

INTERRUPCIÓN DE LA GESTACIÓN EN LA GATA DOMÉSTICA: ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA

García Mitacek MC^{1,2}, Stornelli MC¹, Tittarelli CM¹, Nuñez Favre R^{1,3},
Williams SI¹, de la Sota RL^{1,3}, Stornelli MA¹

¹ Cátedra de Reproducción, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.

² CIC, calle 526 e/10 y11. La Plata (1900). ³CONICET. B1900AVW. La Plata. Argentina.

RESUMEN: *Las gestaciones no deseadas ocurren frecuentemente en hembras felinas y las crías nacidas de estas gatas muchas veces se convierten en animales callejeros dando origen a la formación de poblaciones urbanas de gatos abandonados. Es así que la interrupción de la gestación suele ser un motivo de consulta frecuente en la clínica reproductiva. Los métodos comunicados para la interrupción de la gestación en la gata incluyen: 1) agonistas dopaminérgicos (cabergolina), 2) prostaglandinas (natural y sintética), 3) combinación de agonistas dopaminérgicos – prostaglandinas, 4) antiprogéstágenos (aglepristone). El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de los estudios desarrollados sobre la administración de distintas drogas utilizadas para la interrupción de la gestación temprana, media o tardía en la gata doméstica.*

Palabras clave: gata, aborto, gestación

PREGNANCY TERMINATION IN THE QUEEN: UPDATE

ABSTRACT: *Unwanted pregnancies occur frequently in feline females and kittens of these cats often become in urban populations of stray cats. Pregnancy termination is one of the most common reproductive requests from cat owners. Reported methods for interruption of pregnancy in queens include: 1) dopamine agonists (cabergoline), 2) prostaglandins (natural and synthetic), 3) Combined protocols of dopamine agonists and prostaglandin, 4) antiprogestins (aglepristone). The aim of this review will summarize published reports on early, middle and late pregnancy termination in the domestic cat.*

Keywords: queen, abortion, pregnancy

Fecha de recepción: 21/11/11

Fecha de aprobación: 31/07/12

Dirección para correspondencia: Alejandra Stornelli, Cátedra de Reproducción. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296, (B1900AVW) La Plata. Argentina.

E-mail: astornel@fcv.unlp.edu.ar

INTRODUCCIÓN

El control de la reproducción en la gata doméstica se presenta como un constante desafío en la clínica reproductiva de pequeños animales. Las gestaciones no deseadas son frecuentes en la gata doméstica durante la estación reproductiva. Muchas veces los propietarios de gatas mascotas concurren al veterinario con la sospecha de que su gata está preñada, en otras ocasiones no advierten los celos o no observan la cópula, por tal motivo muchas veces el veterinario descubre la preñez cuando se realiza un examen de rutina. Es así que la interrupción de la gestación constituye un motivo de consulta cotidiano en la clínica reproductiva diaria.

El nacimiento de gatitos no deseados determina la ocurrencia de poblaciones de gatos callejeros, lo cual constituye un problema de alto impacto económico-social en las zonas urbanizadas. La existencia de estas poblaciones aumenta las probabilidades de accidentes ocurridos con personas que toman contacto con animales callejeros sin controles sanitarios. El control de la reproducción de estos animales es imprescindible ya que las poblaciones de gatos callejeros crecen en forma exponencial con los consecuentes problemas que esto acarrea. La ocurrencia de enfermedades zoonóticas (toxoplasmosis, endo y exoparasitosis, clamidiasis, rabia, etc) y accidentes (mordeduras y arañazos) ocurridos con animales callejeros, deteriora la calidad de vida de toda la población y en especial la de los pobladores de zonas marginales. Estos últimos son los que más problemas sanitarios padecen a consecuencia de la gran cantidad de animales callejeros sin controles sanitarios que habitan en dichas áreas. Así mismo, estos animales sufren por falta de alimento, inclemencias del tiempo o enfermedades no tratadas.

Todos estos hechos hacen que la interrupción de la gestación en gatas sea un tópico de gran interés en medicina veterinaria. La implementación del protocolo utilizado para interrumpir la gestación dependerá del estadio de la preñez en que se encuentre la gata, de los efectos colaterales de las drogas utilizadas así como la disponibilidad de las mismas. Es así que un conocimiento acabado de la fisiología reproductiva de la gata (concepción y gestación) así como de las características farmacológicas de las drogas utilizadas (mecanismo de acción, efectos colaterales) permitirá implementar el protocolo adecuado para interrumpir la gestación en cada caso particular. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de los estudios desarrollados sobre la administración de distintas drogas utilizadas para la interrupción de la gestación temprana, media o tardía en la gata doméstica.

PARTICULARIDADES FISIOLÓGICAS DE LA GESTACIÓN FELINA

Los felinos presentan ovulación inducida, donde la estimulación vaginal producida por el pene del macho es seguida en forma inmediata por un incremento en la actividad neural dentro de las áreas hipotalámicas (1). La mencionada estimulación causa liberación de GnRH, con la consecuente onda de LH que sigue a la estimulación vaginal. Las ondas de LH se presentan a los 15 minutos de la copulación. Los niveles máximos de LH requieren entre 8 a 12 copulaciones y se alcanzan luego de 4 h del primer coito. La ovulación ocurre aproximadamente a las 24 h después de la rápida liberación de LH (2). Los óvulos pueden permanecer en los oviductos durante 5 a 6 días, aquí ocurre la fertilización, dando a lugar a la formación del cigoto. A las 64 h de la cópula se observan embriones de 2 a 4 células. A las 124 h estos embriones alcanzaron la etapa de mórula, estando todavía ubicados en el oviducto. Entre las 124 y las 148 h este embrión evoluciona a mórula compacta, al tiempo que atraviesa la unión útero-tubárica para ubicarse dentro de los cuernos uterinos (3-4). Los embriones se mueven en el útero en busca de un lugar adecuado para la implantación. Se considera que la implantación ocurre entre los 12 a 13 días posteriores a la ovulación (5). El pasaje de embrión a feto ocurre alrededor de los 28 días (6). La duración de la gestación oscila entre 52 y 74 días después del servicio con un promedio de 66 (7-10).

Uno a dos días pos ovulación la concentración de progesterona (P_4) plasmática aumenta por encima de la concentración basal (< 1 ng/ml) siendo de 2 ng/ml. La P_4 continúa aumentando siendo la concentración de 15 a 30 ng/ml entre los 25 y 30 días de gestación (5). La elevada progesteronemia durante este período es un reflejo de la función lútea continua así como de la P_4 sintetizada y secretada por la placenta. El cuerpo lúteo produce P_4 durante un mínimo de 40 a 50 días, pero las cantidades elaboradas después del día 49 son escasas. A partir del día 50 la P_4 placentaria sería capaz de mantener la gestación (2).

La concentración plasmática de estrógenos (E_2) en el momento de la cópula se encuentra en valores basales (8 a 12 pg/ml) pero luego los niveles comienzan a incrementarse llegando a niveles de 20 a 30 pg/ml después del día 58 a 62 de la preñez, para comenzar a descender justo antes del parto (5). Las altas concentraciones de E_2 y P_4 , en general, inhiben la producción de gonadotrofinas hipofisarias, por lo que los niveles de FSH y LH son muy bajos durante la gestación (11).

La relaxina es una hormona peptídica producida por la unidad fetoplacentaria. La misma es detectada a partir del día 25 de gestación, y

comienza a declinar 10 a 15 días antes al parto. La concentración de relaxina no es detectada en el suero durante el estro, pseudopreñez y dos días post parto, por lo cual permitiría realizar el diagnóstico de gestación en la gata (5). Esta hormona actúa en sinergismo con la P_4 para el mantenimiento de la gestación, previniendo las contracciones espontáneas del útero (11).

La prolactina es luteotrófica y ayuda al mantenimiento del cuerpo lúteo después del día 15 de gestación. El incremento de los niveles de prolactina en suero se observan a partir del día 35 de preñez (12).

El diagnóstico clínico de la gestación en la gata se puede realizar por ultrasonografía, palpación abdominal o radiografía. La ultrasonografía transabdominal permite la detección temprana de la gestación, siendo posible realizarlo alrededor del día 18. A su vez se puede realizar un monitoreo de la preñez, detectando la viabilidad fetal, lo cual no puede ser determinado por palpación o radiografía. La palpación de la vesículas puede realizarse entre el día 21 a 25 de gestación. Después del día 35 la dilatación del útero hace dificultoso el diagnóstico por esta técnica. Mientras que la radiografía permite la identificación de la calcificación de los huesos del feto, y este evento ocurre entre el día 38 a 40 de preñez, por tal motivo el diagnóstico por este método debe realizarse luego del día 45 de gestación. (5).

INTERRUPCIÓN DE LA GESTACIÓN

Los estudios realizados han mostrado que la interrupción de la gestación en la gata doméstica puede realizarse mediante cuatro estrategias terapéuticas. La primera incluye la administración de agonistas dopaminérgicos, los cuales inhiben la secreción de prolactina al unirse a receptores dopaminérgicos a nivel de la hipófisis. La prolactina es el principal factor luteotrófico, por tal motivo el cuerpo lúteo se vuelve incapaz de mantener la preñez luego del día 21 sin el soporte de esta hormona, al producirse un descenso de la P_4 sérica (5, 13). La segunda opción incluye el uso de prostaglandina (PG), la cual induce la lisis del cuerpo lúteo, estimula las contracciones uterinas y genera la dilatación cervical (5, 13). Por tal motivo la administración seriada de PG natural o sintética en la segunda mitad de la gestación produce un descenso de la concentración de P_4 plasmática por lo que provoca el aborto con expulsión de los fetos (2). La tercera opción se basa en la combinación de agonistas dopaminérgicos y PG cuya finalidad es reducir la dosis y por lo tanto disminuir los efectos colaterales de ésta última (14). La cuarta opción incluye los antiprogestágenos esteroides sintéticos que se unen a receptores de P_4 presentes en el útero, por lo cual interfieren con las acciones de la P_4 endógena, generando la interrupción de la gestación (13).

AGONITAS DOPAMINÉRGICOS

La totalidad de los estudios realizados en los que utilizan agonistas dopaminérgicos para interrumpir la gestación en la gata se basan en la administración de cabergolina.

Verstegen logró interrumpir la gestación en el 80 % de las gatas tratadas (4/5) cuando administró cabergolina (1,65 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$), por vía subcutánea durante 5 días a partir del día 30 de gestación. El aborto se inició cuando los niveles séricos de P_4 descendieron a menos de 1 ng/ml. Esta disminución ocurrió entre el día 3 y 4 de tratamiento (15). En concordancia Erünal logró interrumpir la gestación en el 100 % de los animales (8/8) entre el día 34 y 42 al administrarles cabergolina oral (15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) durante 5,6 \pm 1,5 días. En contraposición los dos animales de este estudio tratados entre el día 45 y 47 de preñez no interrumpieron la gestación manteniendo altos niveles de P_4 (16,9 y 9,8 nmol/l). Sin embargo las gatas parieron cachorros prematuros. Como efecto colateral se observaron vómitos en el 5,5% de las gatas tratadas. Solamente en cuatro de las gatas incluidas en este estudio no se vio afectada la fertilidad (16).

PROSTAGLANDINAS

Se ha utilizado PG $F_{2\alpha}$ natural en una única dosis de 2 mg totales por vía intramuscular al día 33 de gestación, generando el aborto con la expulsión de fetos en la totalidad de las gatas tratadas (4/4). Se observó un descenso de la concentración de P_4 plasmática a las 24 h de iniciado el tratamiento. Dentro de los efectos colaterales pudo observarse la ocurrencia de náuseas, vómitos, diarrea y postración 10 minutos posteriores a la administración (15). En concordancia la administración de PG $F_{2\alpha}$ en una dosis de 500 a 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ durante 2 días consecutivos produjo aborto 48 h después de iniciado el tratamiento en gatas que presentaban más de 40 días de gestación. Por el contrario en aquellas gatas que presentaban menos de 40 días de gestación no ocurrió aborto (0/9) (17-18).

Baldwin obtuvo mejores resultados al utilizar PG $F_{2\alpha}$ natural a los 45 días de gestación (3/4) en comparación con los animales tratados al día 30 de gestación (1/4). Todos los animales recibieron la administración subcutánea de PG $F_{2\alpha}$ natural en una dosis de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dos veces en el primer día de tratamiento, seguido de 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dos veces por día durante 5 días. Al abortar las gatas presentaron un nivel de P_4 sérico menor a 1,0 ng/mL (18-19).

Nuestro grupo de trabajo utilizó cloprostenol en una dosis de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ subcutáneo durante 3 días consecutivos entre el día 35 y 38 de gestación produciéndose el aborto en todos los animales tratados (4/4) entre los 4 y 10 días de iniciado el tratamiento. Concomitantemente se

observó un descenso significativo de la concentración sérica de P_4 posadministración de la droga. Los animales presentaron vómitos y diarrea como efectos colaterales (20). En contraposición la utilización de la misma dosis entre el día 41 y 43 de gestación logró interrumpir el 50 % de las gestaciones (2/4), dos de las gatas abortaron a los 6 días de iniciado el tratamiento, mientras que las dos gatas restantes llegaron a una gestación a término produciéndose el nacimiento de crías sanas. Esto podría estar relacionado con estudios que sugieren que el cuerpo lúteo produce P_4 durante un mínimo de 40-50 días, pero las cantidades de esta hormona secretadas por el cuerpo lúteo al final de la gestación son escasas, por lo cual la P_4 sintetizada y secretada por la placenta sería capaz de mantener la gestación hasta el final de la misma (21). Los efectos colaterales observados luego de la administración de cloprostenol fueron náuseas, vómitos y diarrea (22). Con el fin de completar los estudios de interrupción de la gestación se administró cloprostenol (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}/\text{sc}$ durante tres días consecutivos) en gatas que presentaban una preñez de 21-22 días. En todas las hembras la preñez llegó a término, produciéndose el nacimiento de crías sanas (4/4). El tamaño de camada fue de $2 \pm 0,4$ crías por parto. Si bien se observó un descenso de la concentración de los niveles de P_4 sérica postadministración de la droga (d0 vs d1, d2 y d3 $31,2 \pm 6,72$ vs $12,4 \pm 1,92$ ng/ml; $p > 0,01$), la concentración de la hormona permaneció suficientemente alta como para mantener la gestación. Estos resultados podrían explicarse por la resistencia del cuerpo lúteo a la luteólisis durante el primer tercio de la gestación (2). Los animales presentaron escasos efectos colaterales dentro de los cuales se observó leve decaimiento y disminución de la ingesta de alimento 1-2 h pos-administración del cloprostenol (23).

PROTOSCOLOS COMBINADOS DE AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS Y PROSTAGLANDINA

Onclin administró una única dosis de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de cabergolina vía oral combinado con 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de cloprostenol (PG sintética) durante 2 días por vía subcutánea en gatas que presentaban 30 días de gestación. La totalidad de las gatas abortaron a los 9 ± 1 día luego de la implementación del tratamiento. La concentración de P_4 plasmática fue decreciendo en forma rápida y constante generando la interrupción de la gestación. No se observaron efectos colaterales, excepto una descarga vulvar hemorrágica. Postratamiento, la fertilidad de las gatas no se vio afectada (24). La asociación de agonistas dopaminérgicos y PG también fue utilizada por Erünal-Maral quien utilizó cabergolina 15 $\mu\text{g}/$

kg/día vía oral con alfaprostol 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ por medio, vía subcutánea. Las gatas fueron divididas en dos grupos. El primer grupo (n=6) fue tratado entre los 25 y 40 días de gestación, mientras que el segundo grupo (n=2) entre 45 y 47 días de gestación. Todas las gatas del primer grupo abortaron entre $6,2 \pm 1,9$ d de iniciado el tratamiento. Mientras que las gatas de segundo grupo parieron crías prematuras las cuales murieron 16 h después del parto. Algunas gatas presentaron vómitos como efecto colateral del tratamiento (16). Si bien en ambos estudios se logra interrumpir la gestación media, no ocurre lo mismo durante la gestación tardía lo cual podría relacionarse con la producción placentaria de P_4 .

ANTIPROGESTÁGENOS

Georgiev logró interrumpir la gestación en el 87 % de las gatas tratadas (20/23) al administrarles aglepristone (10 mg/kg/día), por vía subcutánea durante 2 días consecutivos en gatas que presentaban 25 a 26 días de gestación. La concentración sérica de P_4 fue incrementándose desde el día 25 al 29 de gestación. No se observaron efectos colaterales en los animales tratados, solamente una gata presentó prurito en el sitio de inyección durante las 3 horas posteriores a la administración (25). Estudios posteriores demostraron que la ocurrencia del aborto se relacionaba con la separación útero - placentaria generada por la destrucción de las vénulas, mientras que las arteriolas permanecieron intactas. Este genera una hemorragia intersticial, seguida por la extravasación al lumen uterino que se relaciona con descarga vulvar hemorrágica (26).

En concordancia Fieni obtuvo resultados similares al interrumpir la gestación del 88,5 % de las gatas tratadas entre el día 29 y 37 días de gestación con aglepristone (15 mg/kg/día), por vía subcutánea durante dos días consecutivos. El 59,2 % de las gatas que abortaron presentaron una descarga vulvar hemorrágica. Las concentraciones séricas de P_4 aumentaron 60 h postadministración de la droga, mientras que 30 h postaborto se registró un descenso de la misma. Como efectos colaterales pudo observarse que un pequeño número de gatas presentó inflamación en el sitio de inyección. Mientras que 4 gatas manifestaron períodos de anorexia, depresión, agitación y diarrea en los primeros 7 días de iniciado el tratamiento. Luego del aborto todas las gatas retornaron el estro, y un 77 % quedaron preñadas en el celo posterior al aborto y un 10 % en el segundo celo (27).

Nuestro grupo de trabajo logró interrumpir la gestación en el 100 % de los animales tratados (10/10) a los 35 a 38 días de gestación al administrarles aglepristone (10 mg/kg/día) subcutáneo,

durante dos días, ocurriendo la expulsión de fetos 5 ± 2 días luego de iniciado el tratamiento. Las concentraciones séricas de P_4 se incrementaron 28 h postadministración de la droga. Todas las gatas presentaron descarga vulvar hemorrágica durante una semana postaborto y retornaron al estro $24,6 \pm 6,57$ d más tarde. El único efecto colateral observado fue el aumento de la vocalización en algunos animales (20, 28). Estudios realizados con posterioridad demostraron que las gatas tratadas con el protocolo mencionado anteriormente conservan la fertilidad posaborto produciendo un promedio de 3 ± 1 crías nacidas por gata (29).

Georviev administró aglepristone (10 mg/kg/día/sc) en el día 45 y 46 posterior al servicio. Cuatro de las 6 gatas tratadas abortaron entre 4-7 días de iniciado el tratamiento. Mientras que las 2 gatas restantes parieron crías a término. Se observó un incremento de la concentración sérica de P_4 al momento del aborto, y un posterior descenso alrededor del día 55. Todas las gatas retornaron al estro y quedaron preñadas. No se comunicaron efectos colaterales (30).

Si bien existen pocos trabajos sobre la interrupción de la gestación temprana en la gata doméstica, nuestro grupo de trabajo observó un 100 % (10/10) de eficacia al administrar aglepristone (10 mg/kg/día/sc) en el día 21 - 22 posterior al servicio. Se evidenciaron cambios a nivel de los sacos gestacionales a los $4,3 \pm 0,6$ días de iniciado el tratamiento, registrándose una reducción del volumen y diámetro medio de los sacos gestacionales de las gatas tratadas en comparación con las gatas que desarrollaban una gestación normal. En una gata se observaron tres vesículas gestacionales, dos de ellas comenzaron a mostrar alteraciones ultrasonográficas a los 4 días de iniciado el tratamiento, pero una de ellas continuó con el desarrollo observándose un feto vivo hasta el día 42 de iniciado el tratamiento, momento en el cual se registró la muerte del mismo y posterior expulsión. Todas las hembras presentaron una leve descarga vulvar a los $7,4 \pm 0,9$ d de iniciado el tratamiento. Las gatas ciclaron nuevamente luego del tratamiento siendo el intervalo entre la interrupción de la gestación y el primer estro de $62,8 \pm 9,5$ d. La totalidad de las gatas tratadas quedaron preñadas en el primer servicio postratamiento, presentaron un desarrollo embrionario-fetal normal y parto eutócico. El promedio de crías nacidas por gata fue de 3 ± 1 . No se evidenciaron efectos colaterales en ninguno de los animales tratados (31-33).

Goericke-Pesch administró aglepristone (10 mg/kg/día), por vía subcutánea durante 2 días consecutivos en gatas al día 5 y 6 postservicio. Se realizó un control ultrasonográfico a los 25 días postservicio en el cual se pudo corroborar que ninguna de las hembras tratadas (11/11)

estaba preñada. Al realizar la medición de P_4 se pudo observar un incremento de los niveles postadministración de la droga. Todas las gatas ciclaron y quedaron preñadas entre el primer y cuarto celo postratamiento. El tratamiento resultó efectivo para prevenir la gestación temprana, sin embargo no pudo diagnosticarse la ocurrencia de fecundación y desarrollo embrionario. Se postuló que el uso de aglepristone probablemente prevendría la nidación (34).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Existen diferentes protocolos para la interrupción de la gestación en la gata doméstica. Los mismos se basan en la administración de agonistas dopaminérgicos, prostaglandinas, combinación de agonistas dopaminérgicos y prostaglandinas o antiprogestágenos. Si bien existen varios trabajos sobre la interrupción de la gestación media, no ocurre lo mismo con la gestación temprana y tardía. Los agonistas dopaminérgicos como la cabergolina administrada en gatas que presentan una gestación media ha permitido obtener muy buenos resultados, con la manifestación de mínimos efectos colaterales. Sin embargo no ocurre lo mismo cuando esta droga es administrada durante la gestación tardía, ya que la misma ha producido el nacimiento de crías prematuras, por lo cual su uso no es recomendado luego de los 45 días de gestación. Es una droga de costo moderado y disponible en el mercado nacional, por lo cual podría ser una opción adecuada para aquellas gatas que presentan una gestación entre 30 a 40 días.

La mayoría de los trabajos han documentado la administración de PG F2 α natural, la cual resultó eficaz para interrumpir la gestación media, sin embargo las hembras manifiestan efectos colaterales como náuseas, vómitos, diarrea y postración. Mientras que la administración de PG sintética ha sido utilizada para interrumpir la gestación media con buenos resultados, y mínimos efectos colaterales no ocurre lo mismo cuando es administrada durante la gestación tardía, este efecto podría estar relacionado con la P_4 placentaria cuyo rol en el mantenimiento de la gestación se encuentra aún en discusión. El uso de cloprostenol durante la gestación temprana no ha podido lograr interrumpir la gestación y ha generado el nacimiento de crías a término, probablemente por la autonomía del cuerpo lúteo en esta etapa de la gestación.

Protocolos en los que se ha utilizado la combinación de cabergolina junto con prostaglandinas como alfaprostol o cloprostenol, han logrado interrumpir la gestación media y reducir los efectos colaterales asociados a las prostaglandinas. En contraposición la combinación de cabergolina con alfaprostol ha generado el nacimiento de crías prematuras cuando se ad-

ministra durante la gestación tardía, por lo que no se aconseja su uso.

La administración de antiprogéstágenos como el aglepristone utilizado para interrumpir la gestación media en la gata ha permitido obtener muy buenos resultados con la ocurrencia de mínimos efectos colaterales. Lo mismo puede observarse en la gestación temprana. Si bien solo existen dos trabajos en este estadio de la preñez, solo en uno de ellos se pudo diagnosticar la gestación y posterior interrupción de la misma; sin embargo su uso durante los primeros días postservicio sería eficaz para prevenir la gestación al afectar la nidación. Sin embargo la administración de aglepristone durante la gestación tardía generó que algunas gatas parieran crías a término.

La realización de controles ultrasonográficos periódicos es de gran importancia para evaluar los cambios que ocurren a nivel de los embriones-fetos, ya que generalmente no se evidencian cambios externos visibles que permitan determinar la interrupción precoz de la gestación.

Finalmente protocolos farmacológicos que permitan interrumpir la gestación temprana, media o tardía con mínimos efectos colaterales para la hembra permitirán mejorar el control de la reproducción en felinos reduciendo las poblaciones de gatos callejeros.

Agradecimientos: a la empresa Royal Canin por colaborar con la manutención de los animales y a InMed SRL por proveer el equipo ultrasonográfico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Verstegen J. Reproducción felina. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Ed.). Tratado de medicina interna veterinaria. 5.ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 2002; p. 1764-1780.
2. Felman EC, Nelson RH. Endocrinología y reproducción canina y felina. Reproducción felina. Intermedica, 1991; p. 608-609.
3. Swanson WF, Roth TL, Wildt DE. In vivo embryogenesis, embryo migration, and embryonic mortality in the domestic cat biology of reproduction, 1994. 51: 452-464.
4. Knospe C. Periods and Stages of the Prenatal Development of the Domestic Cat. Anat. Histol. Embryol, 2002; 31: 37-51.
5. Johnston SD, Root Kustritz M, Olson PNS. Canine and feline theriogenology. 1 Ed. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company. 2001.
6. Ilanes J, Orellana C, Fertilio B; Leyton V, Venegas F. Análisis Macroscópico y Microscópico del Desarrollo Embrionario y Fetal en el Gato (*Felis catus*), en Relación con el Desarrollo de la Vesícula Coriónica y de la Placenta. Int. J. Morphol, 2007; 25(3): 467-481.

7. Jemmett JE, Evans JM. A survey of sexual behaviour and reproduction of female cats, 1977; 18: 31-37.
8. Munday HS, Davidson HPB. Normal gestation lengths in the domestic shorthair cat (*Felis domesticus*) J Reprod. Fertil., 1993; 47: 559.
9. Prescott CW. Reproduction, patterns in the domestic cat. Aust. Vet. J., 1973; 49: 126-127.
10. Rott MV, Johnston SD, Olson PN. Estrous length, pregnancy rate gestation and parturition lengths, litter size and juvenile mortality in the domestic cat. J Am Anim Hosp Assoc, 1995; 31: 429-433.
11. García S. Fisiología Veterinaria. Reproducción en perros y gatos domésticos. Medardo V. Hernández Rodríguez. Ed McGraw-Hill, Interamericana. México, 1995; p 981-986.
12. Simpson GM, England GCW, Harvey M. Manual of small animal reproduction and neonatology. Ed British Small Animal Association. England, 1998.
13. Romagnoli S. Control of reproduction in dogs and cats: use and misuse of hormones. IVIS website with the permission of WSAVA, 2006; p.701-706.
14. Wanke MM, Romagnoli S, Verstegen J, Concannon PW. Pharmacological Approaches to Pregnancy Termination in Dogs and Cats Including the Use of Prostaglandins, Dopamine Agonists, and Dexamethasone. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA, 2002.
15. Verstegen J, Onclin K, Silva LDM, et al. Induction of abortion in bitches and cats by cabergoline. Ann Med Vet ,1993; 137: 251-259.
16. Erünal-Maral N, Aslan S, Findik M, Yüksel N, Handler J, Arbeiter K. Induction of abortion in queens by administration of cabergolina (Galastop) soley or in combination with the PGF2alfa analogue Alfaprostol (Gabbrostim). Theriogenology, 2004; 61: 1471-1475.
17. Nachreiner RF, Marple DN. Termination of pregnancy in cats with prostaglandinF2alfa. Prostaglandins, 1974; 7: 303-308.
18. Bruce E. Eilts. Pregnancy Termination in the Bitch and Queen. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 2002; 17 (3): 116-123.
19. Baldwin C, Evans LE, Peter AT. Evaluation of natural prostaglandm therapy for pregnancy termination in the domestic cat. Feline Pract, 2000; 28: 16-21.
20. García Mitacek MC, Gimenez F, Stornelli MC, Savignone CA, Tittarelli CM, Nuñez Favre R, et al. Eficacia de aglepristone y cloprostenol para interrumpir la gestación media en la gata. XXV Jornadas Científicas de la Asociación de Biología de Tucumán, 2008.
21. Verstegen J, Onclin K, Silva LD, Wouters-Ballman P, Delahaut P, Ectors F. Regulation of progesterone during pregnancy in the cat: studies on the roles of corpora lutea, placenta and prolactin secretion, J Reprod Fertil Suppl., 1993; 7: 165-173.
22. García Mitacek MC, Stornelli MC, Savignone CA, Tittarelli C.M, Nuñez Favre R, de la Sota RL, et al. Eficacia de Cloprostenol para interrumpir la gestación media y tardía en la gata doméstica. X Jornadas de divulgación técnico científicas de la Facultad de Cien-

cias Veterinarias UNR., 2009; p 106-107.

23. García Mitacek MC, Mansilla Hermann D, Stornelli MC, Savignone CA, Tittarelli CM, Nuñez Favre R, et al. Interrupción temprana de la gestación en la gata doméstica (*Felis catus*). XI Jornadas de divulgación técnico científicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias UNR, 2010; p 131-132.

24. Onclink K, Verstegen J. Termination of pregnancy in cats using a combination of cabergoline, a new dopamine agonist, and a synthetic PGF2 alpha, cloprostenol, *J Reprod Fertil Suppl.*, 1997; 51: 259-263.

25. Georgiev P; Wehrend A. Mid-gestation pregnancy termination by the progesterone antagonist aglepristone in queens. *Theriogenology*, 2006; 65: 1401-1406.

26. Georgiev P; Wehrend A. Histological changes of the feline cervix, endometrium and placenta after mid-gestacional termination of pregnancy with aglepristone. *Reproduction in domestic animals.*, 2008; 43: 409-414.

27. Fiéni F, Martal J, Marnet PG, Siliart B, Guittot F. Clinical, biological and hormonal study of mid-pregnancy termination in cats with aglepristone. *Theriogenology*, 2006; 66: 1721-1728.

28. Nuñez Favre R, Giménez F, Stornelli MC, Tittarelli CM, Savignone CA, de la Sota RL, et al. Induction of abortion in queens by administration of aglepristone (Alizin®): preliminary results. *Theriogenology*, 2007; 68: 499-500.

29. García Mitacek MC, Stornelli MC, Savignone CA, Nuñez Favre R, Tittarelli MC, Fumagali F, et al. Interrupción de la gestación media en gatas mediante la administración de aglepristone. Fertilidad postratamiento. VII Congreso Nacional SUVEPA, Congreso Nacional AUVE. Uruguay, 2009.

30. Georgiev P, Bostedt H, Goericke-Pesch S, Dimitrov M, Petkov P, Stojanthev K, et al. Induction of abortion with Aglepristone in cats on day 45 and 46 after mating. *Reprod Dom Anim doi:*, 2009.

31. García Mitacek MC, Stornelli MA, Stornelli MC, Savignone CA, Bonaura MC, Nuñez Favre R, et al. Early pregnancy termination by aglepristone in queens. Annual Conference & Symposium, Society for Theriogenology, 2010; p 358.

32. García Mitacek MC, Stornelli MC, Bonaura MC, de la Sota RL, Stornelli MA. Variaciones ultrasonográficas del saco gestacional en gatas tratadas con aglepristone. XIX Jornadas Veterinaria en Pequeños Animales, Jornadas de Intermédica. Buenos Aires, 2010.

33. García Mitacek MC, Stornelli MC, Tittarelli CM, de la Sota RL, Stornelli MA. Evaluación de la fertilidad en gatas previamente tratadas con aglepristone. XII Jornadas de divulgación técnico científicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias UNR. Segunda Reunión Conjunta UNL - UNR. 2011.

34. Goericke-Pesch S, Georgiev P, Wehrend A. Prevention of pregnancy in cats using aglepristone on days 5 and 6 after mating. *Theriogenology*, 2010; 74: 304-310.