

Gestación en la perra
MVZ MPA Carlos Esquivel Lacroix
Depto. de Reproducción FMVZ-UNAM
amarillo@unam.mx

Por lo general se estima que la duración de la gestación en la perra es de 63 días, sin embargo, considerando la gran variación que existe con respecto al tiempo de ovulación, fertilización, el número de montas y la duración del periodo fértil (estro), se puede hablar de un rango de 58 a 68 días (63 ± 5) y en algunos casos hasta de 70 a 72 días.

La manera tradicional con la que el propietario y algunos colegas calculan el periodo gestacional, es tomando como referencia el primer día en que la cópula sucede, lo cual, es un método que no siempre resulta preciso ya que hay interacción de factores que mencioné anteriormente. El conocer la duración de la gestación, permite predecir el momento del parto sobre todo para realizar una correcta planeación para acomodar y recibir a la nueva madre con sus cachorros en instalaciones adecuadas además de poder calcular la cantidad de alimento necesario para la o las perras que se tengan gestantes. Es muy común el hecho de no llevar a la perra gestante con el médico veterinario (al menos en la ciudad de México) ya que es muy arraigada la creencia de que esta especie es altamente capaz de llegar al parto sin problemas y por lo tanto es un ahorro económico importante para el propietario el no hacer estas visitas, lo cual, es absolutamente falso, ya que en la perra como en otras especies se pueden presentar algunas entidades patológicas que deben ser detectadas y atendidas a la brevedad posible para evitar involucrar la vida tanto de la perra como de los productos.

Diagnosticar la gestación con antelación permite también el programar en caso necesario, la realización de una cesárea o en algunas ocasiones administrar algún tratamiento que debe ser inofensivo durante el periodo gestacional. Algunos criadores e incluso veterinarios recomiendan el que la perra reciba un solo servicio para facilitar el cálculo sin embargo, esta práctica tampoco resulta confiable ya que la fertilización no necesariamente se presenta el mismo día en el que ocurrió el apareamiento por lo que lo más recomendable, es la detección oportuna del periodo fértil, la programación del número adecuado de montas o inseminaciones artificiales (IA) para cubrir esta etapa y tomar como base la última cópula o IA para estimar la fecha probable para realizar el diagnóstico de gestación y calcular el momento para la presentación del parto.

FERTILIZACIÓN

Se lleva a cabo en el ámpula del oviducto. Para que la fertilización se realice, es necesario que el óvulo sea maduro (ovocito secundario) situación que en la perra no es inmediata, ya que este animal, ovula en estadio de ovocito primario y aproximadamente 108 horas después, alcanza su segunda división meiótica para convertirse en un ovocito secundario. Este es otro argumento de peso, para recomendar que la perra sea apareada más de una vez. Los embriones permanecen en el oviducto 6 a 12 días tiempo en el que alcanzan el estadio de desarrollo conocido como mórula tardía (32 células) o blastocito temprano (64 células) para posteriormente llegar al útero.

Una vez en el útero, los embriones permanecen flotando en el cuerno ipsilateral al oviducto en el que ocurrió la fertilización, se alimentan del material nutritivo contenido en el saco vitelino, de las propias reservas del óvulo presentes antes de la fertilización y de las secreciones uterinas conocidas como leche uterina (histotrofe). Cabe mencionar que los embriones en este nivel de desarrollo, no utilizan a la glucosa como nutriente sino que emplean ácido láctico y cítrico.

Este fenómeno toma aproximadamente 6 días y se ha detectado que los blastocitos crecen en este tiempo de .3 mm hasta 2 mm para implantarse posteriormente, lo cual, se presenta 17 a 21 días después de la fecundación.

Estudios recientes han revelado que no se ha encontrado correlación alguna entre el número de óvulos liberados y fertilizados en el oviducto con la cantidad de embriones implantados en el cuerno uterino del mismo lado, lo que comprueba el hecho de que la primera señal que la madre recibe para que el sistema endócrino detecte la gestación, es de tipo mecánico es decir, ese flotar por la luz uterina es el primer mensaje de la presencia de embriones, sin embargo, con el avance tecnológico en las investigaciones sobre la fisiología de la fertilización, se ha descubierto que además de la señal mecánica, existen señales químicas para que el reconocimiento de gestación se lleve a cabo.

RECONOCIMIENTO MATERNO DE LA GESTACIÓN.

Este fenómeno se presenta en la hembra después de la fertilización. Como es sabido, las hembras clasificadas como poliéstricas continuas presentan ciclos estrales en forma constante pero, cuando están gestantes, aparece una serie de eventos para que el próximo ciclo no se inicie, por lo que al conjunto de estos eventos se les conoce como reconocimiento materno de la gestación que básicamente está encaminado a evitar la destrucción del cuerpo lúteo (cl) es decir, la presencia de esta estructura y la producción de progesterona (P4) es necesaria para el mantenimiento de la gestación, si la hembra, no quedó gestante, entonces el cuerpo lúteo se destruye, los niveles séricos de P4 disminuyen, se produce una retroalimentación negativa hacia el hipotálamo que lo estimula para producir hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y se presenta el arranque de un nuevo ciclo estral.

Los mecanismos para evitar esta destrucción, son diferentes en las diversas especies animales incluyendo al ser humano y han sido ampliamente estudiados dando a conocer en algunos casos la totalidad del mecanismo (mujer, rumiantes cerda y perra) y en otros parte del mismo (yegua y gata).

En el caso particular de la perra, es necesario decir que no existe un mecanismo de reconocimiento de la gestación con base en los siguientes argumentos:

- A) No es una especie continua ya que presenta una etapa de anestro que puede durar de 3 a 9 meses.

- B) El cuerpo lúteo permanece sin importar si existe o no la gestación, de tal forma, que la perra estará bajo la influencia de P4 durante 63 días si quedó gestante y hasta 100 días si quedó vacía, lo que sugiere que la perra desde el punto de vista endócrino, no presenta diferencias entre la etapa de diestro (fase lútea) y el periodo gestacional en lo que se refiere al nivel de síntesis de P4, lo que en conclusión significa, que la perra no gestante pero en diestro, automáticamente se le debe considerar pseudogestante y no en un periodo conocido como embarazo psicológico, lo cual en mi opinión es un error ya que no es una alteración provocada por el sistema nervioso central sino una manifestación clara de la actividad del sistema endócrino de la perra. En mi concepto muy particular, difiero con aquellos colegas que se refieren a este fenómeno como una patología endocrina o como un factor predisponente a la presentación de la hiperplasia quística endometrial – piometra ya que hay pacientes que padecen piometra y nunca presentaron pseudogestación y pacientes con pseudogestación que no sufren piometra. Aquellos casos en los que ambas entidades se presentaron, deben ser considerados como coincidencias ya que actualmente se están realizando estudios al respecto y todavía no hay estudios que avalen científicamente que un padecimiento favorece la aparición del otro. Es muy importante identificar a la pseudopreñez clínica que es en la que se presenta la secreción láctea, el desarrollo del tejido mamario, el cambio de conducta y el crecimiento del abdomen pero, en este caso, se debe hablar de la relación entre la progesterona y la prolactina que debemos recordar es inversamente proporcional, es decir, a mayor progesterona menor prolactina y viceversa sin considerarla como patológica ya que, algunas perras pueden presentar durante la gestación fluctuaciones en los niveles de P4, lo que estimula la secreción de prolactina y por lo tanto, la presentación del cuadro clínico de pseudogestación. Con base en esto, el tratamiento que se le debe dar a este fenómeno es la administración de sustancias agonistas de la dopamina debido a que son inhibitoras de la prolactina. En este grupo se encuentran la bromocriptina y el hidroxigenmaleato de lisurida.
- C) El embrión canino, no produce ninguna señal química que sirva como mensaje para evitar la destrucción del cuerpo lúteo. En especie como el rumiante, esta señal esta dada a través de la síntesis de proteínas trofoblasticas, en la mujer el embrión produce hormona coriónica (HCG) y en la cerda y la yegua, sus embriones producen estrógenos. En la gata y en la yegua al parecer, hay producción de proteínas trofoblasticas sin estar totalmente aclarado este mecanismo.
- D) La instrucción para la formación de la placenta esta dada por intervención del código genético del embrión y no, por instrucción del útero como sucede en otras especies.
- E) El mecanismo de luteólisis por medio de prostaglandina f2 α en la perra, al parecer solo se presenta en el momento del parto pero todavía hay dudas entre la comunidad internacional.

IMPLANTACIÓN

Como ya se mencionó anteriormente, los embriones se implantan 17 a 21 días después de la fecundación y ocupan ambos cuernos uterinos sin importar el ovario del que proceden. El útero presenta sitios de implantación aproximadamente de 1 cm de diámetro

caracterizados por ser zonas de inflamación que presentan edema (decidua). Los blastocitos se elongan debido a una hiperplasia del trofoblasto con el propósito de ser inmovilizados dentro del útero para después establecer la conexión con la madre a través de la placenta.

La placenta de la perra desde el punto de vista histológico, se clasifica como endoteliocorial, por su morfología en zonal y con base en la localización del embrión es central, lo que significa que entre la sangre materna y fetal, hay 4 capas celulares. Es también considerada dentro del grupo de las placentas de tipo invasivo ya que el trofoblasto de los embriones, contienen cierta cantidad de sincitiotrofoblasto, el cual, se define como la fusión de células dando origen a una célula multinucleada que tiene una acción enzimática importante, misma, que es utilizada para destruir las capas de células que interfieren para establecer la conexión con la sangre materna.

Otra característica de esta placenta, es que el sincitiotrofoblasto, 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.

Con base en la clasificación de la placenta, es importante decir que durante el parto, el cachorro puede ser expulsado simultáneamente con sus respectivas membranas o en ocasiones separado de ellas y solo unido a estas por medio del cordón umbilical, lo que significa, que la retención placentaria en los cánidos es poco frecuente e incluso en el parto solo se habla de dos etapas y no de tres como sucede en otras especies.

Existe la duda de que la placenta de la perra produzca P4 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.

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 estos 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, esta glicoproteína 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 (ambas de origen hipofisiario) son necesarias tanto para mantener el cuerpo lúteo del diestro como el de 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.

Por otro lado, se ha encontrado que la hormona folículo estimulante, se incrementa en la parte final de la segunda mitad de la gestación, evento que ha sido fuertemente relacionado con el incremento en el nivel de estrógenos que aparece ligeramente incrementado (20 pg/ml) con respecto a su nivel basal de 5 a 15 pg/ml en este tiempo. Al

parecer esta secreción de estrógenos sirve para promover el desarrollo mamario y quizás ayudar a la relajación del cervix durante el parto.

Se ha encontrado evidencia en algunos estudios, sobre variaciones en los niveles de hormonas tiroideas y cortisol, los cuales al parecer dependen del estado en el que esté la perra, por ejemplo, la estimulación con hormona adrenocorticotrópica (ACTH) produce variaciones en el nivel de cortisol dependiendo de la etapa reproductiva como son: el proestro, anestro, diestro y la gestación sin llegar a una explicación completa del porque de estos fenómenos.

DIAGNÓSTICO DE GESTACIÓN.

El diagnóstico de gestación en las especies domésticas, tiene como objetivo principal determinar a la mayor brevedad posible si la hembra quedó o no gestante en su último servicio, ya que al saber si está vacía esta hembra, se podrán tomar las medidas necesarias a fin de que el siguiente ciclo reciba un servicio efectivo, de esta manera se evita el alargar el periodo de días abiertos que redundan en una pérdida económica para el productor por tener animales improductivos en su explotación. En la perra sin embargo, la situación difiere en cuanto a que el determinar la no gestación de la hembra, no permitirá proporcionar un servicio inmediato, puesto que en esta especie pueden transcurrir desde 5 hasta 9 meses para que ocurra el siguiente ciclo. La razón de hacer el diagnóstico de gestación en esta especie en particular, obedece a razones de manejo como son el evitar el gasto extra que significa proporcionar alimentación especial a hembras supuestamente gestantes, asimismo permitirá la optimización en el uso del área de parideros.

Otras ventajas son que en el supuesto caso de un brote infeccioso se podrán aplicar los tratamientos pertinentes, lo que no puede hacerse cuando una perra está gestante ya que la mayoría de los fármacos producen alteraciones teratológicas. Por otro lado el ultrasonido es de gran ayuda para conocer la existencia de problemas prostáticos, detectar muerte embrionaria temprana o para establecer el diagnóstico diferencial entre gestación, piometra, mucometra o hidrometra. También es posible acortar el tiempo que se necesita para conocer la posible fertilidad o infertilidad de los machos para decidir si un macho se sigue utilizando o evitar utilizarlo.

Los métodos utilizados para diagnosticar gestación en la perra son:

a) *PALPACION ABDOMINAL*: Se puede realizar a partir de los 25 días de gestación pero su principal desventaja es que el operador, requiere de cierta pericia además de que la rigidez del abdomen de algunas perras obesas no permite detectar al o los productos con facilidad y por lo tanto, el palpador puede confundir estructuras fetales con excremento y es difícil identificar el número de cachorros.

b) *RADIOGRAFIA*: Se puede realizar a partir de los 40 días de gestación que es cuando ocurre la mineralización de las estructuras fetales, aunque se sugiere realizar este estudio en el día 50 para evitar errores de interpretación, esta técnica, tiene la desventaja que el diagnóstico se debe hacer en el último tercio de la gestación ya que de no ser así, puede suceder que los productos no se aprecien en la placa y el propietario desea conocer lo

más pronto posible el estado de su animal.

c) *ULTRASONIDO*: Se puede realizar a partir de los 18 días de gestación teniendo más precisión si se realiza a los 30 días después de la última monta, es una técnica totalmente inofensiva para la perra y para los productos, permite observar la viabilidad fetal e incluso calcular la edad gestacional y detectar aspectos clínicos importantes como lo es el conocer si hubo muerte embrionaria temprana y establecer un diagnóstico diferencial entre gestación, piometra, mucometra e hidrometra.

Esta técnica se basa en detectar 3 signos positivos de gestación:

- a) Presencia de vesícula amniótica
- b) Presencia de latido cardiaco
- c) Presencia de masa embrionaria

La presencia de la vesícula amniótica, la masa embrionaria y el latido cardiaco se pueden determinar desde el día 18 y 25 respectivamente usando un aparato de 3.5, 5.0 y 7.5 mhz. En el día 25 el diámetro del saco gestacional mide entre 8.2 ± 0.3 mm (7 a 9 mm) y puede alcanzar una longitud de 20.3 ± 1.1 mm.

El tamaño y el rango de crecimiento del saco gestacional no están muy bien definidos en la perra a diferencia del humano donde se conoce que el saco crece en un rango de 1 a 1.5 mm por día a partir de los 50 a 60 días de gestación. Con el uso de la ultrasonografía del útero se puede determinar la etapa del ciclo estral en la que se encuentra la perra por ejemplo, la perra en anestro, presenta un útero que aparece homogéneamente ecogénico a diferencia del proestro, diestro, y posparto, donde aparece con capas muy definidas de acomodo central y son altamente ecogénicas.

Para el cálculo preciso del tiempo de gestación en la perra, algunos autores recomiendan tomar como base el día en el que se presenta el pico LH, lo que en general no es muy posible para el dueño o para el médico veterinario en México, por lo que puede contarse a partir de la última monta.

Existen informes sobre las medidas fetales en perros y gatos. El diámetro del cráneo fetal (DCF) y el diámetro corporal (DC) en fetos felinos también han sido publicados. La morfología fetal se reconoce alrededor del día 23 - 28 postmonta.

Se desarrolló una fórmula fácil de usar para la predicción de la edad gestacional (EG) y los días antes del parto (DAP) en el perro y gato, basado en el trabajo de England, Yeager y Beck.

Para el cálculo de edad gestacional en el perro antes de los 40 días, la fórmula se usa como sigue :

$$EG = DSG \times 6 + 20$$

$$EG = LCC \times 3 + 27$$

Donde : LCC: longitud del feto craneo caudal

DSG :Diámetro del saco gestacional

Después de los 40 días:

$$EG = (15 \times DCF) + 20 \quad EG = (7 \times DC) + 29 \quad EG = (6 \times DCF) + (3 \times DC) + 30$$

$$DAP = 65 - EG$$

La edad gestacional y los días antes del parto se establecen con una variación de ± 3 días.

En el gato solo se calcula la edad gestacional mayor a 40 días:

$$EG = DCF \times 25 + 3 \quad EG = DC \times 11 + 21$$

$$DAP = 61 - EG$$

La edad gestacional y los días antes del parto se establecen con una variación de ± 2 días.

ALTERACIONES DURANTE LA GESTACIÓN

- **Hipoluteoidismo:** El mantenimiento de la gestación en la perra depende en el 100 % de la P4 liberada por el cuerpo lúteo y solo necesita al menos niveles de 2 ng/ml, por lo que el aborto por insuficiencia de P4 es poco probable que ocurra en la perra. Es complicado y hasta la fecha no ha sido totalmente explicado el porqué de la destrucción prematura del cuerpo lúteo sin embargo, cuando un aborto se presenta y no ha sido identificada alguna otra causa, se debe pensar en hipoluteoidismo. Obviamente la medición de los niveles de P4 tiene que llevarse a cabo para comprobar el diagnóstico. Algunas causas que se han encontrado como responsables del hipoluteoidismo son: Infecciones fetales, placentitis y administración exógena de glucocorticoides así como el hipotiroidismo.
- **Brucelosis:** Generalmente el signo clínico asociado a este problema es el aborto el cual, ocurre en el último tercio de la gestación. En ocasiones puede haber pérdida embrionaria si la muerte del producto ocurre antes de los 30 días de gestación y una tercera opción es el nacimiento de cachorros infectados que mueren al poco tiempo después del nacimiento. La presencia de una secreción vulvar de color verdoso obliga al médico a enfocar su diagnóstico hacia *Brucella*. El diagnóstico puede hacerse a través del cultivo de esta secreción, de placentas o de sangre, así mismo, pruebas de aglutinación pueden ser utilizadas (2 – mercapto –etanol) sin embargo, la cantidad de falsos positivos en esta prueba es muy grande por lo tanto, si el resultado es positivo, se recomienda repetir el estudio 20 días después del estudio para confirmarlo. El riesgo de zoonosis debe tenerse en cuenta y la perra debe ser aislada del resto de los animales con quienes conviva. Esta

entidad no pone en riesgo la vida de la perra al menos que haya una momificación fetal que no pudo ser expulsada, por lo tanto, existe el riesgo de ruptura o torsión uterina.

- Herpes: Este problema comúnmente se presenta en criaderos. La muerte espontánea de neonatos sugiere la aparición de este virus. En la perra esta infección por lo general es de tipo subclínico aunque puede producir descargas mucopurulentas por ojos o nariz y lesiones vesiculares en vagina, en cachorros, produce la muerte porque provoca hemorragias y necrosis generalizadas. Se adquiere de forma venérea, trasplacentaria, por contacto del cachorro durante su paso por el canal del parto y por vías respiratorias. El diagnóstico se realiza ya sea por el aislamiento del virus lo cual en ocasiones no está disponible en los laboratorios por lo que otra opción es la realización de pruebas de suero – neutralización. No se ha informado del uso de fármacos para controlarlo por lo que solo se recomienda tener cuidado en el manejo sobre todo cuando se tienen varios perros, de tal forma que solo se puede prevenir (hacer pruebas periódicas). Se puede intentar el uso de antiherpéticos aplicados en el humano sin embargo, no hay información disponible al respecto.
- Toxoplasmosis: Esta es una causa poco común de aborto en la perra, solamente que la infección se adquiera por la ingestión de materia fecal de gato contaminada con oocistos de *Toxoplasma gondii* o por el consumo de carne contaminada. El diagnóstico se basa a través de la identificación de anticuerpos en el suero de la perra sospechosa (IgG y IgM).
- Neosporosis: Este problema es causado por un protozoario llamado *Neosporum caninum* que es parecido al anterior. Produce aborto en el ganado bovino por lo que su papel para producir aborto en el perro es desconocido pero se piensa que se puede adquirir cuando la perra vive en un rancho y consume fetos o placentas abortadas.
- Micoplasmosis y ureaplasmosis: Estos microorganismos han sido considerados como habitantes normales en la vagina de la perra sin embargo, se les ha relacionado con problemas de vaginitis, infertilidad, muerte embrionaria temprana, aborto y mortalidad neonatal. Generalmente en los criaderos aumenta la concentración de estos organismos lo que facilita la contaminación. Su diagnóstico es relativamente sencillo ya que se puede hacer a través del cultivo vaginal, sin embargo, es necesario avisar al laboratorio que se está buscando a estos agentes ya que la técnica para su cultivo es diferente a la utilizada para un cultivo rutinario de vagina. El tratamiento indicado es con cloranfenicol o tetraciclinas por 10 a 15 días. Estos antibióticos no deben darse en neonatos ni en perras lactantes y para el tratamiento de la perra gestante, se puede administrar eritromicina pero puede producir problemas gastrointestinales. Se recomienda pedir antibiograma además del cultivo para determinar que otras opciones pueden administrarse.
- Diabetes de la gestación: Es un problema común en la perra gestante o en la perra vacía durante la etapa del diestro que como se sabe, no hay diferencia significativa en las concentraciones de P4 de ambas. Se debe a elevaciones en los niveles de P4 la cual, es un potente antagonista de la insulina, lo que provoca que la perra aumente su resistencia

a dicha hormona y no pueda utilizar a la glucosa. Es muy importante el seguimiento de la gestación, lo que implica que el propietario lleve a la perra en varias ocasiones con el médico veterinario para la revisión tanto de los productos como de la madre sin embargo, esta cultura no es común en países como México por lo que es necesario educar al cliente. La hiperglicemia puede producir aborto y produce un ambiente (excedido en glucosa) en el que el feto tiende a crecer más que lo normal siendo un riesgo al momento del parto (distocia), así mismo, el páncreas del producto, trabaja constantemente (produciendo insulina) debido a la estimulación de la glucosa presente en la madre. Cuando el cachorro nace, este mecanismo se mantiene y puede producirle la muerte por hipoglicemia. Tratamientos con dosis de insulina deberán ser considerados cuando la perra presente este problema.

- Acromegalia del diestro: Al igual que la diabetes, este problema también es provocada por la P4, la cual estimula la producción de somatotropina (hormona del crecimiento) ocasionando un crecimiento del tejido de la región orolingual, orofaríngea y oronasal dando como resultado la aparición de problemas respiratorios. Por otro lado, las perras afectadas presentan crecimiento del abdomen, polidipsia, poliuria (ambos procesos están asociados con diabetes), incrementos en los espacios interdentes y excesivos pliegues de la piel en la cara y cuello. Para su tratamiento se recomienda la aplicación de fármacos que reduzcan los niveles de P4 por ejemplo, bromocriptina, 0.1 mg/kg/24 hrs/8 días/vía oral o PGF2 α , 0.50 mg/kg/24 a 48 hrs/SC/5 a 7 días. Si este protocolo no da resultado, la ovariectomía está indicada. Hallazgos de laboratorio, pueden incluir, incrementos en los niveles de fosfatasa alcalina e hiperglicemia.

METODOS UTILIZADOS PARA LA ANTICONCEPCION Y TERMINACION DE LA GESTACION EN PERRAS:

Las opciones disponibles para prevenir la presentación de estro ó la preñez en perros permanecen limitadas, en particular para los Médicos Veterinarios en México. La ooforosalingohisterectomía (OSH antes OVH) es el acercamiento más obvio cuando se desea la esterilidad permanente. En perros, la administración de progestágenos o andrógenos sintéticos en el momento apropiado del ciclo estral, pueden utilizarse para prevenir durante corto ó largo tiempo el estro y la ovulación . Experimentalmente, también se han investigado métodos no esteroideos como anticonceptivos de larga duración ó permanente. El tratamiento con estrógenos después de cruzamientos accidentales presenta como problema la ocurrencia de serios efectos secundarios y un bajo margen de seguridad. Otros métodos no quirúrgicos para terminar una gestación están limitados a protocolos experimentales que utilizando a las prostaglandinas, a los antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, antiprogestágenos, inhibidores de la síntesis de progesterona, corticosteroides ó agonistas de la dopamina, muchos de los cuales han rendido resultados prometedores. En muchos casos, los métodos desarrollados para su uso en perros no han sido probados ó pueden plantear problemas como son las reacciones colaterales.

SUPRESIÓN DEL CICLO ESTRAL CON HORMONAS ESTERÓIDES.

Se ha demostrado que varias hormonas esteroides suprimen la ciclicidad ovárica en perras durante el tiempo de su administración. Estas incluyen los esteroides naturales, progesterona y testosterona y una variedad de esteroides sintéticos derivados de la progesterona o testosterona. Las hormonas sintéticas incluyen al acetato de medroxyprogesterona, acetato de melengestrol, acetato de, acetato de melengestrol, proligestona, acetato de nortitosterona y mibolerone. Aunque no está completamente entendido, el principal modo de acción probablemente radica en la supresión de la secreción de hormonas gonadotrópicas, resultando en una supresión de la ciclicidad ovárica. Todos los esteroides previamente mencionados previenen la ciclicidad en las perras, y algunos están aprobados y señalados como anticonceptivos para caninos en Estados Unidos y Europa. Sin embargo, la administración de progestágenos tiende a promover el desarrollo de hiperplasia endometrial quística y la subsecuente infección uterina, desarrollo mamario, y lactación post-terapia. Los andrógenos inducen desde una tenue a severa masculinización externa. Por lo tanto se debe poner especial atención al utilizar la preparación farmacológica apropiada, dosificación adecuada, y la etapa del ciclo estral cuando se inicie su administración. También deben considerarse los efectos potenciales de los progestágenos sobre la función de la hipófisis, glándula mamaria, páncreas e hígado.

Una sobredosificación con progestágenos puede causar piometra, resistencia insulínica, diabetes, hepatomegalia, enfermedad de la vesícula biliar y tumores mamarios. Actualmente en mercados de los Estados Unidos y Europa solo hay dos productos disponibles comercialmente y aprobados para su uso como anticonceptivos en perras. Estos productos son el acetato de melengestrol (progestágeno, ovaban, laboratorios Shering) y un derivado androgénico llamado mibolerone (cheque, laboratorios Upjhon). Ambos productos son de administración oral.

La administración del acetato de melengestrol puede hacerse durante el proestro para evitar que el ciclo continúe a una dosis de 2.2 mg/kg durante 8 días y se ha observado que en algunos casos las perras tratadas pueden ser receptivas al macho y retornar al calor poco después del tratamiento. Puede administrarse durante el anestro a una dosis de .55 mg/kg para posponer el proestro y esto siguientes sin embargo, algunos autores han informado que el siguiente ciclo estral puede empezar en cualquier momento después del retiro del tratamiento por lo que este sistema no es confiable.

El mibolerone es un derivado androgénico utilizado para la prevención prolongada del estro, su presentación es en forma líquida que se administra en el alimento. En las perras tratadas con este medicamento se ha observado que presentan agrandamiento variable de clítoris, condensación de las glándulas anales y cuando se ha usado en perras gestantes produce masculinización de los fetos hembra.

Administración Parenteral de Anticonceptivos Esteroidales.

Implantes.- Consiste en la aplicación de cápsulas de silicón rellenas de testosterona o progesterona de liberación prolongada, provocan un anestro persistente.

Inyecciones de testosterona.- Se aplican intramuscularmente 110 mg de propionato de testosterona una vez por semana y generalmente se usa en las perras de raza Greyhounds de carreras hasta por un tiempo de 5 años, comúnmente se presentan efectos virilizantes secundarios.

Inyección de acetato de medroxiprogesterona.- Se retiró del mercado debido a la alta incidencia de hiperplasia endometrial quística en las perras tratadas.

Inyección de proligestona.- Es un progestágeno que se encuentra disponible en suspensión inyectable en el Reino Unido y Europa, pero no se comercializa actualmente en los Estados Unidos. El fármaco es inyectado subcutáneamente a una dosis de 10 a 30 mg/kg, y se repiten las inyecciones de 3 a 7 meses después.

ANTICONCEPCION NO ESTEROIDAL.

Dispositivo.- Se han comercializado dispositivos vaginales desarrollados para bloquear la cópula, pero por los problemas de talla, retención, perforación y reacciones inflamatorias han resultado en índices altos de fracaso. Los dispositivos intrauterinos no son prácticos en las perras por la dificultad para canular el cérvix canino a través de la vagina.

Inmunización.- Las perras al igual que los machos pueden ser inmunizadas contra la hormona luteinizante (LH) por medio de la inyección de LH bovina mezclada con un adyuvante sin embargo, los adyuvantes utilizados han producido lesiones desagradables en la piel y la eficiencia en la duración anticonceptiva ha sido altamente variable. Estudios recientes han proporcionado evidencias de que la inmunización contra la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) puede tener un efecto anticonceptivo en el perro. El potencial para suprimir la fertilidad por medio de la inmunización contra antígenos preparados a partir del ovario completo o de la zona pelúcida de ovocitos ovulados ha sido estudiado por algunos investigadores sin embargo, hasta ahora ningún protocolo de inmunización colectiva para perros ha justificado pruebas clínicas a gran escala por lo que no se tienen datos de la utilización segura de estos preparados.

Inyecciones de gonadotropinas.- Se ha observado que la aplicación de LH a una dosis de 20 unidades por kilo durante el proestro puede tener un efecto antifertilidad al provocar su interrupción (Mann 1971), pero no hay datos suficientes y precisos disponibles en perros .

TERMINACION DE LA GESTACION EN PERROS.

Estrógenos.- A menudo se utilizan dosis grandes de estrógenos después de cópulas indeseadas en perras (Cipionato de Estradiol). Algunos experimentos han sugerido que la eficacia de este producto se relaciona con la inhibición del transporte de los ovocitos en los oviductos ó en una acción embriotóxica directa. Muchas perras a las que se les han administrado estrógenos desarrollan después del tratamiento hiperplasia quística endometrial, hemorragias internas depresión de la médula ósea y en algunos casos hasta la muerte por lo tanto, la administración postcoital de estrógenos está contraindicada en perras.

Prostaglandina F_{2α}.- Este producto puede tener efectos luteolíticos en la perra si se administra repetidamente en la cantidad suficiente, 20 a 30 microgramos por kilo 2 a 3 veces por día durante 3 días comenzando después del día 30 de la gestación. En algunos casos se requieren dosis más altas y períodos mas grandes de tratamiento. Aunque no se ha probado como un abortivo en perras la prostaglandina se utiliza clínicamente con este propósito y aunque existen ciertas preocupaciones por los efectos colaterales, estos efectos pueden ser salivación excesiva, vómito, diarrea, problemas respiratorios y en ocasiones torsión y ruptura del útero.

Corticosteroides.- Comúnmente se utiliza la dexametasona a una dosis de 5 mg 2 veces al día por 10 días a partir del día 30 de gestación. Este protocolo provoca muerte de los productos y reabsorción de los fetos.

Agentes Enzimáticos.- el más común es el epostane el cual es un inhibidor de la 3β hidroxisteroide deshidrogenasa que evita la conversión de la pregnenolona en progesterona lo cual provoca la terminación de la gestación. Este producto se aplica por inyección a una dosis de 15 a 20 mg/kg.

Antiprogestágenos.- Estos productos ocupan fuertemente los receptores para progesterona. Se ha comprobado su efectividad para interrumpir la gestación en mujeres y en estudios realizados in vitro e in vivo. El más común es el denominado RU 486 (Mifepristone). Actualmente ya existe en el mercado un antiprogestágeno denominado RU534 (Aglepristone), el cual ha sido desarrollado recientemente por la investigación veterinaria de los Laboratorios Rousel Uclaf para uso veterinario específicamente. Este producto ha sido utilizado con muy buenos resultados en Francia, Noruega y Suecia y actualmente se comercializa en México a través de Laboratorios Virbac bajo el nombre comercial de Alizine.

Agonistas de Dopamina.- La bromocriptina es una alcaloide derivado de la ergotamina y agonista de la dopamina por lo que reduce la secreción de prolactina en la perra, es un poderoso agente luteolítico por lo tanto un efectivo método para producir aborto. La dosis es de .1 mg/kg por vía intramuscular diaria iniciando el tratamiento a partir del día 35 de gestación.

ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS DURANTE LA GESTACIÓN EN PERRAS

La administración de cualquier tipo de droga en perras que están preñadas es siempre asociado con algunos riesgos. Este asunto ha sido bien demostrado en diversos estudios donde la respuesta al fármaco son diferentes en la perra gestante en comparación con la perra que no lo está, por lo que en la opinión de muchos investigadores se sugiere evitar, si es posible, la administración de drogas en perras gestantes. Hay muy poca información disponible acerca de la seguridad de numerosos fármacos que son administrados a las perras gestantes. Muchos cambios fisiológicos ocurren durante la preñez y estos afectan la disponibilidad y la toxicidad de las drogas. Por ejemplo, los cambios en los niveles de albúmina sérica que se presentan durante la gestación, pueden afectar el volumen de distribución de las drogas que se ligan a proteínas transportadoras.

Generalmente se considera que tienen una habilidad limitada para metabolizarla o excretar muchas drogas y el feto puede estar expuesto a sustancias que están circulando continuamente en la placenta.

El corazón y el riñón son órganos que presentan cambios importantes durante la gestación, por ejemplo, es bien sabido que el rendimiento cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular se modifica durante la preñez y por lo tanto, la disponibilidad de la droga, su distribución en el organismo y su eliminación del mismo, pueden verse alteradas de forma significativa. Cuando una perra gestante es tratada con medicamentos, cada droga que se selecciona para la terapia, debe ser evaluada cuidadosamente, que como se dijo anteriormente debido a los cambios fisiológicos que ocurren durante este periodo, el efecto terapéutico esperado, probablemente no sea el mismo, ya que la dosis diseñada al principio del tratamiento, quizá tenga que ser modificada para lograr un resultado favorable y reducir al máximo los efectos tóxicos del fármaco. Adicionalmente al considerar el efecto de las drogas sobre la perra, las drogas también deben ser seleccionadas pensando en el desarrollo del cachorro. El embrión o feto en desarrollo puede llegar a convertirse en un recipiente inadvertido de muchas drogas que son administradas a la perra preñada. Los efectos adversos de las drogas dependen de factores como los siguientes:

1. Flujo sanguíneo a través de la placenta.
2. Edad gestacional.
3. Capacidad de la placenta para metabolizar el producto.
4. Tamaño molecular de la droga.
5. Solubilidad de la droga en los lípidos.
6. Dosis de la droga.
7. Duración de la exposición a la droga.
8. Diferencia de pH (materno/fetal).
9. Diferencias materno/fetal en la unión a proteínas de la droga.
10. Especie animal.

Dichos efectos pueden ser: embriotoxicidad, teratogenicidad, aborto o problemas en el neonato que incluso, no se pueden detectar hasta muchos meses después del parto, por ejemplo, algunas drogas que son administradas a una perra en gestación tardía (después de día 45), pueden causar problemas en el sistema nervioso central, en el sistema cardiovascular o en ambos. También, pueden producir desórdenes endocrinos que pueden no ser obvios hasta que el perro es adulto, sin embargo, si el daño ocurrió en sistema nervioso, es obvio que aparecerá rápidamente o posiblemente sólo causar pequeños cambios en los patrones de comportamiento. Estas drogas pueden alterar el inicio del parto, donde una demora en el parto puede ser peligrosa e incluso fatal para la perra mientras que un parto prematuro puede ser perjudicial o fatal para el recién nacido. Algunas drogas pueden tener efectos reversibles en la perra y efectos irreversibles en el embrión. El tiempo crítico para la embriotoxicidad de un fármaco en la perra ocurre entre los 6 a 20 días después del pico preovulatorio de Hormona Luteinizante (LH) y es durante este tiempo previo a la implantación (diapausa), que el embrión se encuentra inmerso en el fluido uterino, (leche uterina) a través del cual se alimenta debido a que todavía no existe la

placenta y por lo tanto, el producto, puede adquirir concentraciones importantes de la droga, presentes en este tipo de fluidos.

Una vez que la placenta se ha formado, los nutrientes y las drogas dadas a la perra, pueden atravesar la placenta ya llegar al feto y aunque no hay una "barrera placentaria verdadera" en la perra que evite en su totalidad este evento, la cantidad de fármaco que la traspase, depende de numerosos factores que gobiernan el paso de las drogas a través de las membranas placentarias. Es importante considerar, que la droga que se utilice en el tratamiento de perras preñadas, no debe producir ningún efecto colateral indeseable, especialmente, si son administradas por un tiempo corto y en dosis relativamente moderadas. Por lo tanto, incluso si una droga llega hasta el feto, la toxicidad no necesariamente ocurrirá. A través de los años, muchas perras preñadas han sido tratadas con numerosas drogas y en la actualidad, hay pocos trabajos publicados acerca de como el medicamento puede producir teratogenicidad, sin embargo, se sabe que esto existe y es necesario avisar a los clientes acerca del peligro potencial y el cuidado que se debe tener con la paciente que será tratada. Es importante evitar que el propietario prescriba cualquier tipo de medicación.

Papich publicó en 1989, un estudio en el que se informa sobre diferentes fármacos usados en el tratamiento de perras y gatas gestantes, así como su clasificación con base en la seguridad que ofrece la cada sustancia, de tal forma que los agrupa en cuatro grupos diferentes (A, B, C y D). Los medicamentos del grupo A son aquellos que probablemente son seguros para ser usadas durante el periodo gestacional, aunque no se hayan realizado estudios específicos acerca de su seguridad en perros y gatos. Los del grupo B son seguros si se utilizan cuidadosamente, ya que estudios realizados en animales de laboratorio han revelado que puede existir algún riesgo. Los incluidos en el grupo C presentan riesgos potenciales, estas drogas deberían ser usadas cuidadosamente y sólo cuando es el último recurso terapéutico y cuando el beneficio de la terapia sea claramente superior al riesgo existente. Finalmente los del grupo D son aquellos que están contraindicados para ser usados durante la gestación, ya que en muchos estudios se ha demostrado que son capaces de producir efectos teratogénicos y de alta toxicidad para el embrión o feto.

Algunos ejemplos se mencionan a continuación en los que se puede ver que dependiendo del momento de la administración del medicamento será el efecto que se presenta, por ejemplo, el mercurio, la nicotina y algunos pesticidas han sido sugeridos como los que más comúnmente causan cambios morfológicos durante la organogénesis del embrión, pero son menos peligrosos en la preñez tardía.

Medicamentos administrados para controlar el parto también pueden producir problemas, por ejemplo, los anestésicos que comúnmente son usados durante el alumbramiento, pueden deprimir al recién nacido. Los anestésicos inhalados son los que menos problemas causan. La Ketamina puede acumularse en la placenta y causar una depresión prolongada del feto, mientras que los barbitúricos se someten a procesos de biotransformación, la cual puede prolongar su actividad en el feto. Los opiáceos pueden causar depresión respiratoria, pero su efecto puede ser reversible con la aplicación de naloxona o nalorfina. Los efectos anticolinérgicos de la mepiridina pueden inhibir el cierre del conducto arterioso, pero este efecto aún es desconocido.

Las drogas adrenérgicas, no ingresan a la circulación fetal, pero aún así pueden ser dañinas al causar vasoconstricción de los vasos placentarios, provocando una asfixia fetal. La debilidad severa que se presenta en los cachorros puede ser causada por agentes anticolinesterasa, tales como los organofosforados, que pueden atravesar la barrera placentaria. Los tranquilizantes como el diacepam, el clordiacepóxido y la fenitoína pueden ingresar fácilmente al feto, produciendo efectos indeseables. La clorpromacina puede causar sedación prolongada y retinopatía.

Los corticosteroides son una preocupación real, debido a que son usados frecuentemente por los Médicos Veterinarios para tratar varias condiciones. En la perra gestante, los corticosteroides, están contraindicados, porque producen aborto, causan también paladar hendido en ratones, pero hay que considerar que los ratones pueden ser más sensibles a estas drogas que otras especies. Por otro lado, los antiinflamatorios no esteroidales han sido asociados con una amplia variedad de efectos fetales, por lo que su uso es controversial. Los problemas mayores con esta clase de drogas se presentan en la gestación tardía, cuando éstos pueden producir hipertensión pulmonar en el feto, gestación prolongada o sangrado prolongado. Los salicilatos y la aspirina han causado defectos de nacimiento en animales de laboratorio.

Los antibióticos deben ser usados también con precaución en la perra preñada. El grupo de antibióticos más seguro son los beta-lactámicos: penicilinas, aminopenicilinas y cefalosporinas, debido a que su mecanismo de acción, es sobre la pared celular y en dosis terapéuticas son relativamente seguros. Las tetraciclinas pueden producir dientes anormales de forma permanentemente y cuando se aplican de forma inyectable, pueden causar una hepatitis fulminante y usualmente fatal en la perra. La estreptomina y los antibióticos que pertenecen al grupo conocido como aminoglicósidos, pueden causar sordera en el neonato. La nitrofurantoina puede causar hemólisis fetal siendo un error frecuente, el administrar antidiarreicosas perras gestantes, cuyo componente principal son los nitrofuranos, teniendo la creencia de que este tipo de medicamentos no producen daño alguno. Por otro lado, el cloranfenicol, está asociado con muerte fetal y las sulfonamidas de larga acción, pueden causar atrofia del hígado e hiperbilirubinemia. Las quinolonas pueden afectar perjudicialmente el desarrollo del cartílago fetal.

Se recomienda que los propietarios desparasiten a sus perras antes del inicio del proestro. Los insecticidas como los organofosforados y el carbamato, deben evitarse. La terapia adulticida contra parásitos del corazón debe ser evitada si es posible. La ivermectina, es segura durante la preñez, a menos que la perra se encuentre dentro de las razas (por ejemplo, Collie) conocidas por su susceptibilidad a esta droga. El fenbendazole es un agente antiparasitario relativamente seguro. Finalmente si es necesario vacunar a la perra gestante, la mayoría de los autores, coinciden en afirmar que se deben usar vacunas de virus muerto que pueden ser aplicadas al principio del proestro o 15 días antes del parto sin embargo, prefieren considerar el no hacerlo durante este periodo.