturition in the dog. J. Reprod. Fert. , Suppl. 39; 3- 25.

CONCANNON, P., LEIN, D. 1989. Hormonal and clinical correlates of ovarian cycles, ovulation, pseudopregnancy and pregnancy in dogs. Kirk RW, de. Current Veterinary Therapy, Small Animal Praticce, Vol. X. Philadelphia: W.B. Saunders, Co. 1269-1282.

CONCANNON, P. 2000. Gestación canina: Predicción del parto y cronometraje de los acontecimientos de la gestación. Concannon PW, Verstegen J, England GCW, eds.

Recent Advances Animal Reproduction. International Veterinary Information Services (www. ivis.org).

CUNNINGHAM, J. 1997. Fisiología Veterinaria. Edit. Interamericana. México

DE LA FUENTE, A. 2000. Estudio de algunas características reproductivas de perras (Canis Familiaris) registradas en clínicas veterinarias de la ciudad de Santiago de Chile. Tesis de Grado. Universidad Austral de Chile.

EDQVIST, L., JOHANSSON, E., KASSTROM, H., OLSSON, S., RICHKIND, M.1975. Blood plasma levels of progesterone and oestradiol in the dog during the oestrus cycle and pregnancy. Acta endocr., Copenh. 78, 554-564.

ENGLAND, G. 1988. Pregnancy diagnosis, abnormalitis of pregnancy and pregnancy termination. Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology. British Small Animal Veterinary Asssocation. United Kingdon. pp. 113-125.

ENGLAND, G., YEAGER, A., CONCANNON, P. 2003. Ultrasound imaging of the reproductive tract of the bitch. P. Concannon, G. England and J. Verstegen. In : Recent Advances in Small Animal Reproduction. International Veterinary Information Service (www.ivis.org)

ESQUIVEL, F., PARAMO, R. 2001. Gestación Canina. Ammvepe; 12:78-82.

FUENTES, V. 1992. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2º edit Interamericana. México.429-467.

GOBELLO, C. 2002. Interrupción de la gestación en: Medicina y Biotecnología Reproductiva de Caninos y Felinos. Sánchez, A., Silva, M. (eds) Universidad Católica de Temuco. Chile.

GRAF, K.1978. Serum oestrogen; progesterone and prolactin concentration in cyclic, pregnant and lactating Beagle dogs. J. Reprod. Fert. 52, 9-14.

HADLEY, J. 1975. Total unconjugated oestrogen and progesterone concentracions in peripheral blood during pregnancy in the dog. J. Reprod Fert. 44, 453-460.

HAYMES, R. 1991. Hormona adrenocorticotrópica, esteroides corticosuprarrenales y sus análogos sintéticos, inhibidores de la síntesis y acciones de las hormonas corticosuprarrenales. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8va de. Goodman, a.;Rall.; Editorial Medica-Panamericana. Buenos Aires. Argentina.

JOHNSTON, S. 1990. Canine pregnancy termination with prostaglandin f2a . Society for Theriogenology, Proceedings of the annual Meetings, 10-11 August, Toronto ,Canada , Society for theriogenology , Hastings, NB, pp. 264-269.

JONES, G., BOYNS, A., CAMERON, E., BELL, E., CRISTIE, D., PARKES, M. 1973. Plasma oestradiol luteinizing hormone and progesterone during pregnancy in the Beagle bitch. J. Reprod. Fert. 35,157- 159.

LERNER, L. 1989. Development of novel embryotoxic compounds for interceptive fertility control in the dog. J. Reprod. Fert., 39 (Suppl)251-265.

NETT, T., AKBAR, A., PHEMISTER, R., HOLST, P., REICHBERT, L., Jr NISWENDER, G. 1975. Levels of luteinizing hormone, estradiol and progesterone in serum during the oestrus cycle and pregnancy in the beagle bitch. Proc. Soc. exp. Biol. Med.148, 134-139.

OETTLE, E., BERTSCHINGER, H., BOTHA, A., MARAIS, A. 1988. Luteolysis in early diestrous beagle bitches. Theriogenology, 29, 757-763.

OLSON, P., BOWEN, R., BEHRENDT, M., OLSON, J., NETT, T.1982. Concentrations of reproductive hormones in canine serum throughout late anestrus, proestrus and estrus. Biol. Reprod. 27, 1196-1206.

OLSON, P., S. JOHNSTON., M. ROOT. 1992. Terminating pregnancy in dogs and cats. Animal Reprod. Sci., 28: 399-406.

OLSON, P., S. JOHNSON. 1993. New developments in small animal population control. JAVMA. Vol 202, No 6.

PLUMB, D. 1991. Veterinary drug handbook. White Bear Lake, Pharma Vet Publishing, 324-348.

REIMERS, T., PHEMISTER, R., NISWENDER, G. 1978. Radioimmunological measurement of follicle stimulating hormone and prolactin in the dog. Biol Reprod. 19: 673-9.

ROMAGNOLI, S., CELA, M., CAMILLO, F. 1991. Use of prostaglandin f2 alpha for early pregnancy termination in the mated bitch. Vet. Clin. North Am., 21:487-499.

SANCHEZ, A. 1997. Inducción de aborto en la perra mediante prostaglandinas. Informe de una experiencia clínica. Ciencias Veterinarias Pet' s, 13: 212-216.

SANCHEZ, A., HERMOSILLA R. 1993. Control farmacológico de la reproducción en la perra. Monografías Med. Vet. 15: 41-52.

SANCHEZ, A. 1999. Fisiología y Mecanismo del Parto en la perra. II Congreso Nacional de Veterinaria Especialidad en Pequeños Animales. Universidad de la República. Uruguay.

SANCHEZ, A. 2000. Interrupción de la gestación en la perra. En: Tópicos en Reproducción en pequeños animales. De los Reyes, M., Sánchez, A. (eds). Universidad de Chile.

SÁNCHEZ, A. 2001. Interrupción de la gestación en la perra. Tópicos en Reproducción en pequeños animales. Mevepa, 15: 24-31.

SHILLE, V. 1982. Mismatching and termination of pregnancy. Vet. Clin. North Am., 12: 99-106.

THIBAUT, J. 1989. Intoxicación por estrógenos en un perro. Ancl. Med. Vet. 21, N° 2: 159-162.

VERSTEGEN, J. 2000. Overview of mismatching regimens for the bitch. Kirks Current Veterinary Therapy. W. B Saunders. Philadelphia. 533-549.

WANKE, M., LOZA, M., MONACHESI, M., CONCANNON, P. 1997. Clinical use of dexamethasone for termination of unwanted pregnancy in dogs. J. Reproduction and Fertility, Supp 51, 233-238.

WICHTEL, J., WHITCARE, M., YATES, D., VAN CAMP, S. 1990. Comparison of the effects of PGF2alpha and bromocriptine in pregnant Beagle bitches. Theriogenology. 33: 829-36.

YEAGER, A., MOHAMMED, H., MEYERS-WALLEN, V., VANNEERSON L., CONCANNON, P. 1992. Ultrasonographic appearance of the uterus, placenta, fetus and fetal membranes throughout accurately timed pregnancy in beagles. Am. J, Vet Rev. 53:342-351.

ZONE, M., WANKE, M., REBUELTO, M., LOZA, M., MESTRE, J., DUCHENE, A., CONCANNON, P. 1995. Termination of pregnancy in dogs by oral administration of dexamethasone. Theriogenology, 43: 487

ANEXOS.

Anexo 1.

Ficha N°



UNIVERSIDAD CATOLICA
DE TEMUCO Ficha Clínica

Hospital Clínico Veterinario

Nombre Dueño: _____	Nombre Paciente: _____
Dirección: _____	Sexo: _____
_____	Especie: _____
_____	Raza: _____
Teléfono: _____	Edad: _____
Fecha: _____	Color: _____

Anamnesis Remota

Antecedentes: _____

Enfermedades Previas: _____

Tipo de Alimentación: _____

Manejos Previos: _____

Anamnesis Actual

Anexo 3.

AUTORIZACIÓN DE HOPITALIZACIÓN

Yo,

RUT _____; domiciliado
en _____

Comuna _____

Ciudad

Fono _____; autorizo la hospitalización y tratamiento
de mi Mascota _____, Especie _____, Raza
_____, Sexo _____, Edad _____, Color
_____, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Católica de
Temuco.

Doy fe de conocer las condiciones de hospitalización en lo referente a su costo y forma de pago, junto con conocer que son los alumnos de quinto año de la carrera de Medicina Veterinaria quienes velaran por la salud de mi mascota. Me comprometo en este mismo acto a requerir información con el médico veterinario tratante, referente a la situación del paciente. Retiraré a mi mascota en un lapso no mayor a 24 horas después de dada el alta médica.

En caso de fallecimiento del paciente SI - NO (marque con un circulo) autorizo la realización de la necropsia.

Firma Médico Tratante

Firma propietario

TEMUCO.....de 20.....

Anexo 5

Tabla 6. Recuento celular promedio en porcentajes de las cinco perras en estudio durante el tratamiento con dexametasona.

	INICIO %					72 HORAS %					DIA 10 %				
	CP	CIP	CIG	S	N	CP	CIP	CIG	S	N	CP	CIP	CIG	S	N
DEX-1	0	12,5	35,5	4,7	47	0	22	62,9	0,9	13,8	3,7	14,9	64,9	5,9	10,4
DEX-2	0	14,8	77,2	1,9	5,9	0	17,1	72,3	5,7	0	1,7	13,5	70,1	6,6	8,7
DEX-3	0	7	77	1,6	0	0	7	30	4	58	0	21	75	5	0
DEX-4	1,8	15,7	72,2	3,6	6,4	1,6	15,9	77,3	3,3	1,6	0	12,9	78,7	2,7	5,5
DEX-5	0	0,9	79	19,9	0	0	12,8	54,4	32,6	0	1,8	10,1	75,9	3,6	8,3
Promedio	0,3	10,1	68,1	6,34	11,8	1,6	14,9	60	9,3	14,6	1,4	14,4	72,9	4,7	6,5

CP= Células parabasales

CIP= Células intermedias pequeñas

CIG= Células intermedias grandes

S= Superficiales

N= Neutrófilos

Anexo 6.

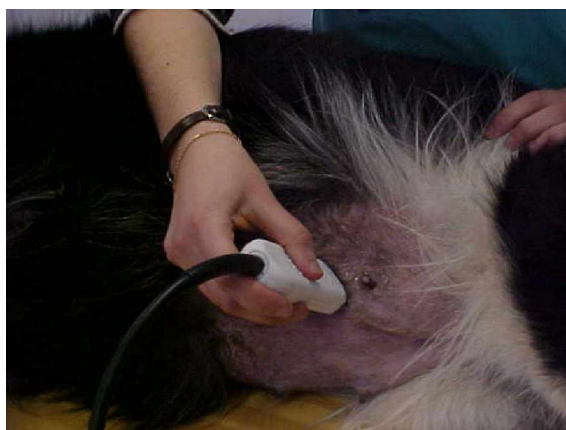


Fig. 22 Ecografía abdominal durante el tratamiento con dexametasona.

Anexo 7.

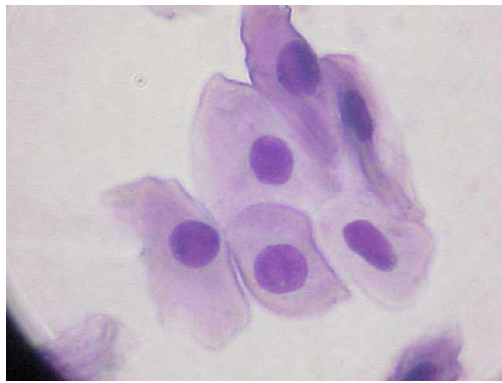
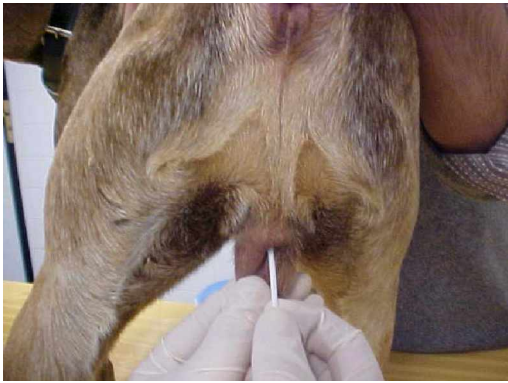


Fig. 23 Toma de muestra para citología Vaginal.

Fig.24 Frotis vaginal al microscopio (Cel. Intermedias grandes y pequeñas).

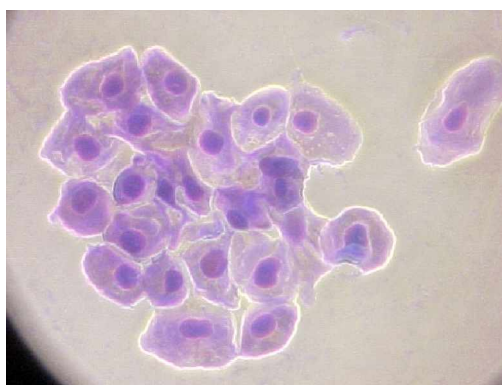
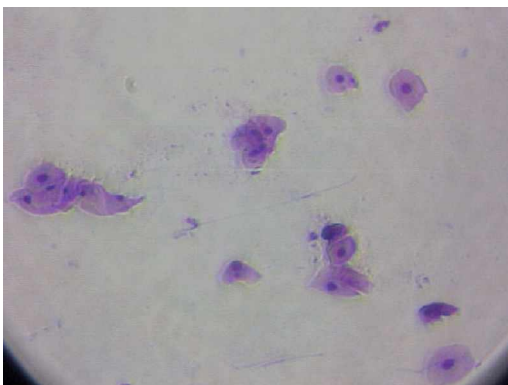


Fig. 25 Predominio de células intermedias grandes y células intermedias pequeñas en menor cantidad.

Anexo 8

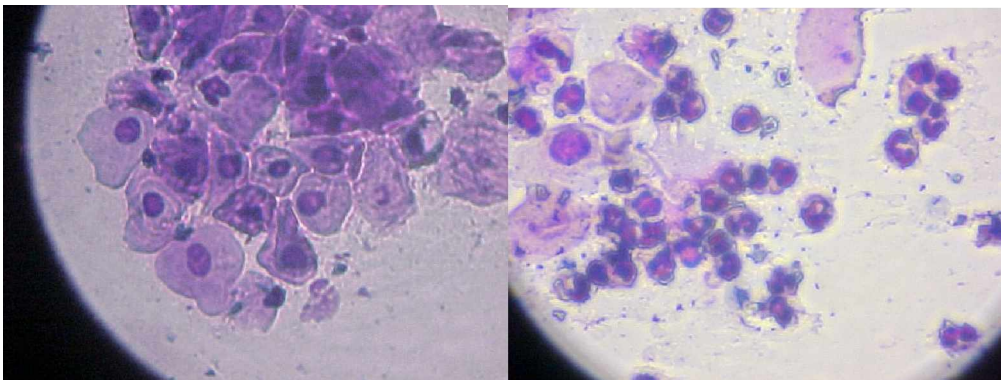


Fig. 26 Presencia de neutrófilos en frotis vaginal.

Anexo 9.

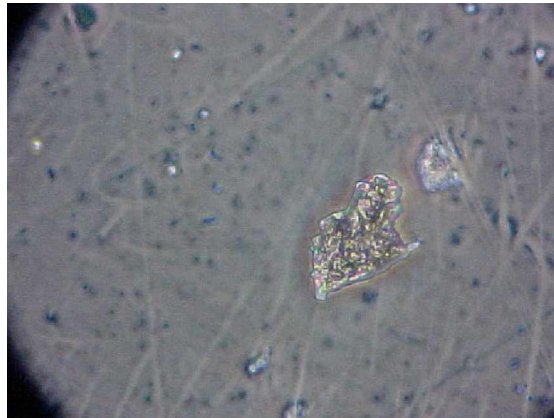


Fig. 27 Presencia de uteroverdina en frotis vaginal

Anexo 10.



Fig. 28 Placenta con feto de 35 a 40 días aprox. expulsada al 8º día de tto.

Anexo 12.

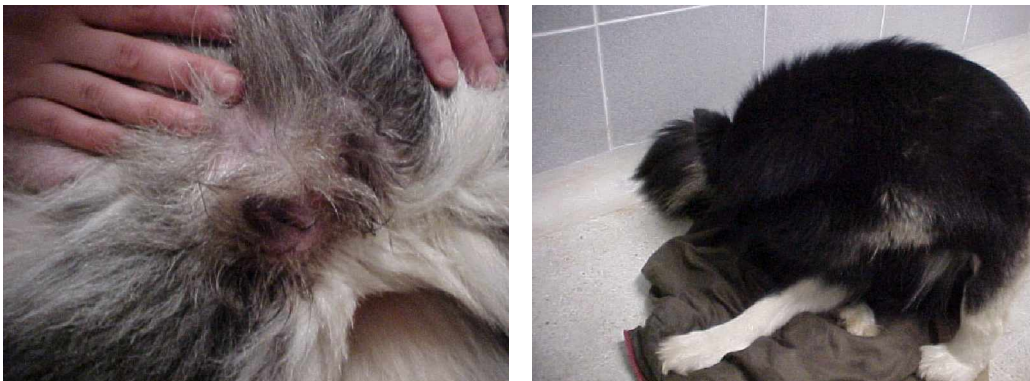


Fig. 29 Secrecion vulvar.