

Usos prácticos de los fármacos en reproducción canina y felina: foco en aglepristona

La administración de aglepristona ofrece grandes ventajas en el manejo reproductivo de la perra y la gata más allá de su uso para la interrupción de la gestación, como la programación de cesáreas e inducción del parto, e incluso en el tratamiento de la piometra y la fibroadenomatosis mamaria felina.

Prof. Dr. Dip. Xiomara Lucas

Dpto. Medicina y Cirugía Animal (Reproducción y Obstetricia). Hospital Clínico Veterinario, Universidad de Murcia.

Imágenes cedidas por la autora.

La aglepristona es un antagonista competitivo de la progesterona (P4). Por ello, se usa principalmente como tratamiento de situaciones fisiológicas o patológicas que son dependientes de esta hormona, ya que impide que esta llegue a sus receptores. Como es bien conocido, su principal indicación es la interrupción de la gestación en la especie canina, aunque su uso efectivo como tratamiento médico de patologías uterinas como la piometra también ha sido ampliamente señalado en muchos estudios. Hay estudios que demuestran la eficacia de la aglepristona en gatos, pudiéndose emplear como método de interrupción de la gestación, así como en el tratamiento de patologías uterinas de forma similar a lo señalado en la perra. En este artículo se revisan todas esas indicaciones además de aquellas menos conocidas como pueden ser su empleo como agente inductor del parto o bien como parte del tratamiento de la diabetes mellitus o acromegalias inducidas por la P4, entre otras.

La aglepristona se puede usar desde el día 0 al 45 después de la monta en dosis de 10 mg/kg en dos administraciones subcutáneas separadas 24 h

INTRODUCCIÓN

Desde hace ya 20 años, los antagonistas competitivos de la P4 se han convertido en la opción más empleada como método para interrumpir la gestación en la perra. De entre ellos, la aglepristona ha sido el más empleado. Este bloqueador presenta mayor afinidad que la propia P4 por sus receptores, por lo cual bloquea la acción de esta hormona que es esencial para el mantenimiento de la gestación en estas especies. Sin embargo, la P4

también desempeña un papel esencial en el desarrollo de algunas patologías reproductivas frecuentes en pequeños animales, por lo que la utilización de estos antagonistas se ha convertido también en una buena herramienta como tratamiento médico alternativo a las anteriores opciones existentes.

USO DE AGLEPRISTONA EN LA ESPECIE CANINA

Como método para interrumpir la gestación

Como hemos mencionado en la introducción, la P4 es esencial para el mantenimiento de la gestación en la perra. Por ello, el bloqueo de esta hormona mediante la aglepristona puede ser empleado como método para impedir la implantación embrionaria, provocar la reabsorción embrionaria, interrumpir la gestación (aborto),¹ o bien inducir el parto o ayudar en la preparación de una cesárea programada.² En todos los casos, los estudios publicados al respecto indican que la realización de estos tratamientos no afecta a la futura fertilidad de las hembras.²

De acuerdo con las indicaciones del fabricante, la aglepristona se puede usar desde el día 0 al 45 después de la monta en dosis de 10 mg/kg en dos administraciones subcutáneas separadas 24 h. Lo recomendado es realizar el tratamiento tras la confirmación de la gestación, es decir, entre el día 25 y 35 de gestación, ya que se realiza en una hembra realmente gestante y porque en este periodo son muy pocos los efectos secundarios.³ La eficacia de los distintos tratamientos y sus posibles efectos adversos se describen en la tabla.

Tabla

Momento de administración, eficacia y efectos secundarios de la administración de aglepristona como método para interrumpir la gestación en la especie canina [Fuente: Cogni y Fieni, 2015]

Acción	Momento de administración desde la monta	Eficacia (%)	Causas de fallo	Efectos secundarios
Prevención implantación	Desde monta hasta 22-24 días	91,6-100 %	Incorrecta dosis Mala absorción Incorrecto momento de administración (estro)	Irritación zona inoculación Ligera depresión Anorexia transitoria
Reabsorción embrionaria	Desde día 24 al día 30-35 aprox.	91,6-100 %	Incorrecta dosis Mala absorción	Irritación zona inoculación Leve descarga vulvar mucoide Ligera depresión Anorexia transitoria
Aborto	Desde día 30 al 45 aprox.	95 %	Incorrecta dosis Mala absorción	Irritación zona inoculación Descarga vaginal evidente Anorexia Apatía/pérdida peso Expulsión restos fetales (más de 45 días) Signos gastrointestinales Signos de parto Alteraciones mamarias Polidipsia

En los casos en los que se produce el aborto, este se suele completar entre 3-14 días tras la primera administración. Sin embargo, se han señalado casos de abortos parciales, retenciones y/o momificaciones fetales o, incluso, el nacimiento de cachorros vivos tras este tratamiento.⁴ Por ello, aunque siempre se recomienda, se considera esencial realizar un buen control ecográfico de la evolución del tratamiento y repetirlo en el caso de que sea necesario. Este control y repetición del tratamiento también puede realizarse en los casos en los que se administre para prevenir una implantación y se observe la presencia de embriones viables a la semana de su administración. En menos del 6 % de los casos se ha señalado la posibilidad de desarrollar una endometritis tras el tratamiento,⁵ siendo prácticamente nula esta posibilidad si el tratamiento se acompaña de la administración de un antibiótico.

Como método de inducción del parto o programación de cesáreas

La aglepristona puede ser empleada como método para inducir el parto o ayudar a la maduración pulmonar de los fetos en casos donde quiera realizarse una cesárea programada. Esto es debido a que su uso antes del parto mimetiza la caída de los niveles de P4 necesaria para que este se desencadene.^{6,7} Sin

embargo, es muy importante tener en cuenta que para que este compuesto pueda ser usado para tal fin, es esencial haber determinado correctamente el pico de hormona luteinizante (LH) y/o la ovulación, puesto que debe ser administrado como mínimo a partir de 62 días después del pico de LH o 60 días tras la ovulación.¹ Fuera de estos rangos, su administración puede provocar el nacimiento de cachorros inmaduros a nivel pulmonar. Aunque no son muchas las situaciones clínicas que requieren de una inducción al parto, se ha comprobado que es posible el uso de este compuesto para tal fin.⁸⁻¹⁰ El protocolo más empleado consiste en la administración de dos dosis de 15 mg/kg aplicadas en días consecutivos en combinación o no con oxitocina puesto que se ha sugerido que con este tratamiento puede producirse un incremento del intervalo de tiempo entre el nacimiento de los cachorros.

A diferencia del tratamiento que acabamos de mencionar, la administración de aglepristona previamente a la realización de cesáreas programadas en hembras distócicas es más generalizado (figura 1).^{6,11} El objetivo de dichas cesáreas es reducir la mortalidad neonatal y tradicionalmente se recomienda su realización cuando se produce el descenso de las concentraciones de P4 preparto. Sin embargo, la variabilidad entre perras

Figura 1
Cesárea programada en una hembra Bulldog Inglés
en la que se aplicó una dosis de 10 mg/kg/SC de
aglepristona 18 h antes de la realización de la cirugía



y entre sistemas de medición de la P4 hacen que en ocasiones sea difícil determinar con precisión cuando realizar este procedimiento. Por ello, la gran utilidad de este compuesto es que puede administrarse antes de que acontezca la luteólisis sin que se produzca un incremento de la mortalidad neonatal tras la realización de la cesárea.^{6,12} El protocolo más empleado en la actualidad es una única administración de aglepristona (10-15 mg/kg) a partir del día 60 de la ovulación realizándose la cesárea 17-20 h tras dicha administración.¹²

Tratamiento médico de la piometra

El uso de la aglepristona se ha convertido en una herramienta indiscutible en el tratamiento médico de ciertas patologías uterinas como las hidro, muco o piometras, siempre y cuando estas se den durante el diestro. Aunque muchos autores siguen relacionando la presencia de las piometras a la existencia de hiperplasia endometrial quística (HEQ), actualmente se reconoce que ambos procesos pueden darse de forma conjunta pero también de forma individual, lo que explica que podamos encontrar piometras en perras desde tan solo 5 meses hasta los 18 años de vida. La patogenia completa de la piometra aún no está clara del todo, pero involucra tanto factores hormonales como bacterianos. Lo que sí está demostrado es que tanto el estradiol (E2) como sobre todo la P4, desempeñan un papel esencial en su aparición y de ahí la utilidad de la aglepristona en su tratamiento.¹³ Incluso, actualmente, se discute si existe cierta predisposición genética a esta enfermedad en algunas hembras por la alta incidencia de este proceso en algunas razas.¹⁴

En cuanto al tratamiento, depende considerablemente del valor reproductivo del paciente y de los signos clínicos y/o complicaciones que presente. Por ello, la realización de un completo análisis sanguíneo y un estudio ecográfico son esenciales para la toma de decisiones en cuanto a la administración o no de un tratamiento médico. En todos los casos, la antibioterapia antes y tras el tratamiento debe ser administrada ya que la septicemia es una de las principales complicaciones de este proceso (hasta 7-10 días tras el tratamiento). Deben administrarse antibióticos de amplio espectro como amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico, cefalosporinas y fluoroquinolonas, entre otros. Además, hay que instaurar un protocolo con fluidoterapia y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en los casos que sea necesario.¹⁵ La ovariectomía (OVH) sigue siendo el tratamiento de elección en hembras sin interés reproductor y/o con complicaciones graves. Hasta la aparición de la aglepristona, únicamente se habían señalado protocolos para la reducción médica de las piometras abiertas con prostaglandina F2 α (PGF2a). En la actualidad, el uso de la aglepristona es generalizado y su eficacia constatada, principalmente cuando la hembra aún posee concentraciones >1 ng/ml de P4 sérica y no presenta otras alteraciones reproductivas ni complicaciones sistémicas graves. La ventaja de este tratamiento es que puede emplearse tanto en piometras abiertas como cerradas, ya que provoca la apertura del cuello uterino a las 36-48 h de la administración de la primera inyección. Los protocolos más empleados son los publicados por Trasch *et al.*¹⁶ y Fieni.^{17,18} En estos trabajos se administra la aglepristona en dosis de 10 mg/kg por vía subcutánea (SC) los días 1-2-7 y, posteriormente, una vez a la semana, hasta observar el completo vaciado del útero mediante ecografía. Con este tratamiento junto a la administración de un antibiótico, en los estudios publicados se observa un porcentaje de resolución de proceso muy alto (61-92 %). Otros protocolos modificados de este han sido publicados posteriormente con tasas de eficacia del 100 %, con una pauta de administración en dosis estándar en los días 1, 3, 6 y 9.¹⁹ En todos los casos, se observará una descarga vaginal variable tanto si es una piometra abierta como cerrada y una mejora considerable de la condición general de la hembra a partir del día 2 de administración.

Por otra parte, también han sido numerosos los estudios encaminados a evaluar la eficacia conjunta de la aglepristona junto a las prostaglandinas para acelerar

el descenso de los niveles de P4 por su efecto luteolítico directo, así como acelerar la evacuación uterina al aumentar la capacidad de contracción del miometrio. La administración de aglepristona junto con cloprostenol mejora los porcentajes de éxito (84-100 %).²⁰ Sin embargo, hay que tener en cuenta los efectos secundarios de estas prostaglandinas y la idoneidad o no del paciente en el que se van a administrar. En menor medida, también se ha señalado su combinación con misoprostol por vía oral o vaginal²¹ o incluso con cabergolina por su efecto luteolítico secundario.

El uso de aglepristona se ha convertido en una herramienta indiscutible en el tratamiento médico de ciertas patologías uterinas como las hidro, muco o piometras, siempre y cuando estas se den durante el diestro

El pronóstico de este proceso es variable tras el tratamiento médico. Como media general, este proceso puede recidivar entre el 10-25 % de los casos y este porcentaje se incrementa considerablemente (85 %) en hembras de mayor edad, con HEQ marcada o que reciban tratamientos de inhibición del celo con progestágenos sintéticos. Finalmente, la fertilidad posttratamiento de las hembras suele ser alta (69-89 %), siendo la edad un factor limitante (mayor fertilidad en hembras <5 años).²² La mayoría de las hembras tratadas presentan una mayor capacidad para quedarse gestantes en el primer celo que acontece tras el tratamiento, por lo que se recomienda intentar la gestación en ese momento si las hembras tienen fin reproductor.

Otras indicaciones

Desde hace más de 20 años se conoce que la mama es capaz de sintetizar hormona del crecimiento (GH) de forma local por acción de la P4 tanto endógena como exógena. Debido a esta acción, en el diestro puede producirse una diabetes mellitus por resistencia a la insulina al igual que si se administran progestágenos sintéticos como inhibidores del celo. Aunque el tratamiento recomendado siempre es la esterilización de la hembra, en situaciones puntuales podemos reducir los niveles de glucosa mediante la administración de aglepristona en dosis estándar los días 1, 2, 9 y 17.²³ Por el mismo motivo, se ha señalado también la aplicación de este compuesto como tratamiento alternativo en casos de acromegalia inducida por la P4 (figura 2).²⁴ Por último, también han sido publicados algunos es-

Figura 2

Acromegalia inducida por la administración seriada de acetato de medroxiprogesterona. La hembra presentaba estridor, jadeo, aumento del tejido blando y óseo a nivel cefálico, y la característica separación interdental de este proceso



tudios sobre la prometedora aplicación de este compuesto como opción terapéutica en tumores reproductivos dependientes de la P4, como pueden ser algunos fibromas vaginales o carcinomas mamarios.^{25,26}

USO DE AGLEPRISTONA EN LA ESPECIE FELINA

Aunque la aglepristona no está registrada para su uso en la especie felina, su uso está actualmente bien documentado. Así, al igual que ocurre con la especie canina, puede emplearse para interrumpir la gestación en cualquier momento de esta, así como en el tratamiento de enfermedades uterinas y mamarias como las piometras y la fibroadenomatosis mamaria felina.

Como método para interrumpir la gestación

La aglepristona puede emplearse para prevenir la implantación embrionaria en la gata si se aplica antes del día 13 desde la monta, para provocar la reabsorción embrionaria si se administra entre los 13-28 días después de la monta y para producir el aborto propiamente dicho si se aplica a partir del día 25-28 después de la monta.²⁷⁻²⁹ Al igual que en la perra, la mayoría de los estudios indican que no se altera la futura fertilidad de las hembras tras la aplicación de estos y se aconseja en todas las situaciones la administración conjunta de un antibiótico (sobre todo a partir del día 21 después de la monta) y el control ecográfico de la evolución del tratamiento.

Para la prevención de la implantación embrionaria, su uso es requerido principalmente en gatas *outdoor* con alto riesgo de gestación no deseada. Cuando se administra el tratamiento en dosis estándar los días 5 y 6 después de la monta se obtiene un 100 % de eficacia.^{30,31} Como en el caso de la perra, hay que señalar que esporádicamente se puede observar reacción en la zona de inoculación como efecto adverso en algunos casos. Como tratamiento de reabsorción embrionaria la mayoría de los autores administran la aglepristona en dosis estándar entre los días 21-26 después de la monta, variando los porcentajes de eficacia obtenidos entre el 66,7 al 100 %.^{29,32} Aunque hay autores que usan dosis superiores en la gata (15 mg/kg), no se han observado diferencias significativas en cuanto a la eficacia de los tratamientos. En este momento de la gestación, como efectos secundarios podemos ver principalmente una secreción vulvar marronácea durante unos días y una ligera anorexia, completándose la reabsorción generalmente entre 5-9 días después de la administración del tratamiento.

A partir del día 28 después de la monta puede existir ya expulsión fetal, por lo cual, además de la secreción y la anorexia indicada previamente, también se pueden observar descargas hemorrágicas, purulentas, endometritis e incremento mamario. A medida que avanza la gestación, la eficacia del tratamiento como abortivo disminuye en la especie felina, y no supera el 67 % de eficacia cuando se administra en los días 45-46 después de la monta, por lo cual hay que monitorizar cuidadosamente a la hembra ya que es posible que se produzcan fallos con abortos parciales o incluso la muerte de los fetos sin expulsión.²⁸ Recientemente se ha publicado un nuevo tratamiento combinado de aglepristona con cloprostenol que obtiene un 100 % de abortos en hembras gestantes de 40 días.³³ A diferencia de la perra, la interrupción de la gestación en la segunda mitad de la gestación no conlleva una reducción del tiempo interestro, al contrario de lo que ocurre en la primera mitad donde sí que se ha observado.

Tratamiento médico de la piometra

En general, se considera que la etiopatogenia de la piometra en la gata es similar a la perra, aunque hay estudios que encuentran diferencias importantes entre ambas especies. Al igual que en la perra, la P4 desempeña un papel fundamental. Por ello, gatas que sufren ovulaciones espontáneas con frecuencia o repetidas montas sin gestación estarían más predisuestas a

Figura 3
Secreción vulvar típica de una piometra en una gata de 4 años a las 48 h de haberse iniciado el tratamiento médico estándar con aglepristona y antibióticos



este proceso, al igual que aquellas que reciben tratamientos con progestágenos sintéticos.³⁴ Los signos clínicos son muy variables, pudiendo existir poliuria y polidipsia en solo el 6-9 % de los casos. El signo más característico suele ser la descarga vaginal de color marrón oscuro (figura 3) y el incremento abdominal si son piometras cerradas. A diferencia de la perra, es frecuente la hipertermia, pero no así la azotemia.³⁴ En ocasiones los signos son muy inespecíficos o incluso ausentes. En cuanto a su tratamiento, el recomendado es siempre la OVH junto con terapia de soporte. Sin embargo, se ha señalado la utilidad de la aglepristona en el tratamiento médico de este proceso con el mismo protocolo descrito para la perra (10 mg/kg/día SC los días 1-2-7-14) con un 100 % de eficacia y sin recidivas hasta dos años después del tratamiento.³⁵

Tratamiento médico de fibroadenosis mamaria felina

Otro de los usos más conocido de la aglepristona es su aplicación en casos de fibroadenomatosis mamaria felina. Este proceso de carácter benigno se da en la mayoría de los casos en gatas jóvenes donde se produce un incremento exagerado del estroma mamario sin producción de leche en un corto tiempo (figura 4),

Figura 4

Imagen característica de una fibroadenomatosis mamaria en una gata de 8 meses tras tener su primer celo



asociado a una respuesta exagerada de dicho tejido a la P4 tanto natural como sintética.³⁶ Sin embargo, con menor frecuencia este proceso también se ha descrito en hembras gestantes, hembras castradas y machos castrados o no.^{37,38} En menor medida este proceso también puede verse en la especie canina.

Dada la implicación de la P4 en este proceso, además de otras hormonas, el tratamiento con aglepristona es muy efectivo. Son múltiples los trabajos publicados al respecto, y en la mayoría de ellos aconsejan la aplicación de 10 mg/kg/día SC los días 1-2 y, posteriormente, una inyección semanal hasta la regresión del proceso, que suele ser a las 4 semanas de media.^{1,36,38-40} En algunos casos puede ser necesaria la realización de mastectomías y se recomienda siempre en estos casos la esterilización para evitar futuras recidivas.

Bibliografía

1. Cogni A y Fieni F (2016). *Aglepristone: a review in its clinical use in animals*. Theriogenology 85: 555-566.
2. Fraser NS (2015). *Mismating diagnosis and protocols*. Vet Clin North Am Small Anim Pract 48(4): 605-615.
3. Petterson CH, Tidholm A. (2009) *Safety and efficacy of mid-term pregnancy termination using aglepristone in dogs*. J Small Anim Pract 50: 120-3.
4. Rigau T, Rodriguez-Gil JA; Garcia F, del Alamao MM. (2011). *Partial foetal retention following aglepristone treatment in a bitch*. Reprod Dom Anim 46: 738-41.
5. Fieni F, Tantarur D, Bruyas JF, Badinand F, Berthelot X, Ronsin P y cols. (1996). *Etude Clinique d'une anti-hormone pour provoquer l'avortement chez la chienne: l'aglerpistone*. Rec Med Vet 172: 359-67.
6. Levy X, Fontaine E, Segalini V, Fontbonne A. (2009). *Elective caesarean operation in the bitch using aglepristone before the pre-partum decline in progesterone concentration*. Reprod Domest Anim. 44 (Supl 2): 182.
7. Kowalewski MP, Beceriklisoy HB, Pfarrer C, Aslan S, Kindahl H, Küçükaslan I, Hoffman B. (2010). *Canine placenta: a source of prepartal prostaglandins during normal and anti-progestins-induced parturition*. Reproduction 139 (3): 655-64.
8. Baan M, Taverne MA, Kooistra HS, de Gler J, Dieleman SJ, Okkens AC. *Induction of parturition in the bitch with the progesterone-receptor blocker aglepristone*. Theriogenology 63: 1958-72.
9. Fieni F, Gogny A. 2009. *Clinical evaluation of the use of aglepristone associated with oxytocin to induce parturition in the bitch*. Repro Dom Anim 44(Suppl 2): 167-9.
10. Fontbonne A, Fontaine E, Levy X, Bachelier R, Bernex F y cols. (2009). *Induction of parturition with agleristone in various sized bitches of different breeds*. Repro Dom Aim 44 (Suppl 2): 170-3.
11. De Cramer KGM, Nöthling JO. (2020). *Towards schedule pre-parturient caesarean section in bitches*. Reprod Domest Anim. 2020 May 6. doi: 10.1111/rda.13669.
12. Roos J, Maenhoudt C, Zilberstein L, Mir F, Borges P, Furthner E, Niewiadomska Z, Nudelmann N, Fontbonne A (2018). *Neonatal puppy survival after planned caesarean section in the bitch using aglepristone as a primer: a retrospective study on 74 cases*. Repro Dom Anim 53/Suppl 3): 85-95.
13. Hagman R (2016). *Canine pyometra: Whats is new?* Repr Dom Anim 51(Suppl 3): 1-5.
14. Jitpean S, Hagman R, Strom Holst B, Hoglund OV, Petterson A, Egenvalls A (2012). *Breed variations in the incidence of pyometra and mammary tumours in Swedish dogs*. Repro Dom Anim 47(Suppl 6): 347-350.
15. Hagman R (2018). *Pyometra in small animals*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 48:639-61.
16. Trasch K, Wehrend A, Bostedt H (2003). *Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen aglespritone*. J Vet Med A 50: 375-376.
17. Fieni F (2014). *Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches*. Theriogenology 66: 1550-6.

18. Fieni F, Topie E, Cogny S (2014) *Medical treatment for pyometra in dogs*. *Repro Dom Anim* 49(Supl 2): 28-32.
19. Contri A, Gloria A, Carluccio A, Pantaleo S, Robbe D (2015). *Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra*. *Vet Res Commun* 39: 1-5.
20. Melandri M, Veronesi MC, Pisu, MC, Majolino G, Alonge S (2019). *Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs*. *J Vet Sci* 20(4): e39.
21. Agaoglu AR, Schafer-Somi S, Kaya D, Kucukasian I, Emre B, Gultiken N y cols., (2011). *The intravaginal application of misoprostol improves induction of abortion with aglepristone*. *Theriogenology* 76: 74-82.
22. Jurka P, Max A, Hawrynska K, Snochowski M (2010). *Age-related pregnancy results and further examination of bitches after aglespritone treatment of pyometra*. *Repro Dom Anim* 45: 525-529.
23. Bigliardi E, Bresciani C, Callegari D, Di Ianni F, Morini G, Parmigiani E, Bianchi E (2014). *Use of aglepristone for the treatment of P4 induced insulin resistance in dogs*. *J Vet Sci* 15(2): 267-271.
24. Bhatti SF, Duchateau L, Okkens AC, Van Ham LM, Mol JA, Kooistra HS (2006): *Treatment of growth hormone excess in dogs with de progesterone receptor antagonist aglepristone*. *Theriogenology* 66: 797-803.
25. Rollon E, Millan Y, de las Mulas JM (2008). *Effects of aglepristone, a progesterone receptor antagonist, in a dog with vaginal fibroma*. *J Small Anim Pract* 49: 41-3.
26. Guil-Luna S, Millan Y, De Andres J, Rollon E, Domingo V, Garcia-Macias J, Sanchez-Cespedes R, Martin de las Mulas J (2017). *Prognostic impact of neoadjuvant aglepristone treatment in clinicopathological parameters of progesterone receptor-positive canine mammary carcinomas*. *Vet Comp Oncol* 15(2): 391-399.
27. Georgiev P, Wehrend A (2006). *Mid-gestation pregnancy termination by the progesterone antagonist aglespritone in queens*. *Theriogenology* 65:1401-6.
28. Georgiev P, Bostedt H, Goercke.Pesch S, Dimitrov M, Petrov P, Stojanthev y cols (2010). *Induction of abortion with aglepristone in cats on the 45 and 46 after mating*. *Repro Dom Anim* 45: e161-7.
29. Garcia Mitacek MC, Stornelli MC, Paderiro R, Stornelli MA, de la Sota RL (2012). *Efficacy of cloprostenol or aglepristone at 21-22 and 35-38 days of gestation for pregnancy termination in queens*. *Repro Dom Anim* 47(Sup 6): 200-3.
30. Goericke-Pesch S (2010). *Reproduction control in cats: new developments in non-surgical methods*. *J Feline Med Surg* 12: 539-46.
31. Goericke-Pesch S, Gerogiev P, Wehrend A (2010). *Prevention of pregnancy in cats using aglepristone on days 5 and 6 after mating*. *Theriogenology* 74: 304-10.
32. Fieni F, Martal J, Marnet PG, Siliart B, Guittot F (2006). *Clinical, biological and hormonal study of mid-pregnancy termination in cats with aglepristone*. *Theriogenology* 66:1721-8.
33. Alkan K, Alkan H, Tez G, Kanca H (2020). *Aglepristone and cloprostenol combination in the termination of late-term pregnancy in queens*. *J Feline Med Surg* 22(10): 907-915.
34. Hollinshead F and Krekeler N (2016). *Pyometra in the Queen. To spay or not to spay?* *J Fel Med Surg* 18: 21-23.
35. Nak D, Kak Y, Tuna B (2009). *Follow-up examination after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone antagonist aglepristone*. *J Feline Med Surg*. 2009. Jun11(6): 499-502.
36. Jurka P, Max A (2009). *Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone-changes in blood parameters and follow-up*. *Vet Rec* 165: 657-60.
37. Burstyn U (2010). *Management of mastitis and abscessation of mammary glands secondary to fibroadenomatous hyperplasia in a primiparturiet cat*. *J Am Vet Med Assoc* 236: 326-29.
38. Lorna S, Bo S, Pisu MC (2018). *Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a male cat*. *J Fel Med and Surg Open Rep*. 1-5. DOI: 10.1177/205511691876155.
39. Nak D, Kak Y, SEyrek-Intask, Hakki Kumru I (2004). *Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with aglepristone*. *Aus Vet Practit* 34: 161-2.
40. Sontas BH, Turna O, Ucmak M, Erci H (2008) *What's is your diagnosis? Feline mammary fibroepithelial hyperplasia*. *J Small Anim Pract* 49: 545-7.

Virbac responde

933 716 373 616 764 990

virbac.responde@virbac.es
es.virbac.com

Construyendo el futuro
de la salud animal

