



Deslorelina como contraceptivo em cães e gatos

Deslorelin as a contraceptive in dogs and cats
Deslorelina como contraceptivo en perros y gatos

Marcela Faya

Universidad Católica de Córdoba – CONICET

Resumo

A superpopulação de felinos e caninos é um problema global que ainda não encontrou uma solução definitiva. Existem várias estratégias que procuram encontrar uma resposta para este problema. Atualmente, a castração cirúrgica é o único método de controle permanente da reprodução. No entanto, existem vários relatos sobre o uso de anticoncepcionais não cirúrgicos para cães e gatos para controle da reprodução a longo prazo. Os análogos de GnRH suprimem a reprodução por muito tempo e seu efeito é reversível, podendo ser usados nos casos em que a castração cirúrgica não pode ser realizada ou até que possa ser realizada. A deslorelina é um agonista de GnRH desenvolvido como implante subcutâneo para uso em cães, embora também tenha sido usado em gatos e espécies não domésticas. O objetivo deste relato foi resumir o conhecimento atual sobre o agonista de GnRH deslorelina como um contraceptivo não cirúrgico para cães e gatos.

Palavras-chave: *concepção, superpopulação, cães, gatos.*

Resumen

La sobrepoblación felina y canina es un problema mundial que aún no ha encontrado una solución definitiva. Existen diversas estrategias, que buscan encontrar una respuesta a esta problemática. Actualmente, la castración quirúrgica es el único método de control permanente de la reproducción. Sin embargo, existen múltiples reportes sobre la utilización de contraceptivos no quirúrgicos para perros y gatos para el control a largo plazo de la reproducción. Los análogos de GnRH, suprimen la reproducción en forma prolongada y su efecto es reversible, por lo que pueden ser utilizados en casos donde la castración quirúrgica no pueda ser realizada o hasta que la misma pueda llevarse a cabo. La deslorelina, es un agonista de GnRH desarrollado en forma de implante subcutáneo para su utilización en perros, aunque ha sido utilizada también en gatos y en especies no domésticas. El objetivo de este reporte fue resumir el conocimiento actual acerca del agonista de GnRH deslorelina como contraceptivo no quirúrgico para perros y gatos.

Palabras clave: *concepción, superpoblación, perros, gatos.*

Contenido

La sobrepoblación de perros y gatos es un problema mundial que aún no ha encontrado una solución definitiva. Estas especies tienen la capacidad de reproducirse exponencialmente y por lo tanto generar diversos problemas de salud pública, ya que pueden ser reservorios o vectores de enfermedades transmisibles para el hombre y para especies domésticas económicamente valiosas, además de ser posible causa de accidentes viales. Además, aumenta la frecuencia de conductas indeseables como peleas entre machos, olores desagradables, marcaje con orina, rotura de bolsas de residuos, ingreso no deseado a hogares, vocalización en época de apareamientos, camadas de cachorros indeseados, etc (1,2). Por otro lado, la cría de perros y gatos de raza, es una actividad importante ya que cada raza tiene particularidades y funciones deseables que es necesario preservar (3). La contracepción implica la supresión de la fertilidad y puede ser permanente o reversible. En el caso de campañas masivas de control de población de perros y gatos es deseable un método permanente de esterilización, siendo la castración quirúrgica en la hembra (ovariohisterectomía) y en el macho (orquiectomía), el único método disponible. Este método es costoso, invasivo y conlleva una metodología laboriosa (4). Por otro lado, no todos los propietarios desean la esterilización quirúrgica de sus animales, ya que muchos la consideran, un procedimiento doloroso e innecesario, que genera un cambio indeseable en el comportamiento o que son muy costosas (2). En estos casos como en perras y gatas de criaderos es necesaria la supresión temporal de la reproducción. Existen

múltiples reportes sobre la utilización de contraceptivos no quirúrgicos en perros y gatos para el control a largo plazo de la reproducción. Los fármacos más ampliamente distribuidos y en algunos países, los únicos disponibles y aprobados para su utilización en perros y gatos son los progestágenos (5). Estos son derivados sintéticos de la progesterona y han sido utilizados con éxito en hembras caninas y felinas para suprimir las manifestaciones clínicas del estro o posponer su aparición, además de prevenir la ovulación. En machos, disminuyen la testosterona y poseen efectos deletéreos sobre la espermatogénesis (6,7) Sin embargo, según la dosis utilizada, han sido reportados diversos efectos colaterales asociados con el uso de progestágenos a largo plazo, como piómetra, aumento del apetito, aumento de peso, letargia, hiperplasia y neoplasias mamarias, presentación de diabetes mellitus, etc. (2,8). Otros fármacos que surgieron más recientemente y como alternativa a la castración quirúrgica son los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). La GnRH regula la liberación de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) de la hipófisis. En los machos, la LH regula síntesis de testosterona, necesaria en el proceso de espermatogénesis y para el desarrollo de características sexuales secundarias, incluyendo características de comportamiento tales como marcaje territorial, conducta de monta y agresividad. La FSH, por otro lado, es necesaria para la iniciación y mantenimiento de la espermatogénesis. En hembras, tanto la LH como la FSH son necesarias para estimular el ovario y producir la ovulación. Los análogos de GnRH simulan el efecto de la GnRH nativa, pero tienen una vida media en sangre mayor y se liberan en forma continua (a diferencia de la GnRH nativa que se libera en forma de pulsos). Se ha demostrado que a largo plazo causan una regulación hacia abajo “downregulation” de sus receptores en la hipófisis, produciendo una supresión completa del efecto de la GnRH, por lo cual no se liberan LH y FSH (9). La deslorelina, es un agonista de GnRH desarrollado en forma de implante subcutáneo para su utilización en perros, aunque ha sido utilizado también en gatos y en especies no domésticas (10). En perros machos la administración de un implante de liberación lenta de deslorelina, produce la disminución de testosterona y esterilidad desde la semana 6-8, retornando a valores normales 60 semanas aproximadamente, luego de la aplicación del implante, concluyéndose que el tratamiento es efectivo para el control de la fertilidad a largo plazo en forma reversible (11,12). Además, se reportó que la supresión de la fertilidad no está relacionada con la dosis, aunque sí la duración de su efecto, siendo los perros tratados con mayor dosis los que más tardaron en recuperar el eyaculado normal (13). Se ha demostrado también que la aplicación repetida de implantes de deslorelina no causa efectos adversos ni disminución de su eficacia. En gatos machos la colocación de implantes de deslorelina produjo alteración de la calidad seminal a partir de los 2 y 3 meses y su efecto es completamente reversible, observándose una duración variable de entre 6 y 24 meses.

En perras, los implantes de liberación lenta de deslorelina son contraceptivos eficaces a largo plazo (2,14). Se ha reportado que implantes de distintas dosis aumentaron el intervalo interestro y suprimieron el estro durante un promedio de 27 meses. En las hembras, se ha reportado la aparición de un celo antes de la supresión del eje hipófiso-gonadal por lo que, según un reporte, el diestro sería el mejor momento para colocar el implante con el fin de evitar esta estimulación (15). Si bien los implantes de deslorelina son una opción segura y rápida para esterilizar en forma reversible las hembras caninas, se observa una gran variabilidad en el momento de reaparición del estro, debido probablemente a la dosis utilizada, factores genéticos, o de manufactura de los implantes (2). En las gatas, la colocación de implantes de deslorelina suprime eficazmente la actividad y ciclicidad ovárica, siendo la duración de la supresión muy variable (7,5 a 14 meses o más) (14).

La aplicación de implantes de liberación lenta de deslorelina en animales posnatos y prepúberes, logró posponer significativamente la pubertad (16,17,18,19).

Referencias

Alliance for Contraception in Cats & dogs (ACC&d). Contraception and fertility control in dogs and cats: a report of the Alliance for Contraception in Cats & Dogs (ACC&D). <http://www.acc-d.org/resource-library/e-book>

Asa CS. Contraception in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* (2018) 48(4):733-742.

Burke TJ, Reynolds Jr HA. Megestrol acetate for estrus postponement in the bitch. *J Am Vet Med Assoc* (1975) 167:285-7.

Carranza, A., Faya, M., Merlo, M. L., Batista, P., Gobello, C. Effect of GnRH analogs in postnatal domestic cats. *Theriogenology* (2014) 82, 138-143.

Faya M, Marchetti C, Priotto M, Grisolia M, D'Francisco F, Gobello C. Postponement of canine puberty by neonatal administration of a long term release GnRH superagonist. *Theriogenology* (2018) Sep 15;118:190-195.

Faya M. Contracepción en perros y gatos. *Remevet* (2020) 4 (5): 217 – 219.

- Fontaine E, Mir F, Vannier F, Fontbonne A.** Use of GnRH agonist implants for medical prevention of estrus in the bitch. Paper presented at: 4th International Symposium on Non-Surgical Methods of Pet Population Control (2010); Dallas, TX.
- Gobello C.** New GnRH analogs in canine reproduction. *Anim Reprod Sci.* (2007) 100(1-2):1-13.
- Goericke-Pesch S.** Long-term effects of GnRH agonists on fertility and behaviour. *Reprod Domest Anim* (2017) 52 Suppl 2:336-347.
- Johnston S, Rhodes L.** No surgery required: the future of feline sterilization: An overview of the Michelson Prize & Grants in Reproductive Biology. *J Feline Med Surg.* (2015) 17(9):777-82.
- Junaidi, A., Williamson, P. E., Cummins, J. M., Martin, G. B., Blackberry, M. A., Trigg, T. E.** Use of a new drug delivery formulation of the gonadotrophin-releasing hormone analogue Deslorelin for reversible long-term contraception in male dogs. *Reproduction, Fertility, and Development* (2003) 15, 317–322.
- Junaidi, A., Williamson, P. E., Martin, G. B., Blackberry, M. A., Cummins, J. M., Trigg, T. E.** Dose-response studies for pituitary and testicular function in male dogs treated with the GnRH superagonist, deslorelin. *Reproduction in Domestic Animals* (2009) 44, 725–734.
- Kaya, D., Schafer-Somi, S., Kurt, B., Kuru, M., Kaya, S., Kacar, C., ... Aslan, S.** Clinical use of deslorelin implants for the long-term contraception in prepubertal bitches: Effects on epiphyseal closure, body development, and time to puberty. *Theriogenolog* (2015) 83, 1147–1153.
- Koscinczuk, P.** (2017). Domesticación, bienestar y relación entre el perro y los seres humanos. *Revista Veterinaria*, 28(1), 78-87.
- Kutzler M, Wood A.** Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* (2006) Aug;66(3):514-25.
- Plumb DC.** *Veterinary Drug Handbook*, 4th ed., Ames: Iowa.
- Risso A, Corrada Y, Barbeito C, Diaz J, Gobello C.** Long-term-release GnRH agonists postpone puberty in domestic cats. *Reprod Domest Anim* (2012) 47(6):936-938.
- Romagnoli S.** Progestins to control feline reproduction: Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* (2015)17(9):743-752.
- Trigg, T. E., Wright, P. J., Armour, A. F., Williamson, P. E., Junaidi, A., Martin, G. B., ...Walsh, J.** Use of a GnRH analogue implant to produce reversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement* (2001) 57, 255–261.
-