

PROGESTERONEMIA IN CORSO DI ABORTO PROVOCATO CON CLOPROSTENOLO E CABERGOLINA NELLA CAGNA

P. PONZIO, C. SEMITA, R. TERZUOLO, L. VINCENTI

Dipartimento di Patologia Animale - Grugliasco (TO)

Riassunto

Su di un gruppo selezionato di 22 cagne, dopo conferma di gravidanza mediante esame ecografico e test della relaxina è stato indotto l'aborto con protocollo farmacologico combinato (cloprostenolo e cabergolina). Ciascun soggetto è stato sottoposto a prelievi ematici per monitorare la caduta del progesterone ed esame ecografico per conferma dell'efficacia del trattamento. L'andamento della progesteronemia osservato mostra che valori incompatibili con il proseguimento della gravidanza compaiono più precocemente rispetto ai segni ultrasonografici di morte fetale.

Summary

After ultrasonographic pregnancy diagnosis and relaxine test, abortion was induced in a selected group of 22 dogs using pharmacological protocol (cloprostenol and cabergoline). Each subject was submitted to blood collecting for monitoring the drop of the progesterone and scanner exam for confirming the effectiveness of the treatment. The course of the progesterone levels shows that values incompatible with pregnancy appear early respect ultrasonographic signs of foetal death.

INTRODUZIONE

Tra i numerosi protocolli farmacologici impiegati per l'induzione dell'aborto in caso di gravidanza indesiderata nella cagna, si sta rivolgendo un sempre maggiore interesse verso trattamenti in grado di mantenere integre le potenzialità riproduttive future dei soggetti, soprattutto se di razza e di alta genealogia. Si rende quindi necessario mettere a punto adeguati metodi di monitoraggio dell'evento abortivo durante il trattamento, in modo da ridurre il numero delle somministrazioni, la posologia, la comparsa di effetti collaterali e da minimizzare i rischi secondo il concetto indicato.

Il monitoraggio della progesteronemia, eventualmente in associazione all'esame ecografico, permette di confermare l'avvenuto aborto attraverso l'evidenziazione della discesa dei tassi ematici di tale ormone al di sotto dei valori soglia per il mantenimento della gravidanza. Ciò permette di interrompere il trattamento il più precocemente possibile e quindi una più rapida ripresa della funzione riproduttiva di questi soggetti.

MATERIALI E METODI

Presso l'Ospedale Didattico della Facoltà di Medicina Veterinaria di Grugliasco (Torino), sono stati messi a confronto i dati relativi all'andamento della progesteronemia con il monitoraggio ecografico⁷ durante l'induzione dell'aborto con cloprostenolo, una $\text{PgF}_{2\alpha}$ sintetica, e cabergolina³, un antiprolattinico.

Nel periodo 1999-2002 è stato utilizzato per l'induzione farmacologica dell'aborto il protocollo proposto da Onclin modificato⁶ che prevede la somministrazione sottocutanea di cloprostenolo (Estrotek® ATI) al dosaggio di 2,3 µg/kg ogni 48 ore, preceduto dalla somministrazione di 0,0025 mg/kg di atropina solfato per limitare gli effetti collaterali⁹, associato a cabergolina (GALASTOP® Centralvet-Vetem) somministrata per via orale al dosaggio di 0,1 mg/kg ogni 24 ore fino al 6° giorno dopo l'ultimo trattamento^{1,4,5,6,7,8}.

Per tutti i soggetti esaminati è stato utilizzato un ecografo Honda HS 2000, con una sonda settoriale convex multifrequenza da 2,8 a 5 MHz, secondo la mole somatica dell'animale.

Per la valutazione della progesteronemia sono stati scelti, tra i soggetti condotti alla visita per interruzione di gravidanza e trattati con il protocollo combinato, 22 soggetti,

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 1/4/2003 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 5/6/2003”.

di cui 8 meticci, 14 di razza pura, di età compresa tra gli 8 mesi ed i 10 anni e tra i 3 e 49 kg.

Per confermare il reale stato di gravidanza delle cagne (Fig. 1) è stato eseguito l'esame ecografico in media intorno al 21° giorno dopo l'accoppiamento ed il test della relaxina (Fig. 2)^{8,10} dopo il 25° giorno dall'accoppiamento.

Ai soggetti selezionati per la valutazione della progesteronemia sono stati effettuati prelievi ematici, dalla vena cefalica, al momento della diagnosi di gravidanza ed in sede di ogni somministrazione. Il sangue prelevato è stato centrifugato a 1500 G per 15 minuti, al fine di ottenere il siero, stoccato successivamente a -20°C .

I campioni ottenuti sono stati analizzati presso un laboratorio di analisi veterinarie. La valutazione della progesteronemia è stata effettuata tramite un test quantitativo basato sulla tecnica ELFA (Figg. 3-4). Tale tecnica associa il metodo immunoenzimatico ad una rivelazione finale in fluorescenza, la cui intensità proporzionale alla concentrazione dell'antigene presente nel campione.

Il primo trattamento è stato effettuato in media al 33° giorno dopo l'accoppiamento (min 27°g - max 45°g) e per un numero di somministrazioni compreso tra 1 e 8. Dopo ogni somministrazione farmacologica sono state monitorate, ogni 5 minuti per 30 minuti frequenza cardiaca e respiratoria del soggetto.

RISULTATI

Il successo del trattamento è stato del 100%, generalmente con riassorbimenti e solo 4 casi di espulsione fetale.

Come riferito in bibliografia^{7,8,9}, anche in questa esperienza sono stati registrati, non in tutti i casi, alcuni effetti collaterali quali: vomito, diarrea, nausea, scialorrea, irrequietezza, tachicardia, tachipnea e comparsa di perdite vulvari scure. Tali effetti erano comunque di minima intensità, del tutto transitori e scomparivano entro 30 minuti dalla somministrazione del farmaco, tendendo a non più manifestarsi alle successive somministrazioni.

Come si evince dalla Tabella 2 la concentrazione di progesterone è risultata inferiore alla soglia di riferimento per il mantenimento della gravidanza in alcuni casi già 48 ore dopo il primo trattamento; in tutti i soggetti tale condizione si è comunque verificata al massimo dopo il quarto trattamento. Nel grafico è indicato il calo della progesteronemia.

In tutte le cagne esaminate, la concentrazione di progesterone è diminuita da un valore medio iniziale, di $39,13 \pm 15,31$ ng/ml prima del primo trattamento fino al valore medio di $1,17 \pm 0,89$ ng/ml a 96 ore già largamente al di sotto della soglia per il mantenimento della gravidanza diminuendo progressivamente per raggiungere dopo altre 72 ore il valore di $0,73 \pm 0,70$ ng/ml che rappresenta un valore basale compatibile con il periodo anaestrale² (Fig. 5).

Dai dati ottenuti è possibile evidenziare come già dopo 72 ore il progesterone ematico sia sceso al di sotto del valore di 2 ng/ml considerato in bibliografia² valore limite compatibile con il proseguimento della gravidanza, mentre non sono ancora evidenti segni di morte fetale all'esame ecografico⁷.

Solo in una boxer, 3 anni di età, in cui è stata diagnosticata la presenza di numerosi feti al 28° giorno di gravidanza, si è osservata una caduta più lenta dei tassi del progesterone.



FIGURA 1 - Immagine ecografica di una vescicola embrionale a 21 giorni dall'accoppiamento.

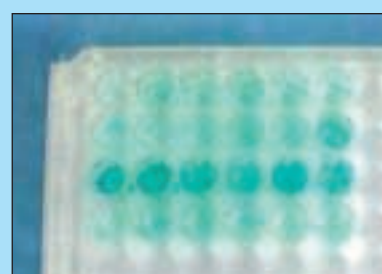


FIGURA 2 - Aspetto della colorazione azzurra assunta dai campioni nel test della relaxina.



FIGURA 3 - Strumento utilizzato per la metodica ELFA di determinazione della progesteronemia.

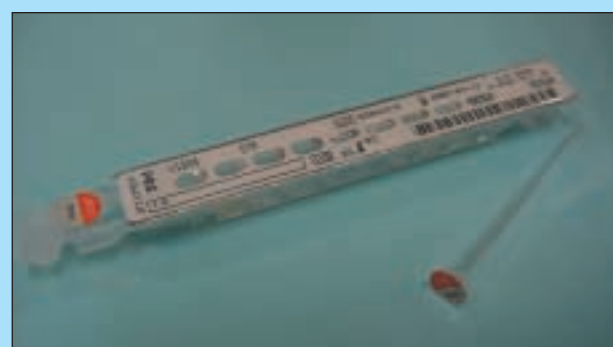


FIGURA 4 - Cartuccia progesterone e cono monouso.

Tabella 1
Risultati generali ottenuti

Caso n°	N° feti	T0 gg p.a.	N° tratt.	P ₄ T0 (ng/ml)	P ₄ T1 (ng/ml)	P ₄ T2 (ng/ml)	P ₄ T3 (ng/ml)	P ₄ T4 (ng/ml)	ESITI
1	5	38	5	48,13	-	0,81	-	0,10	R
2	1	34	4	37,86	2,81	-	0,87	-	R
3	6	33	5	45,60	3,17	0,72	0,10	0,10	R
4	2	32	8	67,80	6,25	2,25	-	1,82	R
5	5	42	7	25,35	-	0,77	0,59	0,10	R
6	6	35	4	27,27	0,82	-	0,44	-	R
7	7	29	3	32,48	1,10	0,10	-	-	R
8	2	34	4	38,52	0,90	-	0,23	-	R
9	3	33	5	26,84	3,21	-	0,91	0,84	R
10	6	32	4	75,68	7,73	-	1,35	-	R
11	3	35	4	22,41	-	0,92	0,71	-	R
12	4	33	4	39,81	1,81	0,78	0,61	-	E
13	5	31	4	49,17	1,22	-	0,94	-	R
14	2	36	6	62,32	8,81	2,52	-	0,91	R
15	1	29	3	22,63	0,95	0,10	-	-	R
16	6	45	1	48,47	0,10	-	-	-	E
17	6	32	4	46,69	-	1,02	0,79	-	R
18	2	30	2	28,54	0,10	-	-	-	R
19	6	33	5	20,21	-	0,44	-	0,33	E
20	7	29	4	40,65	2,12	-	1,66	-	R
21	5	27	5	23,85	5,21	2,66	2,03	1,66	R
22	6	28	4	30,50	8,10	2,10	1,10	-	E

Risultati generali ottenuti dove: T0 gg p.a. = primo trattamento in giorni dopo l'accoppiamento; P₄ T0 = valore del progesterone al momento del 1° trattamento; P₄ T1 = valore del progesterone 48 ore dopo il 1° trattamento; P₄ T2 = valore del progesterone 96 ore dopo il primo trattamento; P₄ T3 = valore del progesterone 144 ore dopo il primo trattamento; P₄ T4 = valore del progesterone 192 ore dopo il primo trattamento; R = riassorbimento fetale; E = espulsione fetale.

Tabella 2
Valori medi della progesteronemia in corrispondenza ad ogni trattamento

Momento del trattamento	Valore medio della progesteronemia
T0 (0h)	39,13 ± 15,31 ng/ml
T1 (48h)	3,20 ± 2,92 ng/ml
T2 (96h)	1,17 ± 0,89 ng/ml
T3 (144h)	0,88 ± 0,53 ng/ml
T4 (192h)	0,73 ± 0,70 ng/ml

CONCLUSIONI

L'associazione farmacologica ha confermato la sua validità.

La valutazione dei tassi di progesterone nei diversi momenti del protocollo, dimostra la rapidità dell'azione luteolitica dei farmaci in associazione ed il mantenuto effetto anche in tempi successivi.

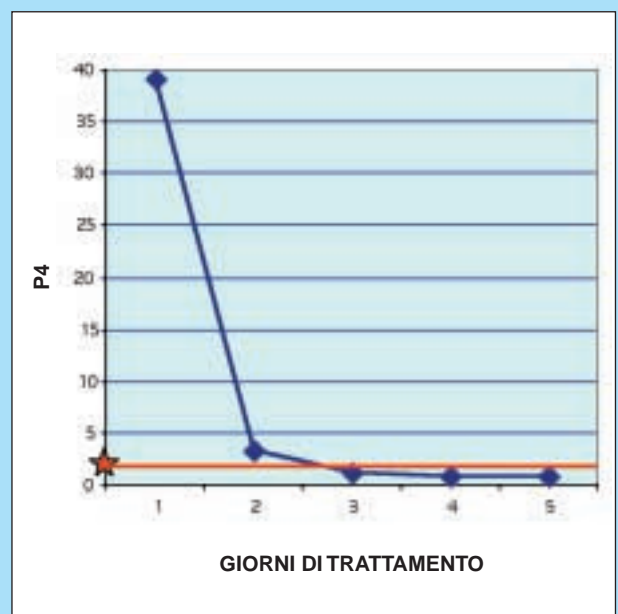


FIGURA 5 - Andamento della progesteronemia media nel corso del trattamento.

I vantaggi della valutazione dei tassi del progesterone in corso di aborto provocato sono dati dalla possibilità di interrompere precocemente il trattamento; i risultati delle analisi ematiche sono ottenibili nel corso delle 24 ore successive al prelievo e sempre prima del trattamento successivo, rendendo possibile l'eventuale sospensione.

Interrompendo precocemente il trattamento abortigeno ne deriva una riduzione del numero di somministrazioni e quindi della dose totale di cloprostenolo.

È interessante osservare come il calo del progesterone sembra preceda l'osservazione ecografia della morte fetale.

Qualora ulteriori indagini confermino che il dato relativo al solo riscontro del calo dei valori ematici del progesterone, senza l'utilizzo di altre indagini, e la conseguente sospensione del trattamento con cloprostenolo determini il successo del protocollo farmacologico questo potrà risultare proponibile nella pratica ambulatoriale. Questo tipo di monitoraggio, infatti, risulta non solo precoce, pratico, ed economico, ma permettendo di ridurre il numero totale di somministrazioni, il protocollo farmacologico può essere proposto anche a pazienti anziani o con quadro generale non ottimale, fino ad ora mai trattati.

Parole chiave

Cagna, protocolli abortigeni, progesterone.

Key words

Bitch, abortive protocols, progesterone.

Bibliografia

1. Aslan S., Erunal-Maral N., Findik M., Bastan M.A., Handler J., Aurich J.E., Arbeiter K. "Atti del Congresso di ginecologia degli animali da compagnia", Berlino, 2000.
2. Feldman E.C., Nelson R.W. "Endocrinologia e riproduzione del cane e del gatto" ed. UTET - Torino 2a ed., 1998.
3. Jochle W. "Uso terapeutico degli antiprolattinici nel cane e nel gatto: meccanismo d'azione, preparazioni disponibili, indicazioni e riscontri clinici". Riv. Zoot. Vet.: 24(1):31-40, 1996.
4. Onclin K., Verstegen J.P. "Comparisons of different combinations of analogues of PGF2 alpha and dopamine agonist for the termination of pregnancy in dogs". Vet. Rec. 10; 144(15):416-9, 1999.
5. Parodi S.G.B. "Aborto indotto con cloprostenolo e cabergolina". Summa, vol. 5, 29-32, 1998.
6. Ponzio P., Starvaggi Cucuzza A., Quaranta G. (2001). Ultrasonographic evaluation of a post-implant abortive protocol in unwanted mated bitches. EVSSAR Symposium: Milano, 1st March 2001:129-130.
7. Ponzio P., Starvaggi Cucuzza A., Semita C., Quaranta G. (2002). Valutazione ecografia in corso di aborto provocato con cloprostenolo e cabergolina. Veterinaria, 16, 1, 39-42.
8. Ponzio P., Starvaggi Cucuzza A., Semita C., Vincenti L. (2002). Andamento della relaxina in corso di aborto indotto farmacologicamente. Veterinaria, 16, 2, 17-20.
9. Ronsin P., Berthelot X. "L'aborto provocato nella cagna". Summa, 35 (7), 1996.
10. Rota Ada, Mollo A., Starvaggi Cucuzza A., Vincenti L. (2001). Valutazione di un test commerciale di gravidanza per la cagna. Veterinaria anno 15, n. 2, Giugno 2001:75-77.
11. Verstegen J., Onclin K. "Prolattina, antiprolattinici e funzione riproduttiva dei carnivori domestici". Riv. Zoot. Vet., 23(2):3-18, 1995.



VETLINK
 Lista telematica
 A.N.M.V.I.

collegati con la tua professione
 per iscriverti
<http://www.anmvi.it/servizi/liste/index.html>