

Aglepristone como tratamiento del piometra canino¹

Víctor Manuel Molina Díaz²

■ Resumen

Se describe el caso de una hembra bull dog francés que presenta diagnóstico de piometra y fue tratada con Aglepristone. Una hembra canina bull dog francés de 8 meses de edad, que llegó a consulta al centro de medicina veterinaria y zootecnia de la Universidad CES, Medellín, Colombia, había presentado estro hace un mes y medio, y exhibía secreción vaginal purulenta. Se realizó ecografía abdominal, hemoleucograma completo y cultivo antibiograma llegando a un diagnóstico de piometra. Fue suministrada terapia con aglepristone un anti progestágeno, sintético a dosis de 10 mg/kg, subcutánea, los días 1, 2, 8, 14 y 28, más enrofloxacin 5 mg/kg cada 12 horas por 20 días, como única terapia. La hembra presentó recuperación clínica en la primera semana y se le realizó hemograma encontrándose normal; entró a estro a los 3 meses, momento en el cual fue se realizado, citología vaginal y ecografía, con diagnóstico de proestro temprano, fue medida la progesterona día 11 (15 ng/ml) y servida los días 11, 13 y 15; presentó gestación a término con parto normal, cachorros vivos y sin malformación físicas.

Palabras clave: Anti progestágeno, enrofloxacin, hiperplasia endometrial, progesterona, prostaglandina.

Aglepristone treatment of canine pyometra

■ Abstract

Describe the case of a female french bull dog pyometra presenting diagnosis and was treated with aglepristone. A female french bull dog dog 8 months old, he came to view the center of Veterinary Medicine CES University, Medellín, Colombia, was presented estrus a half months ago, and exhibited purulent vaginal discharge, ultrasonography was performed abdominal full hemoleucograma antibiogram cultivation with pyometra diagnostic, therapy was provided with an anti progestogen aglepristone, synthetic dose of 10 mg / kg, subcutaneously, on days 1, 2, 8, 14 and 28, more enrofloxacin 5 mg / kg every 12 hours for 20 days as monotherapy. The female showed clinical recovery in the first week and underwent finding ourselves CBC normal, entered estrus at 3 months, at which time it was made, Pap smear and ultrasound, diagnosed with early proestrus, progesterone was measured on 11 (15

¹ Caso clínico estudiado en el Centro de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad CES.

² Magister Medicina Veterinaria Pequeños Animales, Universidad CES. Docente Corporación de Altos Estudios Equinos de Colombia. Caequinos.



ng / ml) and served on 11, 13 and 15, present term pregnancy with normal birth, pups alive without physical malformation.

Key words: Anti progestogen, enrofloxacin, endometrial hyperplasia, progesterone, prostaglandin.

Tratamiento de aglepristone piometra canina

■ Resumen

Descrever o caso de um francês touro cadela diagnóstico piometra apresentar e foi tratado com aglepristone. Um cão cadela francês touro 8 meses de idade, ele chegou a ver o centro de Medicina Veterinária da Universidade CES, Medellín, na Colômbia, foi apresentado estro um mês e meio atrás, e exibiu corrimento vaginal purulento, ultra-sonografia foi realizada cultivo antibiograma abdominal completa hemoleucograma com piometra diagnóstico, terapia foi fornecido com um progestogênio anti aglepristone, dose sintético de 10 mg / kg, por via subcutânea, nos dias 1, 2, 8, 14 e 28, mais Enrofloxacina 5 mg / kg a cada 12 horas por 20 dias como monoterapia. A fêmea mostrou recuperação clínica na primeira semana e foi submetido nos encontramos CBC normal, entrou estro em 3 meses, altura em que foi feita, papanicolau e ultra-som, com diagnóstico de proestro início, a progesterona foi medida em 11 (15 ng / ml) e atuou em 11, 13 e 15, a gravidez presente termo com parto normal, os filhotes vivos sem malformação física.

Palavras importantes: Anti progestogênio, enrofloxacina, a hiperplasia endometrial, a progesterona, a prostaglandina.

■ Introducción

El piometra es una patología uterina de origen bacteriana inducida por la progesterona durante ciclos de calor sucesivos (Ettinger & Feldman, 2007; Feldman & Nelson, 2007; Gobello, C, Caxtex; G, & Klima, L, 2003), aunque la prevalencia es mayor en hembras adulta, puede presentarse en animales jóvenes (Barsanti, Jeanne, 2000; Özalp, G R, Çalis, Ç, Seyrek-Intas, K, & Wehrend, A., 2010; Silva-Molano & Loaiza-Echeverri, 2007). La enfermedad presenta dos formas clínicas, uno cerrado y otro abierto, con la presencia de exudado piógeno (Gobello, C et al., 2003). El tratamiento siempre es urgente y agresivo, siendo la forma quirúrgica el 80% de las veces la forma de resolución (Nelson & Couto, 2007; Silva-Molano & Loaiza-Echeverri, 2007). El uso de fármacos ha venido teniendo auge en especial en animales de alto costo (Gobello, C et al., 2003; Guil-Luna, S et al., 2011; Polisca, A et al., 2010). El uso de prostaglandina natural F2 α , ha demostrado una efectividad entre 24-55% (Trasch, Wehrend, & Bostedt, 2003).

El aglepristone un agonista competitivo de la progesterona (Georgiev, P et al., 2009; Guil-Luna, S et al., 2011; Polisca, A et al., 2010), es altamente selectiva, provocando en las hembras aborto, reabsorción embrionaria y expulsión de contenido uterino (Gobello, C et al., 2003). Las hembras tratadas, han demostrado mejoría en el 75% de los casos, al unir aglepristone más prostaglandinas sintéticas, mientras que solo usar cloprostenol mejoraron en un 60% (Corrada, Arias, Rodríguez, Tortora, & Gobello, 2006). Pero no hay estudios donde el uso de aglepristone solo, mejore los signos clínicos en hembras caninas.

Algunos estudios demostraron altos índices de recuperación después de usar aglepristone y prostaglandinas a dosis de 10 mg/kg subcutáneo, los días 1,2 y 8 durante el diestro, desatando la apertura del cérvix (Gobello, C et al., 2003;

Kanca, H et al., 2011) y eficiencias del 95% con agliprestone 10 mg/kg subcutáneo, los días 1, 3, 8, y 15, combinado con cloprostenol 1 mcg/kg subcutáneo, los días 3 y 8 (Fieni, F, 2006), otros autores han reportado intervalos de agliprestone y cloprostenol los días 3, 5, 8 10, 12 y 15 (Gobello, Klima, Lilia, Rodríguez, Corrada, & Castexa, 2003; Guil-Luna, S et al., 2011).

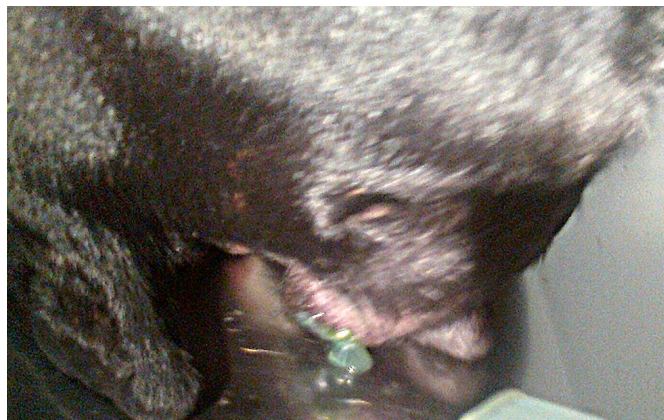
El presente reporte busca comprobar que el uso exclusivo de aglepristone, es suficiente para tratar el piometra canino, sin el uso conjunto de prostaglandina F2 α , mejorando los signos clínicos y manteniendo el potencial reproductivo de la hembra.

■ Materiales y métodos

Anamnesis: Hembra canina de 8 meses de edad de la raza bull dog francés, que llegó al centro de medicina veterinaria y zootecnia, de la Universidad CES, Envigado, Colombia, con historia de estro hacía un mes y medio. Presentaba secreción vaginal purulenta (imagen1), abundante, lamiéndose la zona perineal, con hiporexia y sin vómito.

Examen clínico: Paciente activa y dinámica con secreción vaginal purulenta, abundante, prurito perineal y en labios vulgares, temperatura 38.5 C° y con parámetros fisiológicos normales.

Figura 1.
Hembra canina bull dog francés, con secreción vaginal mucopurulenta.



Examen paraclínicos: Se tomaron muestras para laboratorio, hemograma (Tabla 1), creatinina y alanina amino transferasa (ALT), en tubo EDTA y seco (Vacutainer® system, Becton; Dickinson, USA), se enviaron al instituto colombiano de medicina tropical (ICMT), procesados en equipo Abacus junior

vet® (Diatron Ltda, Austria) y Biosystems A15® (Biosystem S.A, España). Para las pruebas químicas, además se realizó tinción gram, el cual resultó con bacterias gram negativas tipo bacilar. El cultivo reportó la presencia de E. coli, sensible a ciprofloxacino, enrofloxacina, amikacina y gentamicina.



Tabla 1. Hemoleucograma completo.

Parámetro	Unidades	Valor día 1	Valor día 7	Valor referencia
Eritrocitos	Eri/ μ l	5.600.000	6.940.000	5.300.000-8600.00
Hematocrito	%	38.1	45	35.2-52.8
Hemoglobina	%	12.7	15.1	12.7-16.3
VCM	%	66	66	60 - 77
HCM	%	23.4	22.2	20 - 25
CHBCM	%	35.7	33.6	32 - 36
Leucocitos	Leu/ μ l	18.800	13.200	8300-17500
Eosinófilos	Eos/ μ l	0	924	200 - 1.500
Neutrófilos	Neu/ μ l	12.596	9.636	8.000-11.000
Bandas	Ban/ μ l	188	264	100-300
Linfocitosis	Lin/ μ l	6.016	2.376	1.000-3.000
Monocitos	Mon/ μ l	0	0	100-500
Plaquetas	Pla/ μ l	210.000	277.000	200.000-500.000
Proteínas Plasmáticas	mg/dl	66	58	50-70

Los valores de creatinina (1.4 mg/dl) y de ALT (43.2 mg/dl) se consideraron dentro de los valores normales para caninos.

La paciente fue sometida a ecografía abdominal con el siguiente resultado: útero con estructura sacular, tamaño de 1.5 cms, con líquido intra luminal eco denso, con pared engrosada y proyecciones hacia el endometrio (Imagen 2).

Enfoque terapéutico: La paciente por su alto valor reproductivo, fue sometida a una terapia conservadora, no quirúrgica, con agliprestone a dosis de 10 mg/kg (0.3 ml/kg) vía subcutánea inter escapular, los días 1, 2, 8 14 y 28, y se adicionó enrofloxacino 5 mg/kg oral, cada 12 horas por 20 días.

Evolución: La paciente presentó mejoría de los signos clínicos en la primera semana, de tratamiento; a los 7 días no existía secreción vaginal, en el examen

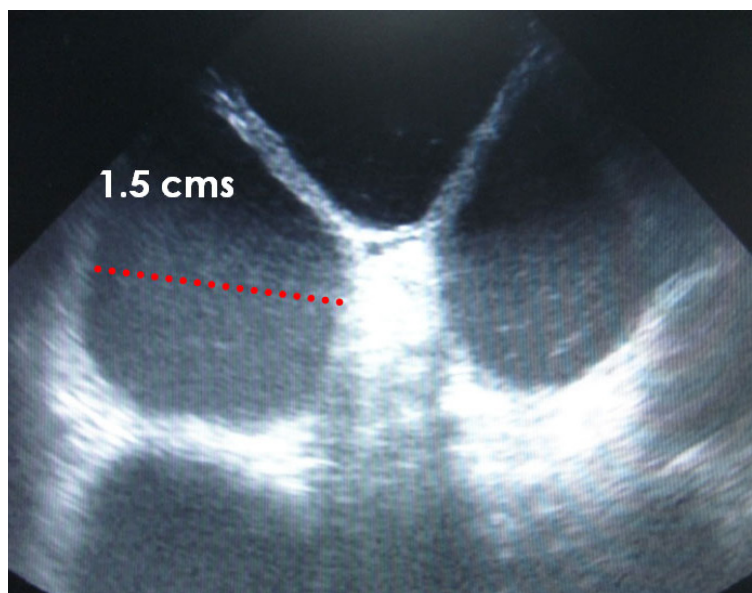


Figura 2. Ecografía Abdominal, con estructura sacular y líquido luminal, pared endometrial engrosada, diagnóstico de piometra.

clínico no se encontró signos de infección, sin pirexia, anorexia o decaimiento y las constantes fisiológicas, dentro de los valores estándar para caninos. Se tomó hemograma completo a los 7 días, para evaluar el comportamiento de la leucocitosis y la neutrofilia (tabla 1).

La hembra presentó a los 3 meses signos de sangrado vaginal. Se realizó ecografía abdominal, con útero, sin aumento de las paredes endometriales, presencia de folículos en ambos ovarios y sin contenido uterino, que corresponde a un proestro. Además se realizó citología vaginal donde fueron observadas: abundantes células intermedias y glóbulos rojos, escasas parabasales y leucocitos, abundantes bacterias, indicativo de un proestro temprano (imagen 3).

La paciente fue sometida a monta natural, el día 11, 13 y 15 de iniciado el proestro, fue medida la progesterona en tubo seco (Vacutainer® system, Becton; Dickinson, USA), y enviado a laboratorio de referencia, con valor de 15 ng/ml (en el día 11). La paciente alcanzó una gestación a término y un parto normal; los neonatos no presentaron malformaciones evidentes.

■ Discusión

El piometra como enfermedad reproductiva, se presenta con mayor frecuencia en hembras adultas (Feldman & Nelson, 2007; Silva-Molano & Loaiza-Echeverri, 2007), aunque menos frecuente puede darse en hembras jóvenes como en el presente caso, donde la hembra presentó piometra después del primer estro, lo cual contradice el efecto predeterminante de la influencia de ciclos de progesterona y estrógenos como causa prioritaria del proceso (Chen, Lee, & Wright, 2006). El piometra en la hembra canina siempre ha sido considerado como una enfermedad de tratamiento quirúrgico, esto debido a la patogenicidad,

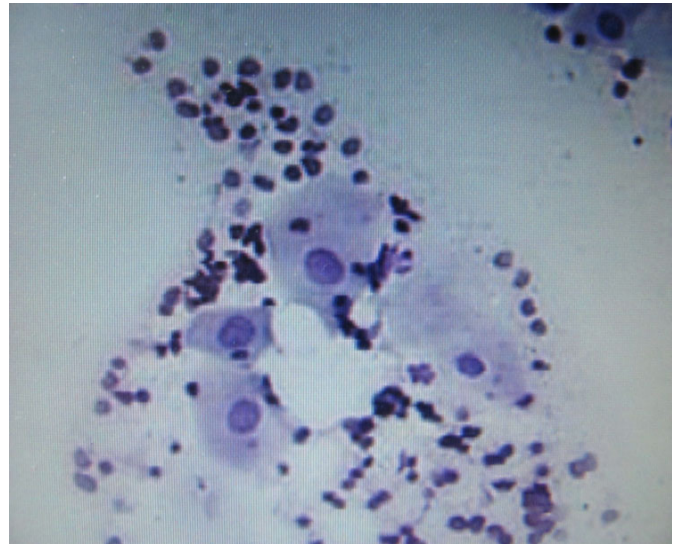


Figura 3. Citología vaginal a los 3 meses. Obsérvese la presencia de gran cantidad de glóbulos rojos y células parabasales en proceso de queratinización, lo que indica proestro temprano.

morbilidad y la mortalidad tan elevada que tiene, explicado principalmente a la presencia del agente endotóxico, que como la *E. coli* son endotoxémicos produciendo en los pacientes graves daños renales y hepáticos (Barsanti, Jeanne, 2000; Ettinger & Feldman, 2007; Fieni, F, 2006), este concepto de patogenicidad, conduce a la realización de la ovariectomía (OVH) como el método terapéutico para la enfermedad en la clínica de pequeños animales (Feldman & Nelson, 2007; Feldman, 2000), en especial en el piometra cerrado, donde se ha descrito que la cirugía es la terapia más adecuada (Smith, 2006).

La ventaja de la OVH, es la exclusión del material contaminado (Nak, Nak, & Tuna, 2009; Smith,



2006; Verstegen, Dhaliwal, & Verstegen-Onclin, 2008), pero la terapia farmacológica también logra la expulsión del contenido piógeno, como fue demostrado en el presente caso, convirtiéndose en una excelente alternativa, en aquellos pacientes donde la cirugía es más riesgosa que benéfica, o en pacientes de alto costo reproductivo (Trasch et al., 2003).

El aglepristone, juega un papel importante, como antiprogéstágeno, bloqueando los receptores de progesterona y estimulando la apertura del cérvix, con la consecuente eliminación de la pus (Fieni, F, 2006). Esta ventaja farmacológica, sobrepasa a el uso de prostaglandinas, las cuales ha demostrado ser causantes de ruptura del útero en el piometra cerrado (Smith, 2006). El uso de aglepristone supone menor riesgo y mayor efectividad, en el tratamiento del piometra abierto así como en el cerrado (Gobello et al., 2003), pues pacientes tratados con aglepristone combinado con cloprostenol, alcanzaron efectividad del 90%, comparados con un 60% con el uso solo de prostaglandina F2 α (Gobello, C et al., 2003; Polisca, A et al., 2010).

El uso del aglepristone produjo la excreción del material purulento del útero desde la primera semana, esto no solo mejor los signos clínicos, sino cambios en el hemoleucograma, debido a que se reduce la población de los agentes endotoxémicos, presentes en la infección uterina (Nak et al., 2009), similar a los reportes de otros autores para el manejo médico de la enfermedad (Gobello et al., 2003; Polisca, A et al., 2010); para el autor el uso de aglepristone es efectivo en el tratamiento de piómetra canino como único fármaco sin recurrir al uso de prostaglandinas naturales o sintéticas descritas en la literatura (Gobello et al., 2003).

La administración del fármaco en pacientes con piometra permite la recuperación de la capacidad reproductiva (Verstegen et al., 2008), la cual fue evidente con la presencia de estro en

la paciente 3 meses posterior a la terapia, lo cual corresponde a los hallazgos descritos por otros autores (Pettersson, CH & Tidholm, A, 2009).

■ Conclusiones

El tratamiento del piómetra con aglepristone como único medicamento, fue efectivo para producir la eliminación de los contenidos uterinos, la recuperación endometrial y mantener la viabilidad del útero para una futura gestación.

Se recomienda la realización de un estudio de casos y controles para evaluar la efectividad del aglepristone en el tratamiento del piometra canino, con el fin de determinar el manejo más adecuado del medicamento, su nivel de eficiencia y efectividad.

El tratamiento farmacológico del piómetra canino con aglepristone permitió la recuperación de la capacidad reproductiva de la hembra, con presencia de estro y gestación normal pos aplicación; pero debe evaluarse más casos para determinar si este comportamiento es constante.

Aglepristone puede considerarse como una buena estrategia farmacológica para el tratamiento del piometra en hembras caninas de alto costo reproductivo, donde la cirugía no es una opción.

■ Referencias

Barsanti, Jeanne. (2000). Infecciones Genitourinarias. In *Enfermedades infecciosas en perros y gatos* (segunda.). México: Mc Graw Hill.

Chen, Y. M. M., Lee, C. S., & Wright, P. J. (2006). The roles of progestagen and uterine irritant in the maintenance of cystic endometrial hyperplasia in the canine uterus. *Theriogenology.*, 66(6-7), 1537–1544.

Corrada, Y., Arias, D., Rodríguez, R., Tortora, M., & Gobello, C. (2006). Combination dopamine agonist and prostaglandin agonist treatment of cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Theriogenology*, 66(6), 1557-1559.

Ettinger, S., & Feldman, E. (2007). *Tratado de Medicina Interna Veterinaria* (Vol. sexta). Madrid: Elsevier.

Feldman, E. (2000). The Cystic Endometrial Hyperplasia / Pyometra Complex and Infertility in Female Dogs. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine Disease of the Dog and Cat*. (Vol. quinta, pp. 1549-1555). Philadelphia: Saunders.

Feldman, E., & Nelson, R. (2007). *Endocrinología y reproducción en perros y gatos* (Vol. primera). México: McGraw-Hill Interamericana.

Fieni, F. (2006). Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in Bitches. *Theriogenology*, 66(6), 1550-1556.

Georgiev, P, Bostedt, H, Goericke-Pesch, S., Dimitrov, M., Petkov, P, Stojanthev, K., ... Wehrend, A. (2009). Induction of Abortion with Aglepristone in Cats on Day 45 and 46 After Mating. *Reprod Dom Anim*, 45, 161-167.

Gobello, C., Klima, Lilia, Rodríguez, R., Corrada, Y., & Castexa, G. (2003). A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology*, 60, 901-908.

Gobello, C, Caxtex, G, & Klima, L. (2003). A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology*, 60(5), 901-908.

Guil-Luna, S, Sánchez-Céspedes, R, Millán, Y,

De Andrés, FJ, Rollón, E, Domingo, V, ... ; Martín de las Mulas, J. (2011). Aglepristone Decreases Proliferation in Progesterone Receptor-Positive Canine Mammary Carcinomas. *J vet intern med*, 25, 518-523.

Kanca, H, Walter, I, Miller, I, Schafer-Somi, S, IZgur, H, & Aslan, S. (2011). Expression and Activity of Matrix Metalloproteinases in the Uterus of Bitches After Spontaneous and Induced Abortion. *Reprod Dom Anim*, 46, 197-204.

Nak, D., Nak, Y., & Tuna, B. (2009). Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *J Feline Med Surg*, 11(6), 499-502.

Nelson, R., & Couto, G. (2007). *Medicina Interna de Animales Pequeños*. (Vol. primera). Buenos Aires: Interamericana.

Özalp, G R, Çalis, Ç, Seyrek-Intas, K, & Wehrend, A. (2010). Effects of the Progesterone Receptor Antagonist Aglepristone on Implantation Administered on Days 6 and 7 after Mating in Rabbits. *Reprod Dom Anim*, 45, 505-508.

Pettersson, CH, & Tidholm, A. (2009). Safety and efficacy of mid-term pregnancy termination using aglepristone in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 50, 120-123.

Polisca, A, Scottia, L, Orlandia, R, Brecchiab, G, Maranesib, M, Zeranib, M & Boiti, C. (2010). Aglepristone (RU534) administration to non-pregnant bitches in the mid-luteal phase induces early luteal regression. *Theriogenology*, 74, 672-681.

Silva-Molano, R. F., & Loaiza-Echeverri, A. M. (2007). Pyometra in small animals. *vet.zootec*, 1(2), 71-86.

Smith, F. O. (2006). Canine Pyometra. *Theriogenology*, 66, 610-612.



Trasch, K., Wehrend, A., & Bostedt, H. (2003). Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen Aglepristone. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, 50(7), 375–379.

Verstegen, J., Dhaliwal, G., & Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*, 70(3), 364–374.