

47
Rej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

NARCOLEPSIA EN EQUINOS Y GESTACION GEMELAR EN YEGUAS

Trabajo Final Escrito de la Práctica
Profesional Supervisada

QUE PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
ERIKA VINIEGRA CANTERA

Asesor: M.V.Z. Francisco J. Trigo Tavera



México, D. F.

270953

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

P/D

DEDICATORIA

A mi madre

MARY FLOR CANTERA CELORIO

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor

MVZ Francisco J. Trigo Tavera

Al H. Jurado

MVZ. Francisco Suárez Gúemes
MVZ. Roberto A. Cervantes Olivares
MVZ. Alfonso A. Baños Crespo
MVZ. Gilberto Chavez Gris
MVZ. Francisco J. Trigo Tavera

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional
Autónoma de México

A todos los que hicieron posible mi intercambio con la Universidad Estatal de
Louisiana

A los Doctores J. Smith, D. Paccamonti, B. Eilts, C. Pinto y R. Stecco de la
Universidad Estatal de Louisiana.

RESUMEN

VINIEGRA CANTERA ERIKA. Narcolepsia en equinos. PPS en equinos.
Bajo la supervisión del MVZ Francisco J. Trigo Tavera.

La narcolepsia es un trastorno del mecanismo normal del sueño en el sistema nervioso central. La patofisiología precisa causante de esta alteración es aún desconocida, siendo en la mayoría de los casos idiopática y no asociada con alguna patología específica del cerebro. Aunque la narcolepsia no amenaza la vida del animal y de igual manera no representa un problema serio, puede resultar en repetidas lesiones traumáticas en el caballo, lo cual frecuentemente limita su función o rendimiento. En humanos, se caracteriza por cuatro signos y síntomas, de los cuales generalmente solo se considera uno de éstos para llegar a un diagnóstico de narcolepsia en los equinos, siendo éste la pérdida repentina del tono muscular esquelético (cataplexia), el cual es el único elemento que puede ser evaluado objetivamente, ya que los músculos que se ven afectados con mayor frecuencia son los músculos faciales y del cuello. Estos ataques de narcolepsia se pueden ver precipitados por eventos específicos, por ejemplo al comer, al estar atados, cuando están siendo montados o cuando se trasladan a otro lugar. Otra técnica de diagnóstico aparte de la observación es la administración de sustancias colinérgicas y anticolinérgicas como es el salicilato de fisostigmina que estimula la presentación de los episodios de somnolencia y cataplexia. En cuanto al tratamiento, se ha descubierto que la imipramina es efectiva en la supresión de los ataques de cataplexia.

RESUMEN

VINIEGRA CANTERA ERIKA. Gestación gemelar en yeguas. PPS en equinos. Bajo la supervisión del MVZ Francisco J. Trigo Tavera.

La gestación gemelar es la mayor causa de abortos no infecciosos en las yeguas, por lo que es altamente indeseable. Las gestaciones gemelares en yeguas están asociadas a ovulaciones dobles asincrónicas. Los días 12 al 14 en el periodo de gestación se han descrito como el periodo de máxima movilidad embrionaria y la fijación (cese de la movilidad) se presenta entre los días 15 al 17, siendo más frecuentemente el día 16; en gestaciones gemelares, la fijación ocurre con mayor frecuencia de manera unilateral (ambos en un solo cuerno). Es imperativo que los gemelos sean diagnosticados tempranamente (antes del día 16) y para lograr un buen diagnóstico, el mejor método es por medio de la ultrasonografía vía rectal; la ultrasonografía abdominal es útil para el diagnóstico de gemelos de tiempo de gestación avanzado. Para el manejo de las gestaciones gemelares, existen diferentes métodos de reducción de los gemelos, dentro de los cuales se encuentran los siguientes: reducción natural de uno de los embriones, aplicación de prostaglandinas, cirugía y técnicas transabdominales, aspiración guiada por medio de ultrasonido transvaginal y reducción manual ya sea pre-fijación o post-fijación. Los gemelos que no se corrigen manual o naturalmente cerca del final de la etapa embrionaria, entran intactos a la etapa fetal (día 40 en adelante). Teniendo fetos gemelares, es más probable que ocurra el aborto que la reducción fetal o el nacimiento.

**NARCOLEPSIA EN
EQUINOS**

INDICE

1. INTRODUCCION.....	1
2. INCIDENCIA.....	7
3. ETIOLOGIA.....	9
4. SIGNOS CLINICOS.....	15
5. DIAGNOSTICO.....	22
6. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	28
7. TRATAMIENTO.....	29
8. PRONOSTICO.....	32
9. PRESENTACION DEL CASO.....	33
10. LITERATURA CITADA.....	39

INTRODUCCION

La narcolepsia es un trastorno incurable del mecanismo normal del sueño en el Sistema Nervioso Central de causa no conocida (20), este síndrome ha sido mejor descrito en humanos y también se ha identificado en perros, gatos, toros Guernsey y Brahman, al igual que en caballos Pura Sangre, Cuarto de Milla, Pintos, Arabes, Appaloosas, Welsh ponies, Shetland ponies, cruza de ponies, Criollos, Suffolks, caballos miniatura Americanos y cruza. (17, 19)

La patofisiología de la narcolepsia es aún desconocida. En la mayoría de los casos de humanos, se encuentra relacionada tanto con los factores genéticos como con los ambientales. (10)

En humanos, la enfermedad consiste de cuatro componentes de severidad variable: sueño excesivo durante la mayor parte del día, cataplexia, alucinaciones y parálisis durante el momento de dormir (pérdida temporal del tono muscular y de la capacidad de moverse). En animales domésticos, la cataplexia es el aspecto más notable del síndrome narcoléptico. La Cataplexia se caracteriza por tener episodios repentinos de colapsos con una completa inhibición del tono muscular. Los músculos respiratorios y cardiacos no se ven afectados. Los músculos oculares se contraen, causando movimientos rápidos en el ojo y ocasionalmente las repentinas contracciones de los músculos de las extremidades y del tronco provocan movimientos espasmódicos. La cataplexia puede ser tanto parcial, interfiriendo con los movimientos normales de locomoción, como completa, lo cual implica colapsos. (20)

Es muy común encontrar que los perros narcolépticos tienen episodios en los que repentinamente caen dormidos durante momentos de excitación o estimulación emocional, como al momento de comer, lo cual es el factor que precipita estos ataques de sueño más comúnmente en varios casos reportados. El perro comienza a comer y repentinamente cae dormido en el piso. Si se hace ruido y se mueve al perro, o se practica otro tipo de estímulo en él, se va a sentir motivado para despertarse y levantarse, y lo que normalmente ocurre es que el perro termina de comer únicamente para regresar a dormir de nuevo. La estimulación continua, tal como moverlo o acariciarlo y besarlo, puede prevenir el ataque. Estos episodios son normalmente repetidos varias veces durante el día.

En el electroencefalograma (EEG), el sueño normal se caracteriza por un cambio de bajo voltaje y onda rápida de actividad en el animal que está despierto, a un alto voltaje y onda lenta de actividad en el animal que se encuentra dormido. Durante el acto de dormir, los movimientos rápidos de los ojos se desarrollan aproximadamente 90 minutos después de la onda lenta durante el sueño y se pueden repetir intermitentemente de ahí en adelante. Los movimientos rápidos de los ojos al dormir, están asociados con el acto de soñar y se caracteriza por movimientos oculares, movimientos faciales ocasionales y falta de sincronización en el bajo voltaje y onda rápida de actividad en el electroencefalograma. (11, 21).

Los movimientos rápidos de ojos durante los ataques de sueño en la Narcolepsia ocurren de igual manera que durante el sueño normal sin la intervención de las ondas lentas de sueño. Los ataques parciales, al igual que

los episodios de cataplexia pueden aparecer sin cambios en el electroencefalograma.

En humanos, se ha presentado la Narcolepsia después de haber sufrido algún tipo de infección o traumatismo en el Sistema Nervioso Central, y se sospecha que existe un mecanismo inmunológico en algunos de estos casos. De igual manera se presume que la membrana neuronal sufre alguna alteración bioquímica. Algunos estudios en perros narcolépticos han demostrado la presencia de anormalidades bioquímicas; se ha encontrado un incremento en el número de receptores muscarínicos y de dopamina, pero los receptores de benzodiacepina no han presentado ningún cambio. Se presume que el sistema reticular de activación de la parte rostral del cerebro esta asociado con el sueño, y las porciones mas caudales de la formación reticular en los puentes están asociadas con la cataplexia.

En algunas razas caninas se sospecha de la existencia de una base genética para la Narcolepsia. Se ha demostrado la presencia de un gene autosómico recesivo heredable en algunas razas tales como: Doberman Pinscher y Labrador Retreiver. Se ha diagnosticado la Narcolepsia en diferentes razas de perros, pero no se han realizado estudios raciales o genéticos en todos los casos y en los que se han realizado no se han llevado a término.

Normalmente, el diagnóstico se puede realizar por medio de la observación de los signos característicos si la cataplexia es la parte más predominante del síndrome. En los casos en los que la cataplexia no está presente, lo más común es que el dueño no reconozca el problema. El electroencefalograma es la única

prueba de diagnóstico disponible. Algo muy característico de este síndrome es el movimiento rápido de ojos mientras se encuentra dormido el animal. La prueba de diagnóstico definitiva es el tener grabaciones simultaneas de electroencefalograma, movimientos de los ojos y electromiogramas por largos periodos. (21).

Con base en el comportamiento, el sueño no patológico o acto normal de dormir en el caballo se define como un periodo de inmovilidad en el cual el caballo no responde relativamente a los estímulos externos, pero el sueño se puede definir de mejor manera teniendo una base neurofisiológica. Para poder estudiar la base neurofisiológica del sueño, se han realizado estudios en los cuales se colocan electrodos sobre la región frontal epidural, occipital y parietal de la corteza con la finalidad de obtener registros de las ondas corticales cerebrales.

Las características electroencefalográficas de un caballo despierto o en alerta son: bajo voltaje (10 - 30 μV), rápida actividad (25 - 40 c/seg.) y ondas desincronizadas , estas características son conocidas como LVFA. Mientras el caballo esta despierto, uno de los electrodos localizado en el hipocampo dorsal muestra un ritmo theta irregular con periodos de ligera actividad regular. Durante periodos de alerta, la actividad del hipocampo se caracteriza por tener ondas sincronizadas de alta amplitud (150 - 200 μV)de baja frecuencia (3 - 6 c/seg.). Mientras el caballo empieza a tener sueño, en la parte frontal del electrocorticoograma comienzan a aparecer ondas lentas de alta amplitud las cuales van desapareciendo gradualmente.

A nivel del hipocampo, las ondas largas (250 μ V) y lentas (1 c/seg.) van reemplazando progresivamente a las ondas theta irregulares. Cuando el caballo comienza a quedarse dormido, el huso de actividad cortical se va alternando con ondas de alto voltaje y lenta actividad (200 μ V, 1 - 4 c/seg.), conocidas como HVSA.

Electrofisiológicamente, el sueño se divide en: sueño de ondas lentas (SWS) y sueño paradójico (PS) o sueño con movimientos rápidos de los ojos (REM). Durante el sueño de ondas lentas (SWS), las ondas sincronizadas de alto voltaje y lenta actividad (HVSA) predominan en la corteza y de igual manera son registradas las ondas lentas de alta amplitud del hipocampo.

Durante SWS el electromiograma indica que aun existe tono y actividad muscular. El electrooculograma mide el cambio dentro del campo eléctrico ocasionado por el movimiento del ojo. Durante el SWS, el electrooculograma indica que existe un ligero movimiento ocular, y los párpados se encuentran un poco abiertos, a diferencia de lo que revela el electrooculograma durante PS, el cual indica la presencia de movimientos oculares (por lo que también se le denomina sueño con movimientos rápidos de los ojos o REM) detrás de párpados cerrados, y pérdida del tono muscular. Las características encontradas en el electrocorticograma durante PS son alto voltaje y rápida actividad. Tanto la actividad eléctrica de la corteza como del hipocampo se asemejan a las características del caballo despierto, pero el caballo aún no responde completamente a los estímulos externos durante PS.

El sueño paradójico se define algunas veces como el sueño del cuerpo o cuerpo dormido gracias a la relajación general muscular mientras que el sueño de ondas lentas se conoce como el sueño de la mente o mente dormida.

El ciclo del sueño en los caballos es muy corto. El ciclo normal consta de 5 minutos de SWS, 5 minutos de PS y otros 5 minutos de SWS. Después de esto el caballo se despierta y permanece alerta por aproximadamente 45 minutos antes de que comience un nuevo ciclo. El tiempo total en el que el caballo permanece dormido es muy corto, se ha estimado un promedio de 3 horas por noche. Esto representa aún un menor tiempo de sueño que el de los rumiantes, al igual que el de los perros, gatos y cerdos, los cuales duermen muchas mas horas que los caballos.

Aunque el tiempo total de sueño sea corto, la longitud del sueño paradójico lo compensa ya que en el caballo es mayor que en las demás especies. (16)

INCIDENCIA

Aunque la incidencia real de la Narcolepsia equina permanece desconocida, se han reportado varios casos, como por ejemplo los casos diagnosticados de 12 caballos adultos no relacionados que fueron presentados a la Universidad Estatal de Washington (WSU) durante los años 1990 a 1992, lo cual provocó que esta anormalidad se convirtiera en el segundo problema neurológico más frecuente diagnosticado en dicha universidad detrás de los problemas de malformación o mala articulación de vértebras cervicales. Aunque la Narcolepsia no amenaza la vida del animal y de igual manera no representa un problema serio, puede resultar en repetidas lesiones traumáticas en el caballo, lo cual frecuentemente limita su función o rendimiento. (6)

Originalmente la Narcolepsia fue descrita en humanos a finales del siglo XIX como una enfermedad poco común de posible etiología psicológica, post-traumática o postencefalítica. Ahora es reconocida como un problema clínico de gran importancia, con una relación de personas afectadas de uno entre mil. Los psicólogos reportan que el 0.5% de sus pacientes adultos sufren de Narcolepsia, y también se menciona que tanto los hombres como las mujeres están de igual manera afectados (5, 6). Se dice que más de 125,000 personas en los Estados Unidos sufren de Narcolepsia, y que aparte del primer síntoma que es el sueño excesivo durante el día, aproximadamente el 70% de los pacientes narcolépticos presentan cataplexia, y un porcentaje menor presenta alucinaciones y parálisis al dormir (1, 3, 9). Se reporta que la prevalencia de personas narcolépticas varía de 1 en 500,000 en Israel a 1 en 600 en Japón; y en Europa y Estados Unidos es entre 1 en 1000 y 1 en 10,000 (9). En general se

menciona que este trastorno afecta del 0.02 al 0.15 % de la población humana.

(10).

En caballos, los casos que se han reportado sobre Narcolepsia han sido en las siguientes razas: caballos Pura Sangre, Cuartos de Milla, Pintos, Arabes, Appaloosas, Welsh ponies, Shetland ponies, cruza de ponies, criollos, Suffolks, caballos Miniatura Americanos y cruza. (16, 17, 19).

ETIOLOGIA

En realidad la patofisiología precisa causante de la Narcolepsia aún no se conoce, existen varias teorías e investigaciones que se han realizado y que aún se están llevando a cabo para tener una respuesta más exacta acerca de la etiología de este trastorno, pero hasta el momento no se sabe exactamente que es lo que lo provoca, siendo en la mayoría de los casos idiopática y no asociada con alguna patología específica del cerebro. No obstante, se han presentado casos secundarios de humanos narcolépticos asociados con lesiones en el cerebro. Algunas investigaciones acerca de la narcolepsia idiopática se han enfocado mas en los trastornos del sistema activador reticular ascendente, cuyos componentes son responsables del estado de consciencia y de los mecanismos normales del sueño. De igual manera se han encontrado diferentes anomalías bioquímicas dentro de las cuales se encuentran involucradas las monoaminas, noradrenalina (norepinefrina), dopamina y serotonina, al igual que los niveles de receptores colinérgicos. Nishino *et al.* (1989) sugirieron que las concentraciones de prostaglandina E₂ dentro del Sistema Nervioso Central juegan un papel importante en la patogénesis de la Narcolepsia, pero esto aún no se ha comprobado (7, 9). Algunos estudios han mostrado un incremento en el número de receptores 2-dopamínicos y 2-muscarínicos, pero ningún cambio en el número de receptores benzodiazepínicos en el cerebro de animales narcolépticos en comparación con el cerebro de animales normales. También se ha notado una hipersensibilidad colinérgica en el Sistema Nervioso Central, al igual que en estudios directos e indirectos se ha encontrado un incremento general de catecolaminas tales como norepinefrina, epinefrina, dopamina, y

ácido 3,4-dihidroxifenilacético y en los metabolitos de estos neurotransmisores como es el ácido homovanílico en el cerebro de perros narcolépticos en comparación con el cerebro de animales normales. A diferencia de esto, no se han encontrado cambios en la serotonina ni en su metabolito que es el ácido 5-hidroxiindoleacético. (1, 7).

Algunos investigadores han especulado sobre la posibilidad de que existan defectos funcionales en la membrana neuronal en aquellas áreas del cerebro afectadas por la narcolepsia. La hipótesis más intrigante acerca de la etiología de este trastorno envuelve al sistema inmune. Esta hipótesis, la cual se basa en la asociación del antígeno leucocitario humano (HLA) con la narcolepsia, sugiere que al estar expuesto a un agente ambiental (bacteria o virus) en una predisposición genética, el sujeto es inducido a presentar una respuesta inmune en contra de los aloantígenos de este agente. En el Sistema Nervioso Central, los autoantígenos de estos individuos se convierten en el blanco para una respuesta inmune, y posteriormente se desarrollará la disfunción de la membrana. Se sugiere que el desarrollo de estos síntomas en la pubertad se debe a efectos hormonales (1). Algunos otros estudios sobre la secreción circadiana del cortisol han fallado al querer mostrar un patrón anormal en los pacientes narcolépticos, a diferencia de los estudios realizados sobre la liberación nocturna de la hormona del crecimiento y de los niveles de prolactina en pacientes narcolépticos en los cuales se ha demostrado una disminución en los niveles de dichas hormonas. (9).

Mientras que en la mayoría de los casos la Narcolepsia es idiopática y no está asociada con evidencia clínica o radiográfica de alguna patología en el cerebro,

la Narcolepsia sintomática o secundaria ocasionalmente cursa en asociación con lesiones en el diencefalo, cerebro medio y puentes. La relación entre la Narcolepsia sintomática y el exceso de sueño prolongado secundario a una lesión en el diencefalo es aún incierta. Por ejemplo, aunque ocasionalmente los casos reportados describen a la narcolepsia y cataplexia como una secuela de encefalitis letárgica, Parkes sugiere que los pacientes que presentan narcolepsia postencefalítica sufren de un estado de subalerta persistente, en oposición a los ataques cortos de sueño característicos de la Narcolepsia idiopática. Debido a la escasez de estudios sobre el sueño reportados en pacientes con hipersomnolencia acompañada con lesiones en el cerebro, se hace más difícil la evaluación de muchos de estos casos y por lo tanto es difícil el comprender la Narcolepsia. (8).

Algunos experimentos preliminares realizados cruzando perros sugieren que la forma heredable de esta enfermedad se presenta a edad mas temprana y de forma más severa que la forma adquirida que se va desarrollando durante toda la vida del animal, o a una edad más avanzada. (2).

Se menciona que los factores hereditarios se encuentran claramente involucrados en el desarrollo de la Narcolepsia, aunque aún no se ha establecido el patrón de herencia exacto, los investigadores reportan que del 10 al 50 % de los pacientes narcolépticos tienen un parentesco en primer grado. Algunos datos obtenidos sobre historias familiares confirman un doble umbral y un modo de herencia multifactorial, en el cual el trastorno más común en las familias con historia de Narcolepsia es hipersomnia y el menos común es la Narcolepsia.

Algunos estudios sobre marcadores de antígeno HLA en pacientes con narcolepsia y cataplexia han demostrado que se identifica con mayor frecuencia la presencia de dichos marcadores en las personas afectadas que en los controles. Los investigadores postulan que este trastorno se debe a un defecto en la transmisión de un gene por un factor del neurotransmisor o del receptor. En un modelo canino narcoléptico fueron identificados los dos determinantes etiológicos de la narcolepsia, los cuales se creen que son los factores genéticos y del desarrollo. (3).

Existe una asociación extremadamente elevada entre la narcolepsia en humanos y la presencia de los antígenos leucocitarios humanos (HLAs) HLA-DR2 y HLA-DQw1, los cuales forman parte de un importante complejo de histocompatibilidad que está involucrado en la regulación de la respuesta inmune. En un estudio se encontró que el 100 % de los pacientes que presentaban Narcolepsia expresaron el HLA-DR2, comparado con un 21.5 % de los controles, convirtiéndola en la enfermedad que tiene la relación más alta con los HLA conocida hasta el momento. La razón por la cual existe esta relación tan estrecha es aún desconocida o poco clara, y como hasta el momento no se tiene una clara evidencia de la base inmunológica de la narcolepsia, puede estar simplemente causada por una conexión determinada hacia esas regiones. La localización exacta del gene susceptible de la narcolepsia aún no se ha determinado (6), aunque existe un incremento en la frecuencia de varios fragmentos de DNA específicos parecidos a las cadenas alfa y beta de HLA-DQ, al hacer una secuencia para las cadenas alfa y beta de DQw1 y la molécula DW2 no se encuentran grandes diferencias entre los controles y los pacientes. Honda *et al.* encontraron algunas anomalías en la

cadena beta de HLA-DR de pacientes narcolépticos que presentaban el haplotipo HLA-DR2/Dw2, y sugirieron que el gene susceptible para la narcolepsia puede involucrar la cadena beta HLA-DR. Algunos casos bien documentados de pacientes con narcolepsia clásica que no presentan HLA-DR2 y HLA-DQw1, sugieren algunas veces que el gene puede estar únicamente por fuera de las subregiones de HLA-DQ y HLA-DR en el brazo corto del cromosoma 6. (9).

En humanos el diagnóstico clínico de la Narcolepsia puede ser complicado en algunos pacientes, pero la determinación del tipo de HLA puede ser de gran ayuda para diferenciar la narcolepsia de otros trastornos que se presenten con sueño excesivo y que no compartan esta relación antigénica. Se encuentra bajo investigación la posibilidad de que exista una correlación con la presencia de ciertos antígenos leucocitarios equinos, aunque va a ser difícil llegar a una firme conclusión ya que el número de animales disponibles para estudio es relativamente pequeño. Si dicha asociación se encuentra presente, estableciendo que el caballo con signos clínicos compatibles presenta los antígenos leucocitarios equinos asociados, se puede mantener el diagnóstico de Narcolepsia. (6).

Estudios neurohistológicos y neuroanatómicos sugieren que la estimulación de áreas específicas en el cerebro puede provocar lo siguiente: estado de alerta, que el paciente se despierte e inhibición de la actividad motora neuronal inferior (tal como se presenta en la cataplexia). Las condiciones en las cuales han aparecido síntomas similares a los de la Narcolepsia como un fenómeno secundario en humanos incluyen: esclerosis múltiple, encefalitis, traumatismos

y algunos tumores del Sistema Nervioso Central. Los hallazgos patológicos en un paciente que presentaba Narcolepsia idiopática fueron gliosis focal de los puentes ventrolaterales caudales y del hipotálamo periventricular anterior; por lo que se puede decir que la falta de funcionamiento en esta región es importante en el desarrollo de la Narcolepsia. (1).

De manera alternativa, puede haber algo más fundamental que esté relacionado con el sistema inmune y con la regulación del sueño. Estudios recientes han demostrado la existencia de moléculas tipo inmunoglobulinas en el sistema nervioso central y el hecho de que las citoquinas tienen efectos en la inducción del sueño puede ser de importancia para esta hipótesis. Si se realizan nuevos estudios acerca de estos genes en caballos y en otras especies que se vean afectadas por la Narcolepsia se puede llegar a tener una idea mas clara acerca de este trastorno y de igual manera se puede llegar a la resolución de dicho problema. (10).

SIGNOS CLINICOS

Actualmente, parece que existen dos síndromes de Narcolepsia Equina, el primero en el cual los animales están afectados desde el momento del nacimiento, y el segundo en el que los animales no presentan los signos si no hasta que se encuentran en una etapa mas avanzada de su vida y los van adquiriendo con el paso del tiempo. La severidad de la Narcolepsia en los caballos neonatos es variable, y los signos pueden ir desapareciendo con el paso del tiempo o al contrario pueden persistir durante el resto de su vida; como por ejemplo los casos reportados de 3 potros Suffolk en los cuales los signos aparecieron unas cuantas horas después del nacimiento, sugiriendo este caso como congénito. (2).

En todos los mamíferos jóvenes la cantidad de sueño y en especial la cantidad de sueño con movimiento rápido de los ojos es mayor en comparación con los adultos y sufre una dramática disminución con la edad. Por lo que algunos casos de narcolepsia en neonatos puede ser simplemente una manifestación del retraso en la maduración. (6).

Para la presentación de la Narcolepsia equina no se ha encontrado ninguna distinción en cuanto a predilección racial o en cuanto al sexo. (6).

La Narcolepsia en humanos se caracteriza por la presencia de cuatro signos y síntomas, los cuales son: presentación de sueño con movimiento rápido de los ojos seguido directamente de un estado de alerta (despierto), pérdida repentina

del tono muscular esquelético (cataplexia), alucinaciones y parálisis al momento de dormir.

En los caballos, generalmente para llegar a un diagnóstico se debe de enfocar casi únicamente en la presentación del estado de cataplexia. El criterio para el diagnóstico de narcolepsia-cataplexia en animales domésticos es necesariamente diferente a aquel utilizado para el diagnóstico en humanos. De los cuatro signos característicos de la narcolepsia, la cataplexia es el único elemento que puede ser evaluado objetivamente. En condiciones humanas, los ataques de sueño difieren de los ataques de cataplexia en el grado de consciencia hacia el entorno. La distinción se encuentra empañada por el hecho de que normalmente existe un grado de consciencia hacia el entorno durante los ataques de sueño, y las alucinaciones pueden ocurrir durante el estado de cataplexia, por lo que el electroencefalograma no hace una diferencia confiable entre el momento de dormir y la cataplexia.

Algunos caballos actúan de manera normal dentro de sus caballerizas, pero al momento de ponerlos fuera de estas comienzan a tambalearse, inclinan la cabeza y la mantienen en posición baja y aparentan estar dormidos, el labio inferior se observa caído, los ojos cerrados y en algunas ocasiones se escuchan ronquidos. A veces cuando se les fuerza a caminar, estos animales se observan sin coordinación, y si se hace algún ruido fuerte o se le da unas palmadas en el cuello, el caballo despertará inmediatamente y aparentará estar normal.

Los ataques de cataplexia en los caballos son similares a aquellos descritos tanto en humanos como en perros en muchas formas; los ataques consisten de

debilidad muscular iniciada por una situación disparadora predecible, lo cual se resuelve a los cuantos segundos o minutos sin dejar déficits neurológicos residuales. Una característica muy particular de la presentación humana de la cataplexia en esta enfermedad es el mejoramiento y deterioro espontáneo. El patrón muscular del caballo es muy similar a aquel descrito en humanos, ya que los músculos que se ven más y con mayor frecuencia afectados son los músculos faciales y del cuello. En perros con ataques parciales, únicamente se ven afectadas las extremidades traseras, por el contrario, se observó que en un Welsh ponie se vieron colapsadas todas las extremidades, pero en potros Suffolk únicamente se vieron afectados los músculos del cuello y de las extremidades delanteras. Al igual que en humanos y en perros, probablemente existe un rango de severidad en la presentación equina.

En perros, los ataques de cataplexia pueden durar de uno a dos segundos o hasta varios minutos. Algunos ataques involucran a todo el sistema musculoesquelético (ataques completos); mientras que otros solo involucran músculos específicos (ataques parciales). Tanto los músculos respiratorios como los músculos de los ojos permanecen intactos, es decir no se ven afectados por los ataques de cataplexia, y de igual manera no se presenta incontinencia fecal ni urinaria, y tampoco se observa una salivación excesiva. (9).

Durante los ataques completos, el perro puede estar acostado en cualquier posición, los ojos normalmente se encuentran abiertos y puede visualizar el trayecto del movimiento de un objeto, esto se detecta en su campo visual y en el parpadeo en respuesta a un movimiento amenazador cercano. Cuando se le pone un pedazo de comida cerca de la boca, periódicamente el perro mueve la

lengua y desarrolla movimientos de masticación. En el curso de ataques largos, normalmente los párpados se encuentran cerrados, se observan pequeñas contracciones de la musculatura distal, tirones fasciculares, movimiento rápido de los ojos y en raras ocasiones se llega a presentar una débil vocalización. Este comportamiento es típico del sueño con movimiento rápido de los ojos (REM). (2, 5).

En caballos la cataplexia varía en grados de severidad de una ligera debilidad a un colapso total. El comportamiento más común que se ha observado es el inclinamiento de la cabeza seguido por un debilitamiento de las extremidades. La mayoría de los caballos comienzan a caer en su parte anterior, dejando como resultado traumatismos de la porción dorsal del menudillo y ocasionalmente del carpo. La pérdida de pelo y las heridas en la piel sobre la parte dorsal del menudillo pueden ser un indicador de ataques de narcolepsia recurrentes, y normalmente son los primeros signos identificados por el dueño del caballo o por su caballerango. (5).

Algunos caballos llegan a caer completamente durante los ataques. Se ha demostrado la disminución de los reflejos espinales y el sueño con movimiento rápido de los ojos en algunos caballos colapsados. En la mayoría de los ataques los caballos se reincorporan en cuanto las extremidades comienzan a doblarse, y permanecen derechos y en pie como si nada hubiera sucedido, y en los casos en que los caballos caen completamente, estos se levantan y permanecen despiertos un minuto después de haber caído. Cuando estos animales son forzados a caminar durante uno de estos episodios, algunos se observan

transitoriamente atáxicos, o caminan como si estuvieran sedados, esto sucede antes de que regresen del ataque o de que despierten completamente. (2, 5, 6).

La evaluación del sueño excesivo y la diferenciación entre sueño y cataplexia en caballos afectados no son muy lejanas. El tiempo total normal de sueño o el tiempo normal en el que los caballos duermen es aproximadamente de 3 a 5 horas por día, en el cual la mayoría del tiempo permanecen parados. El caballo somnoliento permanece parado con los párpados parcialmente abiertos y con la cabeza inclinada a una altura media del pasto. En los caballos narcolépticos, este comportamiento se ve incrementado y normalmente ocurre a una hora inapropiada como por ejemplo a la hora del entrenamiento o en el momento en el que los están montando, esto puede ocurrir tanto un poco antes de que presente un episodio de cataplexia como independientemente de este. (6).

Tanto en perros como en humanos, los ataques de narcolepsia se pueden ver precipitados por eventos específicos, y esta observación se ha reportado de igual manera en caballos. Se han descrito casos en los que la presentación más común fue sueño excesivo y cataplexia, lo cual se observó mientras el caballo se encontraba en su establo o en el potrero y no se presentó por ningún motivo en especial que lo incitara; en cambio, se han presentado otros casos en los que estos ataques se presentan antes o durante eventos precipitadores los cuales incluyen el momento de comer, cuando están atados en el sitio en el que los bañan, cuando los están montando o cuando los cambian de la caballeriza al potrero o viceversa. En cambio, estos eventos no se presentan de igual manera cuando los caballos son hospitalizados, aunque se han llegado a observar dentro de las caballerizas de hospitalización. Algo importante que se debe

considerar es que los caballos que presentan estos ataques de narcolepsia al momento de ser montados, representan un riesgo significativo para la seguridad tanto del caballo como del jinete. (6).

La frecuencia de presentación de los ataques de narcolepsia es altamente variable, y fluctúa desde un rango de presentación de un ataque en varias semanas hasta 10 ataques por día, aunque algunos caballos establecen un patrón predecible antes de 1 a 2 semanas, algunas veces se ha observado un incremento gradual en la frecuencia y severidad de estos ataques con el paso del tiempo. También se ha reportado que al presentarse cambios en el ambiente se puede provocar una remisión de los signos. (6).

En los humanos, los ataques de Narcolepsia pueden durar desde segundos hasta 30 minutos, y se pueden ver precipitados por actitudes sedentarias, actividades monótonas como ver televisión, leer o manejar. De igual manera, un paciente narcoléptico puede presentar un ataque de sueño en el trabajo, durante una conversación, o bajo otro tipo de circunstancias consideradas como estimulantes. (3, 7).

La cataplexia en humanos se presenta en aproximadamente un 70 a 80 % de los pacientes con Narcolepsia, esta pérdida del tono muscular ocurre frecuentemente en relación con fuertes experiencias emocionales tales como la risa, sorpresa o enojo; en perros Poodle y Doberman Pinscher el mayor estímulo para la presentación de estos ataques es al momento de comer, en cambio en perros Labrador Retrievers, los ataques ocurren con mayor frecuencia durante el ejercicio y el juego, en general se dice que la mayoría de

los perros presentan este tipo de ataques cuando se estimulan al momento de jugar, de ejercitarse y durante la actividad sexual. Foutz *et al* mencionan que los ataques en caballos miniatura y en ponies se presentan con mayor frecuencia al momento de acariciarlos en lugar de presentarse al momento de comer, aunque también se han dado casos en los que se presenta de esta forma.

(2, 3, 5).

En humanos la parálisis al dormir y las alucinaciones se reportan con menor frecuencia que la cataplexia; aproximadamente de una cuarta parte a la mitad de los pacientes narcolépticos presentan estos dos síntomas. Ambos síntomas ocurren durante el periodo de transición entre el momento de despertarse y el de dormir, y tienen muy corta duración (un minuto o menos). Durante la parálisis al dormir se presenta una pérdida del tono muscular temporal, por lo que el paciente no es capaz de moverse. Las alucinaciones son percepciones alucinatorias vívidas (normalmente visuales o auditivas) que ocurren particularmente mientras que el paciente se va quedando dormido. Los episodios poco frecuentes de parálisis al dormir o de alucinaciones pueden ocurrir incluso en personas normales, pero en los pacientes narcolépticos pueden presentarse varias veces por semana. (3).

DIAGNOSTICO

En humanos, la ausencia de apnea obstructiva al dormir o de cualquier otro disturbio severo del sueño en combinación con la latencia media del sueño durante el día (tiempo requerido para caer dormido) de menos de 5 minutos, acompañada de sueño con movimiento rápido de los ojos en dos o más de los cinco periodos de siesta durante el día, es la confirmación de laboratorio aceptada que se requiere para diagnosticar a la Narcolepsia.

Una técnica de laboratorio para diagnóstico es la pupilometría, la cual mide la habilidad del sujeto para mantenerse alerta (predominancia del sistema simpático) en un estado de adaptación a la obscuridad; esta técnica se encuentra aún bajo investigación activa para determinar su utilidad al monitorear los resultados del tratamiento en pacientes narcolépticos. El mantenimiento del examen de alerta, una variante del examen múltiple de latencia del sueño, mide los hallazgos electroencefalográficos en sujetos a los cuales se les ha pedido que se mantengan despiertos mientras se encuentran en un ambiente silencioso. Algunos investigadores sugieren que el uso exclusivo de un polisomnograma durante la noche puede proveer una medida objetiva adecuada de la severidad de la Narcolepsia. Una desventaja del examen múltiple de latencia del sueño es que mide el grado de sueño de un sujeto en un ambiente adecuado para dormir y posteriormente no será representativo para otros pacientes en su ambiente natural, además de que este examen toma tiempo y es bastante costoso. En cambio, la pupilometría puede medir con precisión un estado de falta de alerta durante el intento de mantenerse despierto, es relativamente barata y no requiere de tanto tiempo para realizarse.

De cualquier modo, esta técnica aún no ha sido completamente estandarizada en sujetos normales o sometida a pruebas de comparación rigurosa con otras pruebas acerca del sueño en una población afectada. En un futuro, el método más adecuado a utilizarse en humanos será primeramente el uso del examen múltiple de latencia del sueño para los objetivos diagnósticos y alguna otra prueba como la pupilometría para llevar a cabo la evaluación de la efectividad del tratamiento en pacientes narcolépticos. (1, 13). Algunos autores comentan que, tanto en perros como en humanos, el monitoreo por métodos poligráficos es de gran ayuda en el diagnóstico de la Narcolepsia (2), mientras que otros autores dicen que los procedimientos sofisticados tales como el electromiograma y el electroencefalograma son de poca ayuda en el diagnóstico de la narcolepsia en perros, ya que la superficie de los electroencefalógrafos no es muy confiable para realizar grabaciones del sueño y ha proporcionado resultados conflictivos, de igual manera mencionan que sería bueno limitar su uso en pacientes en los que se sospeche que se presenta algún otro trastorno, y que para ellos el mejor método de diagnóstico a utilizarse para los casos de narcolepsia se basa en la observación tanto clínica como del comportamiento y en pruebas que inducen la cataplexia. (5).

La arquitectura normal del sueño en los equinos difiere dramáticamente de la humana y de la canina; de cualquier modo, los caballos normales requieren de meses de adaptación para mostrar una estabilidad en los ciclos del sueño mientras se están llevando a cabo las grabaciones. Los caballos dedican únicamente un 3 % de un periodo de 24 horas al sueño con movimiento rápido de los ojos, en contraste con el 11 - 13 % que dedican los perros. Por lo que el monitoreo electroencefalográfico de la presentación del sueño con movimiento

rápido de los ojos en el caballo no se considera un procedimiento práctico y en realidad no se lleva a cabo en esta especie.

Otra técnica de diagnóstico para la Narcolepsia que se utiliza con frecuencia en equinos es la administración de sustancias colinérgicas y anticolinérgicas para comprobar el diagnóstico presuntivo de cataplexia, y también se usa para comprobar los resultados con los obtenidos en perros y humanos. En humanos, el tratamiento farmacológico se orienta para resolver el exceso de sueño y la cataplexia. (2, 5).

En equinos, el establecimiento de un diagnóstico definitivo de narcolepsia puede ser difícil, y actualmente el diagnóstico está basado en la historia clínica del paciente y en los signos clínicos característicos de somnolencia y cataplexia brindado por el dueño del caballo (3, 6). Un problema con el que nos podemos topar con mucha frecuencia al realizar el diagnóstico de Narcolepsia en caballos es que los episodios son difíciles de observarse, especialmente por que un cambio en el ambiente puede causar la remisión de los signos; por lo que es de gran ayuda el tener un video cassette grabado por los dueños con los episodios sufridos por el paciente. Otro problema es que los signos auxiliares de parálisis durante el momento de dormir y las alucinaciones, los cuales son de gran ayuda para el diagnóstico de Narcolepsia en humanos, no se pueden documentar en caballos.

Las pruebas farmacológicas han sido promovidas para realizar el diagnóstico de Narcolepsia en animales y se ha reportado su uso en caballos. Se ha sugerido que puede haber un desequilibrio en los neurotransmisores

colinérgicos y monoaminérgicos en la Narcolepsia, y esta sugerencia se sostiene por la observación de que la estimulación de los sistemas de acetilcolina dentro del cerebro puede exacerbar los signos clínicos. Se ha demostrado que la administración intravenosa de salicilato de fisostigmina (0.05-0.10 mg/kg.), un agonista colinérgico que penetra la barrera hematoencefálica, estimula la presentación de los episodios de somnolencia y cataplexia. No obstante, la respuesta hacia este fármaco en diferentes animales varía en gran medida, habiendo algunos animales que no muestran ningún aumento en la presentación de los signos clínicos. Hasta este momento no se sabe claramente si la variación en la respuesta a la fisostigmina en los animales afectados representa una variación en las alteraciones neuroquímicas involucradas o en la presentación de diferentes trastornos del sueño. Posterior a la administración intravenosa de la fisostigmina (aproximadamente 5-10 minutos después), y a la presentación de los ataques de sueño y de cataplexia, se administra sulfato de atropina por vía intravenosa (40 mg), un anticolinérgico que atraviesa la barrera hematoencefálica el cual provoca el efecto contrario del salicilato de fisostigmina y elimina los ataques provocados por dicho fármaco y previene la presentación de los mismos por un lapso de 3.5 a 30 horas después de su administración. (2, 6, 7).

En humanos, el diagnóstico de la Narcolepsia se confirma con mayor frecuencia por medio del examen múltiple de latencia del sueño, durante el cual los pacientes intentan dormir con un intervalo de dos horas durante el día mientras que se está monitoreando tanto el tiempo que se tardan en quedarse dormidos (latencia del sueño) y los tipos de sueño que se presentan, junto con estos estudios, con una historia compatible del sueño y los signos clínicos del

paciente se puede llegar a un buen diagnóstico. Desgraciadamente, los patrones de sueño y alerta en los animales domésticos no se encuentran tan bien caracterizados como lo es en los humanos, lo cual comprende un gran problema por el hecho de que es difícil obtener un monitoreo preciso del electroencefalograma durante el ciclo del sueño. Algo que puede ser de gran ayuda durante los ataques de cataplexia para el diagnóstico de Narcolepsia en algunos casos es el electromiograma, el cual puede revelar la ausencia de la actividad postinsercional del músculo en reposo. (6).

Se han realizado algunos estudios sobre Narcolepsia, utilizando el electroencefalograma, aunque como ya se menciona con anterioridad no es de gran ayuda para el diagnóstico de este trastorno en los equinos, se obtuvieron los siguientes resultados: las primeras grabaciones en el electroencefalograma fueron típicas de un estado de alerta o mejor dicho cuando el animal se encuentra despierto, con un voltaje bajo sincronizado, y alta frecuencia, lo cual es normal en ese estado. No se presentó ninguna evidencia de actividad de onda en pico generalizada o focal o de una disminución anormal de la forma de la onda. De cualquier manera, al momento de la agitación asociada con la presencia del electroencefalograma, los caballos mostraron sacudimiento de la cabeza, orejas apuntando en dirección caudal y parpadeo de ojos. Posteriormente los animales mostraron signos de somnolencia y episodios catapléxicos ocasionales como resultado de la restricción durante la grabación del electroencefalograma. Se mostró una disminución en la frecuencia y un incremento en la amplitud en el tipo de ondas del electroencefalograma al momento de la presentación del periodo de somnolencia, lo cual sería de esperarse al momento de la presentación del sueño normal. En contraste,

durante los episodios de cataplexia, el electroencefalograma mostró generalmente un patrón de alta frecuencia y baja amplitud, típico del estado de alerta. (7).

El diagnóstico de laboratorio incluye un conteo sanguíneo completo, perfil bioquímico del suero y un análisis rutinario del líquido cerebroespinal (CSF). El líquido cerebroespinal se colecta por punción vía lumbosacra, y se realiza una determinación de proteínas y análisis citológico en dicha muestra. En algunos estudios sobre narcolepsia en caballos se han determinado las concentraciones de noradrenalina, ácido 3,4-dihidroxifenilacético y ácido 5-hidroxitriptacético en el líquido cerebroespinal por el método de cromatografía líquida. De igual manera se lleva a cabo la evaluación de las concentraciones de neurotransmisores y metabolitos monoamínicos, pero el dato exacto de los niveles de estas sustancias en caballos narcolépticos aún se encuentra en investigación. Todas las muestras de líquido cerebroespinal se deben de mantener a una temperatura de -70°C antes de la determinación de los neurotransmisores (7). Hasta el momento no se han encontrado variaciones en los resultados de estas pruebas de laboratorio, se dice que todos los niveles obtenidos se encuentran dentro de los límites normales de concentración de los mismos (7, 8).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Existe una gran variedad de factores que pueden provocar el sueño excesivo durante el día en los humanos, como son: apnea obstructiva al dormir, movimientos periódicos de las piernas que interrumpen el sueño (llamada mioclonia nocturna), drogas que interrumpen el sueño nocturno o que causan sedación durante el día, privación crónica voluntaria o involuntaria del sueño y trabajo nocturno. Algunos pacientes que no cumplen del todo con la definición de narcolepsia, y que no tienen ningún otro trastorno que provoque el exceso de sueño durante el día, se describen como pacientes que presentan hipersomnolencia esencial o idiopática. (1).

En algunos pacientes tanto humanos como animales, el diagnóstico de narcolepsia se ha confundido con algunas enfermedades tales como: hipotiroidismo, hipoglicemia, hipokalemia, epilepsia, miastenia gravis y esclerosis múltiple. (2). También se deben de considerar las convulsiones y el síncope como diferenciales importantes para la Narcolepsia. (3, 7).

TRATAMIENTO

En humanos narcolépticos, se recomienda tener una buena higiene en el lugar utilizado para dormir, horario regular en cuanto a dormir y despertarse, adecuada cantidad de horas de sueño nocturno, dieta balanceada, régimen adecuado de ejercicio, minimizar o evitar el uso de alcohol o medicamentos sedativos y un horario establecido de siestas durante los momentos en los que exista una intensa somnolencia. Estas recomendaciones constituyen una parte importante del régimen de tratamiento multifactorial necesario para llevar a cabo un óptimo manejo de la Narcolepsia.

Se han realizado una gran cantidad de investigaciones tanto en humanos como en animales domésticos, en los cuales se ha llegado a pensar que los efectos terapéuticos de diferentes componentes de la cataplexia se encuentran primordialmente mediados por la estimulación de los sistemas noradrenérgicos centrales mientras que los efectos terapéuticos de la somnolencia involucran la estimulación de los sistemas monoaminérgicos y dopaminérgicos. Otro control farmacológico importante involucra a los sistemas colinérgicos de los puentes y posiblemente a la porción basal anterior del cerebro. Desde hace mucho tiempo atrás, se ha mencionado que estos sistemas están implicados en el control del sueño con movimiento rápido de los ojos y, que dado a que la estimulación colinérgica aumenta el sueño con movimiento rápido de los ojos, esta misma estimulación incrementa de igual manera los síntomas de la Narcolepsia. Por lo tanto, estos síntomas se encuentran controlados por un balance en la actividad de los sistemas monoaminérgicos y colinérgicos al igual que sucede para el control del sueño con movimiento rápido de los ojos. (10).

Gracias a estas investigaciones se ha llegado a determinar un tratamiento farmacológico el cual ayuda a controlar los ataques de cataplexia. Se dice que la estimulación por medio de medicamentos tales como la pemolina, metilfenidato y la dexamfetamina provocan el soporte principal para provocar un mejoramiento en el estado de alerta. Los efectos secundarios de la dosis mas alta permitida de los estimulantes son los síntomas psiquiátricos esperados de un psicotomimético que incluyen ansiedad, disforia, irritabilidad, paranoia y psicosis esquizofrénica. También se puede llegar a presentar una inadecuada pérdida de peso junto con la supresión del apetito. Estos síntomas complican otras consecuencias psicosociales de la Narcolepsia que pueden afectar en gran medida la vida del paciente. Las consecuencias neurológicas y cardiacas provocadas por el uso a largo plazo de estos estimulantes aún no han sido estudiadas con cuidado. Varios investigadores han encontrado que el gamma-hidroxitirato mejora la continuidad del sueño y reduce la cataplexia en pacientes narcolépticos, pero la terapia principal para la cataplexia sigue siendo la medicación que suprime el sueño con movimiento rápido de los ojos. Estos agentes incluyen a los antidepresivos tricíclicos, tales como la imipramina y la protriptilina, y a los inhibidores de la monoamino oxidasa, particularmente el sulfato de fenelzina y el sulfato de tranilcipromina. (1, 3, 6).

Se ha encontrado que la imipramina es efectiva en la supresión de los ataques de cataplexia en humanos y en perros, y por medio de investigaciones realizadas en caballos administrando imipramina por vía intravenosa, intramuscular y oral, se encontró que ésta alivia la narcolepsia, pero se observó que la administración por vía oral da resultados inconsistentes, esto tal vez se debe a una dosificación inapropiada o a una absorción inadecuada. Uno de

estos estudios indica que con una dosis parenteral de 0.5 mg/kg. se evita la cataplexia por un lapso de cinco horas, y para obtener un alivio mas prolongado se deben utilizar dosis más altas. Hasta el momento, en los caballos narcolépticos investigados, no se han observado ninguno de los efectos secundarios no deseables que se presentan en humanos como son sequedad de la boca, sudoración problemas digestivos contracciones musculares o intolerancia. (3,12).

Los efectos de los fármacos administrados soportan la teoría que dice que el sueño con movimiento rápido de los ojos, y en especial la atonia de ese estado, es mediada por los sistemas colinérgicos en la formación reticular. Las inyecciones con carbacol, un agente colinérgico de actividad prolongada, directamente en el tegumento pueden inducir la cataplexia o el síndrome completo del sueño con movimiento rápido de los ojos, dependiendo de la localización anatómica exacta del medicamento. (2).

Se dice que cuando éste trastorno provoca limitación en el desarrollo atlético del caballo y que la presentación de lesiones traumáticas debidas a los ataques de cataplexia se presentan con frecuencia, la recomendación más adecuada es la eutanasia. (6).

PRONOSTICO

El pronóstico de la narcolepsia-cataplexia es variable. Algunos potros Pura Sangre y caballos Miniatura pueden tener varios ataques aún durante su recuperación. En ponies Shetland y Suffolk, esta enfermedad puede persistir durante el resto de su vida. En caballos de uno a tres años de edad, pueden ocurrir varios episodios sin dejar consecuencias permanentes. (14, 15).

Como se mencionó anteriormente, en los caballos que presentan limitaciones en su desarrollo atlético, y que para el dueño es únicamente útil para estos fines, o en los casos en los que los animales afectados reciben gran número de lesiones traumáticas por estos ataques, el pronóstico es desfavorable ya que la indicación dada por el dueño es generalmente el practicar la eutanasia en estos caballos. (6).

NARCOLEPSIA

PRESENTACION DEL CASO

RESEÑA DEL PACIENTE:

Número de reseña	627630
Especie animal	Equino
Raza	Misisipi Fox Trotter
Sexo	Femenino
Nombre del paciente	Magnolia
Fecha de nacimiento	19/07/84
Peso	520 Kg.
Color	Negro
Señas particulares	Ninguna
Fin zootécnico	Caballo de placer
Fecha y lugar de la reseña	14/10/98, Louisiana State University, Baton Rouge, L.A.

ANAMNESIS

HISTORIA

Esta yegua se presentó en el hospital veterinario de la universidad estatal de Louisiana por un problema de claudicación.

Se le realizaron todas las pruebas necesarias para dicho problema, encontrándose severa artritis carpal en ambas manos.

La dueña de esta yegua no mencionó ningún otro problema mas que el de claudicación, pero al momento en el que se tenía dentro de una caballeriza y se le estaba explicando a la dueña sobre el problema de artritis, la yegua comenzó a quedarse dormida, y fue en ese momento cuando la dueña mencionó que eso le sucede frecuentemente, por lo que a partir de ese momento tanto el diagnóstico como las recomendaciones se vieron alteradas.

Esta yegua vive junto con otra yegua y tres cabras, la mayor parte del tiempo la mantienen en el pasto, y la dueña informó que este problema de quedarse dormida de repente le sucede con mayor frecuencia dentro de la caballeriza o también lo han llegado a observar cuando se ata para darle un baño.

También nos informó que ha observado que le sucede mas a menudo cuando acaba de comer o mientras come, pero que nunca han visto que llegue a caer completamente, solo hace el intento pero reacciona y se mantiene de pie de nuevo.

Al momento en que empieza a quedarse dormida, se observa como comienza a cerrar los ojos, y aunque hace el intento por mantenerlos abiertos no lo logra y se cierran completamente, las orejas se muestran en dirección caudal, al mismo tiempo muestra pérdida del tono muscular, ya que el labio inferior se observa flácido y comienza a perder el equilibrio, ya que las extremidades van perdiendo su fuerza y empiezan a doblarse; pero es en ese momento cuando

ella siente que va a caer y se despierta volviendo a tomar su posición original de alerta. Si la yegua escucha algún ruido mientras se va quedando dormida, despierta inmediatamente y se asusta, y para que vuelva a quedarse dormida tarda mucho o simplemente no lo vuelve a repetir.

EXAMEN FISICO

Temperatura 38 C

Frec. cardiaca 42/min.

Frec. respiratoria 24/min.

- Sistema tegumentario: Sin lesiones

- Sistema musculoesquelético: Inflamación de rodilla tanto derecha como izquierda, siendo un poco más notoria en la mano izquierda.

- Sistema cardiovascular: Normal.

- Sistema respiratorio: Normal.

- Sistema linfático: Normal.

- Sistema digestivo: Buenos movimientos en los cuatro cuadrantes.

- Sistema urogenital: Normal.
- Sistema nervioso: En un principio se le había encontrado normal, pero al momento de observarlo nos pudimos dar cuenta del problema que presenta, por lo que se podría decir que su actitud es anormal ya que repentinamente se queda dormida.

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO

Debido a los signos clínicos que se presentan y a la historia del paciente, el diagnóstico presuntivo para esta yegua es Narcolepsia. Se ha llegado a pensar que tal vez las lesiones en las rodillas se deban al mismo problema ya que al momento de caer se lastima las rodillas y de ahí le ha venido la artritis.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

- Hipotiroidismo.
- Hipoglicemia.
- Hipokalemia.
- Epilepsia.
- Miastenia gravis.
- Esclerosis múltiple.

PRUEBAS DE DIAGNOSTICO

Principalmente el diagnóstico se basó en la observación de los signos dentro de la caballeriza de LSU, en donde si presentó varios ataques de Narcolepsia durante su estancia que fue de un día.

Posteriormente observamos a la yegua en su casa en donde de igual manera presentó los mismos signos aunque no tan frecuentemente. Estando en su casa, lo primero que hicimos fue dejarla sola en la caballeriza y observarla, y en ese momento no presentó ningún ataque de Narcolepsia, y posteriormente se le dio de comer ya que la dueña nos indicó que eso le pasaba con mas frecuencia al momento de comer, pero no sucedió en ese momento, así que la sacamos de la caballeriza y se ató como si se le fuera a dar un baño, y ahí si presentó en tres ocasiones los ataques de Narcolepsia, que en los caballos están caracterizados principalmente por la presentación de cataplexia lo cual se observó en esta yegua de una manera muy clara.

Por último, para poder confirmar el diagnóstico se le propuso a la dueña aplicarle salicilato de fisostigmina para observar la presentación de los ataques de cataplexia y así poder confirmar el diagnóstico, pero la dueña no aceptó así es que lo único que se pudo hacer para confirmar esto fue pedirle a la dueña una grabación de los ataques de Narcolepsia de esta yegua a diferentes horas del día y durante una semana, y así fue como al observar el video pudimos confirmar el diagnóstico presuntivo y de igual manera pudimos observar que efectivamente, los golpes en las rodillas se deben a los ataques de cataplexia.

DIAGNOSTICO DEFINITIVO

Gracias a las pruebas de diagnóstico utilizadas en nuestro paciente, se pudo determinar que la causa de esta hipersomnolencia que presenta y que de igual manera la causa de los problemas de rodilla se debe a la Narcolepsia que esta presenta.

PLAN TERAPEUTICO

Originalmente solo se había dado tratamiento para los problemas de artritis y se había dado como recomendación que a esta yegua únicamente se le utilizara para paseos cortos y primordialmente para niños ya que así no tenía que soportar mucho peso, pero al detectar el problema principal que es la Narcolepsia, se recomendó que no se utilizara para paseos ya que se corre el riesgo de que la yegua sufra un ataque de Narcolepsia durante el paseo y se pone en peligro tanto a la persona que la vaya montando como a la misma yegua.

Para la artritis se recomendó la aplicación de fenilbutazona para controlar el dolor y se le dio la opción a la dueña de poder utilizar a esta yegua como reproductora, aplicando medicamentos para prevenir que se duerma durante el proceso.

LITERATURA CITADA

1. Aldrich, M. S.: Narcolepsy. Review Article. *The New England Journal of Medicine* 323 (6): 389-394, 1990.
2. Aldrich, M. S., Naylor, M. W.: Narcolepsy associated with lesions of the diencephalon. *Neurology* 39: 1505-1509, 1989.
3. Calvin, K., Trevor, A., Raymond, G.: *The Horse Diseases and Clinical Management*. Vol 1, Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp. 432-433.
4. Calvin, K., Trevor, A., Raymond, G.: *The Horse Diseases and Clinical Management*. Vol 2, Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp. 1255-1256.
5. De Lahunta, A.: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 2 ed, Philadelphia, WB Saunders, 1983, pp. 337-343.
6. Footz, A. S., Mitler, M. M., Dement, W. C.: Narcolepsy. *Symposium on Advances in Veterinary Neurology* 10 (1): 65-80, 1980.
7. Hendricks, J. C., Hughes, C.: Treatment of cataplexy in a dog with narcolepsy *JAVMA* 194 (6): 791-792, 1989.
8. Houpt, K. A.: The Characteristics of Equine Sleep. *Equine Practice* 2 (4): 8-17, 1980.

9. Kales, A., Vela-Bueno, A., Kales, J. D.: Sleep disorders: Sleep Apnea and Narcolepsy. *Annals of Internal Medicine* 106: 434-443, 1987.
10. Lunn, D. P., Cuddon, P. A., Shaftoe, S., Archer, R. M.: Familial Occurrence of Narcolepsy in Miniature Horses. *Equine Veterinary Journal* 25 (6): 483-487, 1993.
11. Mayhew, I.G.: *Large Animal Neurology. A Handbook for Veterinary Clinicians*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, pp.137-139.
12. Mignot, E. J. M., Dement, W. C.: Editorials. Narcolepsy in animals and man. *Equine Veterinary Journal* 25 (6): 476-477, 1993.
13. Norman, M. E., Dyer, J. A.: Ophthalmic Manifestations of Narcolepsy. *American Journal of Ophthalmology* 103: 81- 86, 1987.
14. Oliver, J. E., Lorenz, M. D.: *Handbook of Veterinary Neurologic Diagnosis*, Philadelphia, WB Saunders, 1983, pp. 289-304.
15. Oliver, J. E., Lorenz, M. D., Kornegay, J. N.: *Handbook of Veterinary Neurology*, Philadelphia, WB Saunders, 1993, pp. 325-326.
16. Reed, S. M., Bayly, W. M.: *Equine Internal Medicine*, Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp. 451-456.

17. Richardson, J. W., Fredrickson, P.A., Lin, S. C.: Narcolepsy Update. *Mayo Clin Proc* 65: 990-997, 1990.
18. Robinson, N. E.: *Current Therapy in Equine Medicine*. Vol 2, Philadelphia, WB Saunders, 1987, pp. 349-351.
19. Robinson, N. E.: *Current Therapy in Equine Medicine*. Vol 3, Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp. 561-566.
20. Strain, G. M., Olcott, B. M., Archer, R. M., McClintock, B. K.: Narcolepsy in a Brahman bull. *JAVMA* 185 (5): 538-541, 1984.
21. Sweeney, C. R., Hendricks, J.C., Beech, J., Morrison, A. R.: Narcolepsy in a horse. *JAVMA* 183 (1): 126-128, 1983.
22. Trogdon, M., Schott, H. C., Byrne, B. A.: Adult On-set Narcolepsy in the horse. *38th Annual Convention Proceedings* 289-296, 1992.

GESTACION GEMELAR EN YEGUAS

INDICE

1.	INTRODUCCION.....	1
2.	ORIGEN DE LOS GEMELOS.....	7
3.	DESARROLLO TEMPRANO DE LOS GEMELOS.....	11
3.1	RANGO DE CRECIMIENTO.....	11
3.2	MOVILIDAD.....	11
3.3	FUACION.....	14
3.3.1	PREFERENCIA POR FUACION UNILATERAL.....	15
4.	DIAGNOSTICO.....	18
5.	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	23
6.	MANEJO. METODOS DE REDUCCION DE LOS GEMELOS.....	27
6.1	REDUCCION NATURAL DE UNO DE LOS EMBRIONES.....	27
6.2	PROSTAGLANDINAS.....	30
6.3	CIRUGIA Y TECNICAS TRANSABDOMINALES.....	31
6.4	ASPIRACION GUIADA POR MEDIO DE ULTRASONIDO TRANSVAGINAL.....	32
6.5	REDUCCION MANUAL.....	35
6.5.1	PRE-FUACION.....	36
6.5.2	POST-FUACION.....	37
7.	FETOS GEMELARES.....	38
7.1	CONSECUENCIAS.....	38
7.2	RELACION DE LA PLACENTA.....	39
7.3	MANEJO.....	39
8.	PREVENCION.....	41
8.1	ARBOL GEMELAR.....	42
9.	PRESENTACION DEL CASO.....	48
10.	LITERATURA CITADA.....	53

1. INTRODUCCION

Probablemente la razón más importante para realizar un diagnóstico temprano de gestación en yeguas es el detectar gemelos. Es poco común que las yeguas lleven a buen término una gestación gemelar. La gestación gemelar comúnmente termina en aborto o distocia, lo cual no únicamente causa la pérdida de esa gestación, si no que de igual manera puede llegar a afectar al año subsecuente retrasando las posibilidades de que la yegua vuelva a quedar gestante.

Antes de la llegada del ultrasonido, la gestación gemelar era la causa principal de abortos en yeguas. Ahora, con el uso del ultrasonido, la incidencia de abortos debidos a gestaciones gemelares ha disminuido de forma muy marcada gracias a la capacidad de detectar temprano a los gemelos y establecer una intervención adecuada.

El diagnóstico temprano de gestación no únicamente posibilita al veterinario a manejar a los gemelos de tal manera que proporciona una alta probabilidad de obtener resultados exitosos, si no que de igual manera brinda grandes oportunidades de manejar a la yegua de forma tal que aumenta las posibilidades de tener un parto exitoso. El diagnóstico temprano de gestación tiene también como beneficio que se puede determinar si la yegua no está gestante y sabiendo esto permite realizar planes de regresar a la yegua con el semental y de esta manera darle un uso más eficiente a éste.

Otro beneficio adicional del examen temprano de gestación es la detección de aquellas yeguas que han regresado a estro antes de lo esperado basado en la fecha previa de ovulación. Tal situación puede ser un indicador de endometritis que provoca liberación de prostaglandina y una rápida luteolisis. (20).

El índice de ovulaciones múltiples se encuentra directamente relacionado con las gestaciones gemelares. Dentro de este mismo estudio se demostró que al retener el cruzamiento no se previenen los gemelos.

En el Hospital Veterinario de Kentucky durante 1988 a 1989, las gestaciones gemelares fueron la causa del 6.1 % de abortos en equinos. Durante los años 1986 a 1991, los gemelos estuvieron asociados con 221 de 3514 (6.3 %) fetos abortados, potros recién nacidos y potros que murieron durante las primeras 24 horas de nacidos. También se observó que las gestaciones gemelares fueron las responsables del 4 % de distocias en las yeguas.

En ganado existen significantes diferencias raciales en cuanto a la capacidad de tener gemelos. Las gestaciones gemelares incrementan del primer al cuarto becerro y posteriormente se estabiliza. Después de que nace el primer becerro gemelo, las gestaciones gemelares se vuelven más probables comparado con la población normal, y además, las variaciones que existan dentro de la estación van a afectar el número de gemelos.

Entre 1968 y 1981 en Alemania, las gestaciones gemelares tuvieron un promedio de 3.6 % de una población total de 13,710 yeguas gestantes. El 85 % de estas abortaron en el último trimestre de gestación, 5 % nacieron muertos y 10 % dieron a luz uno o dos potros vivos. Pascoe (1983) indicó que de 130 yeguas con gestación gemelar (diagnosticadas por palpación rectal) únicamente 17 parieron potros vivos (13 %), y además, solo 38 de 102 (37 %) produjeron potros vivos al año siguiente. En un estudio posterior sobre abortos en yeguas pura sangre, los gemelos ocuparon el 29 % de las pérdidas de gestación totales que tenían el 12.8 %. También se observó que de los gemelos que nacen vivos, el 30 % mueren en la primer semana, y únicamente el 25 %

de los gemelos que logran llegar al último mes de gestación, sobreviven las primeras ocho semanas de vida.

Se han detectado altos niveles de gonadotropina coriónica equina (eCG) en yeguas que presentan gestación gemelar. Urwin y Allen han sugerido que la ovulación múltiple y la gestación gemelar tienen una tendencia familiar. Aunque al mejorar la nutrición no se aumenten los rangos de ovulación múltiple, parece estar relacionado con una mejor presentación de la receptividad durante el estro. Vandeplasshe explicó que la alta frecuencia de muerte embrionaria y baja vitalidad de los gemelos está causada por una reducción en los suministros sanguíneos asociada con una restricción en la capacidad uterina en las últimas etapas de la gestación. También mencionó la existencia de anastomosis vascular intraplacentaria microscópicamente visible en el 25 % de los casos, la cual resultó en quimerismo sanguíneo. El quimerismo sanguíneo no interfirió con la fertilidad subsecuente, y tampoco se observaron animales freemartin. Sobreviven más gemelos en las yeguas de tiro, y éstas tienen la misma incidencia que las pura sangre. Los gemelos fueron más comunes mientras la estación iba en progreso y en yeguas jóvenes.

La gestación gemelar ha sido una causa común de abortos. La incidencia de abortos ha ido disminuyendo y en la industria de caballos pura sangre alemanes ha disminuido de un 2.7 % a un 1.7 % desde la llegada del ultrasonido. (16).

La reducción de gemelos en las yeguas puede darse de manera natural o se puede realizar por medio de la destrucción manual de un saco gestacional. Se piensa que la incidencia de la reducción ocurre en aproximadamente un 85 a 90 % de las yeguas con concepciones gemelares unilaterales. La destrucción manual de uno de los sacos gestacionales se desarrolla de mejor manera antes del día 20 de gestación. Si se

desarrolla después del día 20, el porcentaje de éxito disminuye con relación a la etapa de gestación.

Después de la formación de las copas endometriales (38 - 40 días), la reducción de uno de los gemelos es menos probable que ocurra de manera natural y más difícil realizarla manualmente. Kincaid tuvo éxito al experimentar clínicamente un baloteo repetido en gemelos unilaterales durante la exploración transrectal hasta que se llevaba a cabo el arresto cardiaco en el gemelo más accesible, esto hasta el día 62 de gestación.

Existe un gran número de razones por las cuales las yeguas presentan gemelos después del día 45. Algunas yeguas son difíciles de manejar y los gemelos unilaterales son identificados tarde dentro de la estación. Debido a la relativa alta incidencia de reducción natural de gemelos en yeguas, la destrucción manual casi no se intenta y se considera que es muy tarde dentro de la estación reproductiva para eliminar ambos químicamente o correr el riesgo de romper ambos por la presión manual y reciclar a la yegua. Las yeguas que ya han parido y que son cruzadas en periodos tardíos de la estación ocasionalmente llegan a concebir gemelos unilaterales que sobreviven pasando el día 40. Los gemelos en las yeguas que son difíciles de examinar y en yeguas que tienen un gran número de estructuras císticas en el útero que pueden llegar a confundir pueden ser normalmente no encontrados. La mala calidad en las imágenes o la poca habilidad para interpretar con precisión una buena imagen lleva a la supervivencia de los gemelos unilaterales después del día 40. Ocasionalmente, los gemelos bilaterales sobreviven después del día 40 ya que el primer examen se realizó antes del día 20 y no se llevó a cabo ningún seguimiento.

Las gestaciones gemelares que sobreviven pasando el día 40 tienen una relativa baja incidencia de reducción natural a un solo feto, aunque si puede llegar a ocurrir. Debido a que la mayoría de las yeguas abortan ambos fetos, se han ido buscando diferentes técnicas para eliminar uno de estos fetos, y en muchos casos se han obtenido resultados satisfactorios. (25).

2. ORIGEN DE LOS GEMELOS

Aunque las yeguas son consideradas animales uniparos, la presentación de gestaciones gemelares es común especialmente en caballos pura sangre y en yeguas criollas. La incidencia de gemelos ha sido reportada de un 4 a un 44 %, en promedio 16 %, en diferentes grupos de caballos. La presentación de ovulaciones dobles en ponies o triples ovulaciones en caballos es poco común. Las ovulaciones dobles deben ser sincrónicas, ocurriendo dentro de pocas hasta 48 horas entre una y otra, o asincrónicas, presentándose con una diferencia de varios días, aún dentro del periodo de diestro. Debido a que el espermatozoide equino tiene una vida relativamente larga de 2 a 4 días o más dentro del tracto reproductivo de la yegua, la fertilización del ovocito liberado en ovulaciones asincrónicas puede ocurrir y dar como resultado una gestación gemelar. Algunos reportes recientes indican que las gestaciones gemelares en yeguas están relacionadas con ovulaciones dobles asincrónicas. Existen evidencias que indican que ciertas yeguas están propensas a presentar gestaciones gemelares pero las pruebas de heredabilidad en yeguas que presentan gemelos son deficientes. (26).

Hasta hace poco tiempo se obtuvo una referencia que indicaba la identificación de gemelos idénticos, en ese texto Rooney declaró *"yo sólo he visto un ejemplo definitivo de gemelos idénticos (de aproximadamente 600 abortos examinados); en donde habían dos sacos amnióticos y un solo alantocórion"*. Recientemente, apareció un artículo en el que se demostraba que se habían presentado trillizos idénticos (confirmado por análisis de ADN), lo cual se sospecho en un principio después de un video de endoscopia que mostraba que se presentaban todos dentro de un saco coriónico (monocoriónico). Esto parece ser una presentación extremadamente inusual. Las razones por las que no se presentan comúnmente gemelos idénticos en los caballos pueden estar relacionadas con la cápsula equina. La cápsula se forma en los embriones que tienen alrededor de 6 días

de edad, un poco después de su entrada al útero. Cuando los embriones son cultivados antes de la formación de la cápsula, su liberación se presenta de manera similar a la que ocurre en los bovinos; de cualquier modo, cuando los embriones se cultivan después de la formación de la cápsula, la zona pelúcida continúa haciéndose progresivamente más delgada y finalmente se libera del concepto en desarrollo.

Originalmente, la hipótesis acerca de los gemelos indicaba que estos se originan con mayor frecuencia de ovulaciones asincrónicas. Ginther encontró que la ovulación doble y los gemelos se observan con mayor frecuencia en yeguas estériles (11% y 6% respectivamente) comparado con yeguas lactantes (5% y 1% respectivamente) y que nueve gestaciones gemelares de 32 yeguas estaban asociadas a ovulaciones con dos días de diferencia (asincrónicas) comparado con 0 de 19 ovulaciones sincrónicas. Muchas de estas observaciones originales se realizaron antes de la ultrasonografía y como un buen ejemplo de las dificultades en el diagnóstico, el mismo autor citó que el 70% de los gemelos resultaron de una ovulación detectada. Posteriormente, se mencionó que los gemelos resultan tanto de ovulaciones sincrónicas como de asincrónicas y que el porcentaje de gestación por folículo en ovulaciones dobles en ovarios opuestos fue idéntico a aquel obtenido por ciclo en ovulaciones simples, pero fue mayor que el porcentaje de gestación por folículo cuando se presentaban ovulaciones dobles en el mismo ovario. Estos resultados indicaron que no hubo reducción embrionaria antes del primer diagnóstico de gestación realizado por medio de ultrasonografía en yeguas con ovulaciones bilaterales. (10, 16).

Dentro de los factores que contribuyen al amplio porcentaje de incidencias reportadas sobre ovulaciones múltiples se encuentran los siguientes: estado reproductivo (la incidencia en yeguas que ya han parido es aproximadamente 50% mas baja que en yeguas estériles y yeguas vírgenes), raza (aproximadamente 50% mas baja en yeguas

cuarto de milla que en pura sangre), la naturaleza del programa de detección de la ovulación, las definiciones utilizadas para ovulaciones múltiples con relación al número de días entre ovulaciones y la presencia o ausencia de yeguas con alto grado de repetición de ovulaciones múltiples dentro del rancho.

Muchas de las discrepancias entre incidencias reportadas sobre ovulaciones dobles y fetos gemelos se atribuyen a un mecanismo biológico en yeguas para la eliminación de embriones en exceso que se ha descrito recientemente. En un estudio realizado sobre el mecanismo de eliminación se encontró que éste fue muy efectivo cuando se presentaban sincrónicamente las ovulaciones dobles (0 o 1 días entre ovulaciones). Se cree que la pérdida de uno de los embriones que resultaron de ovulaciones dobles sincrónicas ocurre después de la entrada del blastocisto al útero (día 6) y antes de que las vesículas gemelares puedan ser detectadas por palpación rectal (días 16-20). (12, 13, 27).

Ginther *et al* (1982) realizaron investigaciones en el laboratorio intentando producir fetos gemelos en yeguas provocando en ellas ovulaciones múltiples inducidas por medio de extracto pituitario, pero no tuvieron éxito ya que todas las yeguas que presentaron ovulaciones múltiples inducidas desarrollaron únicamente un feto, pero de igual manera realizaron estudios en yeguas que presentaron ovulaciones múltiples de manera natural, y encontraron un mayor número de fetos gemelos en yeguas con ovulaciones asincrónicas (9/57) que en yeguas con ovulaciones dobles sincrónicas (0/39), lo cual sugiere que el mecanismo de reducción es menos efectivo cuando los embriones tienen una diferencia de edad de 2 o más días, y que las ovulaciones asincrónicas se pueden tomar en cuenta para la presentación de muchos de los casos de gemelos en criaderos de caballos. (13).

En este mismo estudio realizado por Ginther et al, se observó que el mayor número de gemelos ocurrió en yeguas en las cuales únicamente se había detectado una ovulación. La mayoría de los practicantes atribuyen la asociación entre fetos gemelos y una ovulación detectada a una falla en la detección de una segunda ovulación sincrónica; existen dudas sobre esto, especialmente cuando ambas ovulaciones ocurren en el mismo ovario. En este estudio se mencionó que tal vez la presentación de gemelos en los casos en los que solo se había detectado una ovulación, se puede deber también a una ovulación asincrónica presentada después de que las exámenes ováricos habían terminado. La segunda ovulación puede presentarse de manera asincrónica durante la etapa de estro o de diestro temprano. Las ovulaciones en etapa de diestro son comunes en yeguas, y el óvulo de las ovulaciones en diestro es fertilizable. Además, aparentemente los espermatozoides tienen un largo tiempo de supervivencia en las yeguas, por lo que no es raro que las yeguas resulten gestantes después de haberlas montado seis días antes de la ovulación. Por lo que también se dice que es posible que el espermatozoides depositado antes de la ovulación en la etapa de estro puede en algunos casos sobrevivir el tiempo suficiente para fertilizar al óvulo de la subsecuente ovulación en etapa de diestro temprano. Algunos veterinarios creen que los gemelos se presentan con mayor frecuencia cuando se utilizan sementales altamente fértiles. Estas consideraciones y el hecho de que las ovulaciones asincrónicas tienen mayor influencia sobre la presentación de gemelos que las ovulaciones sincrónicas proveen incentivos para la realización de pruebas críticas que confirmen la hipótesis que dice que las ovulaciones en etapa de diestro son en gran parte la causa del gran número de las gestaciones gemelares que se presentan en criaderos de caballos. La posibilidad de que el desarrollo de los gemelos siguiendo una sola ovulación detectada se deba a la división de un solo óvulo fertilizado se puede anular, ya que todos los gemelos de equinos que se han reportado han sido dizigóticos; únicamente se ha reportado un caso de gemelos idénticos

(13).

3. DESARROLLO TEMPRANO DE LOS GEMELOS

3.1 RANGO DE CRECIMIENTO

Según investigaciones realizadas se ha encontrado que el rango promedio de crecimiento embrionario entre los días 11 y 16 de gestación no difiere de manera significativa entre embriones múltiples y simples. De manera similar se ha observado que el diámetro de las vesículas embrionarias en el día 14 entre yeguas con ovulaciones simples (16.6 mm, n=34) y yeguas con ovulaciones múltiples asincrónicas (15.9 mm, n=74 embriones) no tienen gran diferencia. En estos estudios, en las yeguas que presentaron ovulaciones dobles asincrónicas, los diámetros de las vesículas grandes y pequeñas en el día de la primer detección de ambas se atribuyeron al número de días entre ovulaciones. Esto indica que la presencia de dos vesículas no parece tener un efecto directo sobre el diámetro de las vesículas, solo el efecto relacionado con la edad de las vesículas. Esto es de importancia práctica al seleccionar el día mas temprano cuando uno está tratando de encontrar ambas vesículas en yeguas con ovulaciones asincrónicas. (5, 6, 8, 20).

3.2 MOVILIDAD

Los conceptos equinos tanto simples como gemelares que se encuentran en etapa temprana, interactúan constantemente con el útero de manera física y dinámica. Los conceptos recorren el útero a lo largo varias veces al día desde el primer momento en que son detectados por el ultrasonido (día 9 al 11) hasta el día de la fijación. En un estudio reportado por el Dr. Ginther (1984) los conceptos se mantuvieron alrededor del

50% del tiempo durante los días 9 al 12 en el cuerpo del útero. En gemelos de diferente tamaño, la preferencia por el cuerpo uterino parece ser una función independiente de cada vesícula basada en la edad o tamaño de la misma; el miembro más pequeño de los gemelos se encontró en el cuerpo del útero tres veces más frecuente que el miembro más grande durante dos horas de la investigación sobre movilidad. La razón por la cual las vesículas pequeñas tienen preferencia por el cuerpo del útero aún no se sabe. (3).

Aproximadamente después del día 12 o cuando el diámetro de las vesículas excedió los 9 mm, el número de entradas al cuerno uterino aumentó y las vesículas comenzaron la fase de máxima movilidad la cual continuó hasta el momento de la fijación. Durante la fase de máxima movilidad, los miembros del conjunto de gemelos se movieron de un cuerno hacia el otro en un promedio de 0.9 veces por dos horas del experimento (lo que equivale de 11 a 13 veces por día) y del cuerno al cuerpo uterino o viceversa en un promedio de 2.4 veces (equivalente a 29 veces por día). El rango de movimiento de la vesícula embrionaria dentro del cuerpo uterino se estima que es un promedio de 3.4 mm/min. Los días 12 al 14 se han descrito como el periodo de movilidad máxima. La fijación (cese de la movilidad) se presenta algunas veces el día 15, con mayor frecuencia en el día 16 y rara vez el día 17. El concepto de movilidad embrionaria extensiva ha brindado fundamentos para las siguientes hipótesis en los mecanismos relacionados con la selección del sitio de fijación: 1) fijación en la porción caudal de uno de los cuernos, 2) preferencia por fijación en el cuerno no grávido de la gestación anterior en yeguas de postparto, y 3) preferencia por fijación en el cuerno derecho en yeguas estériles y yeguas primerizas. Estas hipótesis se basaron en la suposición de que la movilidad está causada por estímulos para las contracciones uterinas, que se originan por la vesícula embrionaria. Se postuló que la fijación ocurre en el sitio de máxima resistencia intraluminal para generar una auto movilidad cuando el aumento en el diámetro de la vesícula y el tono uterino han alcanzado un punto crítico. (3, 8).

Las contracciones uterinas son la fuerza propulsora del movimiento del concepto, aparentemente en respuesta a la producción de un estímulo por el concepto. Recientemente se han registrado las contracciones uterinas (1 a 4, mínimo a máximo) mientras se monitoreaba el útero por medio del ultrasonido. Las contracciones más fuertes coincidieron con el periodo de máxima movilidad del concepto. El papel que juega el concepto en la estimulación de las contracciones también está indicado por el movimiento independiente de cada miembro del conjunto de gemelos. (3, 6, 8).

En un estudio se observó que la frecuencia de ambos embriones en un segmento uterino determinado (28%) fue significativamente mayor que la frecuencia esperada (18%) si cada miembro se moviera de manera independiente uno del otro. En este mismo estudio se observó que las ubicaciones relativas de los embriones durante la fase de máxima movilidad fueron de la siguiente manera: ambos en un cuerno, 25%; ambos en el cuerpo, 12%; uno en cada cuerno, 30%; uno en un cuerno y uno en el cuerpo, 33%.

Las contracciones uterinas y su relación con los movimientos, contracción y expansión de las vesículas embrionarias se pueden observar cuando un segmento del útero (cuerno o cuerpo) se observa longitudinalmente por medio del ultrasonido. En una vista longitudinal, las contracciones se pueden llegar a observar como ondulaciones a lo largo de la porción del útero que está siendo observada. Cuando una contracción mayor pasa sobre una vesícula embrionaria grande (15mm, en el día 14), ésta se puede llegar a colapsar en alguna parte; no obstante, las vesículas pequeñas (3 a 9 mm) no presentan el fenómeno de contracción y expansión. Las características de las contracciones uterinas mientras el concepto se encuentra en movimiento no han sido aún descritas de manera adecuada. Los problemas que se han encontrado al tratar de estudiar los patrones de ondas por medio del ultrasonido incluyen la frecuente inhabilidad de mantener el transductor en un plano constante por un tiempo adecuado y la dificultad para distinguir

entre las contracciones uterinas verdaderas y las contracciones provocadas por la ubicación cercana del intestino. (6, 8).

La migración embrionaria es importante ya que uno de los métodos más efectivos para el manejo de gemelos es destruir manualmente una de las vesículas embrionarias. Este método tiene mucho éxito cuando se desarrolla a tiempo y cuando las vesículas no están situadas una pegada a la otra. Cuando las vesículas se encuentran una directamente al lado de la otra, la destrucción manual de una sin dañar a la otra se torna más difícil. Sin embargo, si se encuentra que una yegua tiene vesículas embrionarias gemelas una directamente a un lado de la otra, pero el tiempo de gestación hasta ese momento es menor a 16 días, se puede simplemente volver a revisar a la yegua poco tiempo después (minutos u horas) y destruir una vesícula de forma manual cuando estas se hallan separado una de la otra. Después del día 16 de gestación, las vesículas normalmente se fijan en el útero y aunque en algunas ocasiones es posible separarlas una de la otra por medio de un ligero masaje, es mucho más difícil y potencialmente más peligroso para el embrión restante que si se realizara antes de la fijación cuando las vesículas normalmente se separan por sí mismas. (20).

3.3 FIJACION

La fijación se define como el momento en el que cesa el movimiento y se ha postulado que ocurre cuando una vesícula embrionaria se vuelve tan larga y el tono uterino tan fuerte que la vesícula ya no se puede mover a pesar de las contracciones uterinas. (3, 8). Se ha demostrado que las máximas contracciones uterinas (comparadas con aquellas que ocurren durante la máxima movilidad del concepto) continúan aún después de la fijación. En varios estudios realizados por Ginther (1986), el día medio de fijación en

yeguas que no eran de postparto fue el día 15 y día 16 en ponies y yeguas respectivamente; y observó que al momento de la fijación, no había diferencia en el diámetro de las vesículas embrionarias entre los dos tipos de yeguas, y que la fijación tardía en las yeguas se puede deber a que el útero es mas largo. Tal vez en yeguas de postparto, en las cuales el útero no ha involucionado completamente, la fijación tarda mas ya que el útero es mas largo; pero esta posibilidad aún no se ha investigado.

El día de fijación es similar en embriones gemelos y en embriones individuales, y en otro estudio se observó que el 97% de las vesículas se fijaron el día 16. El papel que tiene el diámetro de las vesículas al determinar el momento de la fijación se indicó por las siguientes observaciones: 1) el diámetro de la vesícula mas larga en el día 15 era significativamente más grande en yeguas que presentaron la fijación el día 15 (23.7 ± 0.7 mm) que en yeguas con fijación tardía (819.4 ± 0.7 mm); y 2) una yegua en la que el cambio de localización no se había detectado después del día 13 tuvo las vesículas mas largas en el día 13 (18 y 20 mm). El movimiento del miembro más pequeño del grupo de gemelos asincrónicos se presentó después de la fijación del miembro mas largo, pero este fenómeno no se ha estudiado aún de manera adecuada. (8, 10).

También se ha observado que la fijación de una o ambas vesículas en el cuerpo uterino se presenta ocasionalmente, pero ya que su presentación es muy esporádica y no se ha llegado a estudiar de manera adecuada, no se menciona dentro de las investigaciones sobre fijación realizadas. (10).

3.3.1 PREFERENCIA POR FIJACION UNILATERAL

La fijación de los gemelos ocurre de manera unilateral (ambos en un solo cuerno) mas frecuentemente de lo que se puede esperar por casualidad. Por medio de cálculos de

ESTA TESIS NO DEBE
SER DE LA BIBLIOTECA

expectación, se ha observado que la fijación de las vesículas independientemente una de la otra resulta en un 50% para fijaciones unilaterales y 50% para fijaciones bilaterales. Al combinar información de diferentes estudios se observó que la fijación unilateral se presenta en el 70% (48 de 68) de casos de yeguas con gestaciones gemelares. De manera similar, se ha reportado una incidencia del 66% en yeguas pura sangre en fijaciones unilaterales. (8, 16).

Ginther reportó (1984) que en un estudio sobre movilidad de las vesículas embrionarias en yeguas con gestación gemelar, se presentaron 6 casos de yeguas que tenían más de dos embriones, en las cuales la fijación ocurrió de manera unilateral en dos de las tres yeguas que tenían tres embriones y de manera bilateral en las tres yeguas que tenían cuatro o cinco embriones. Aunque el número de yeguas que presentaban más de dos embriones fue limitado, parece ser que la fijación sucede con mayor frecuencia de manera bilateral cuando existe un gran número de embriones. (1).

La falta de similitud en el diámetro de las vesículas embrionarias o la asincronía en las ovulaciones incrementa profundamente la frecuencia de la fijación unilateral. Y se ha reportado que las vesículas que presentan una diferencia de diámetro mayor o igual a 3 mm se fijan de manera unilateral más frecuentemente (83%) que las vesículas que difieren por menos de 3 mm en cuanto a su diámetro (56%). (5, 8).

Se cree que la preferencia por la fijación unilateral puede estar en parte relacionada a la tendencia de los gemelos a estar localizados más frecuentemente en el mismo sitio durante la fase de movilidad que lo que se pudiera esperar. El efecto favorable de la falta de similitud en el tamaño sobre la fijación unilateral puede ser el resultado de la fijación de una vesícula actuando como un impedimento para la otra al momento de moverse de tal manera que ambas vesículas se fijan en el mismo sitio.

Se ha descrito, que en las fijaciones unilaterales se observan las vesículas una muy cercana a la otra y localizadas en la porción caudal de uno de los cuernos uterinos. Se ha postulado que la fijación se presenta en la porción caudal de un cuerno debido a que existe una flexura en esa área, la cual impide que el concepto en expansión continúe con su movimiento. La fijación en el cuerpo uterino ocurre solo ocasionalmente y en algunos casos es muy difícil determinar si una vesícula dada está en el extremo de la porción caudal de un cuerno o en la porción craneal del cuerpo uterino. (8, 12, 16).

4. DIAGNOSTICO

La adaptación de las técnicas y el equipo ultrasonográfico para el uso en estudios sobre reproducción equina, ha proporcionado una maravillosa herramienta de investigación y diagnóstico. Este permite tener una directa visualización y monitoreo de los eventos relacionados con la ovulación, gestación temprana y supervivencia embrionaria. Con esta capacidad se ha dado la oportunidad de desarrollar nuevas áreas de investigación básicas y clínicas. También ha dado la habilidad de valorar de nuevo información que ya se había colectado previamente por medios de investigación menos precisos. Esto es muy cierto en lo que se refiere a ovulaciones múltiples, concepción múltiple y mortalidad embrionaria temprana. Muchos de los conocimientos que se tienen acerca de estas áreas se han obtenido a través de exámenes *postmortem* y/o por medio de palpación manual del tracto genital de las yeguas. Estos dos métodos tienen sus limitaciones. Los exámenes *postmortem*, normalmente no son representativos de la población normal de yeguas y obviamente no pueden repetirse en los mismos individuos. Aunque la palpación manual es inestimable como procedimiento clínico, sigue siendo un medio indirecto y presuntivo para evaluar ovulaciones y gestaciones muy tempranas. (1, 12). La ultrasonografía permite visualizar directa y repetidamente los ovarios y el útero; y de esta manera reducir la dependencia que se tiene hacia el muestreo *postmortem* y la necesidad por las conclusiones presuntivas asociadas con la palpación manual. (1).

Debido a las graves consecuencias de las gestaciones gemelares, es imperativo que los gemelos sean diagnosticados tempranamente para proporcionar todas las opciones posibles para su manejo. Algunas veces, aún con el diagnóstico temprano de gestación, los gemelos pueden no ser diagnosticados hasta después de la fijación y ocasionalmente después de que se han establecido las copas endometriales. Una explicación para que los

gemelos no sean diagnosticados durante el examen de gestación es una segunda ovulación que ocurre algunos días después de la primera. Por ejemplo, una yegua que es servida en etapa de estro y subsecuentemente ovula. Después de un examen post-ovulatorio para confirmar la ovulación y su condición uterina, no se vuelve a examinar otra vez hasta que es tiempo de realizar el diagnóstico de gestación en los días 12 al 14. Si ella ovuló un folículo tres ó cuatro días después del primero, la segunda ovulación sucede sin ser detectada. Además, al ser examinada para gestación durante los días 12 al 14 después de la primera ovulación, el concepto de la segunda ovulación será tres o cuatro días más joven (y más pequeño) y puede escapar de la detección; y la yegua puede ser diagnosticada como gestante pero con un solo concepto. Al ser examinada posteriormente, se podrán observar las dos vesículas, pero el mejor manejo para los gemelos es cuando son diagnosticados tempranamente, por eso es tan importante realizar un buen diagnóstico temprano para evitar complicaciones posteriores, ya que después del día 16 de gestación, las vesículas normalmente se fijan en el útero y aunque ocasionalmente se puede realizar un masaje para que se separen y así realizar la reducción, es más difícil y potencialmente más peligroso para el embrión restante que si se hubiera realizado antes de la fijación cuando ellas normalmente se separan por si solas. Por lo tanto, es evidente que el diagnóstico de gestación antes del día 16 es preferible si existe alguna posibilidad de que la yegua esté cargando gemelos. (26).

El reconocimiento de gemelos unilaterales del día 17 al 21 (antes del reconocimiento claro del feto en desarrollo dentro de la vesícula) es el momento más difícil para determinar si los gemelos están presentes. Ultrasonográficamente, lo que se puede observar es una línea delgada (es la sobreposición de las vesículas embrionarias) que corre a la mitad de una vesícula de gran tamaño. Se marca una clara diferencia unos cuantos días después, al reconocer a los fetos dentro de la vesícula. De los días 22 al 60, la presencia de fetos múltiples, cordones umbilicales y un exceso general en el número

de membranas visibles debe alertar al practicante sobre la presencia de más de una gestación. La conexión de dos fetos en desarrollo (después de 30 días) entre los dos alantocorions resulta en una membrana común del área de superposición. Esta membrana se conoce como membrana gemelar y tiene un potencial diagnóstico, particularmente en momentos tardíos de gestación cuando tal vez no es posible tener una vista transrectal de ambos fetos (más de 100 días). Después de 100 días, es necesario realizar un examen ultrasonográfico cuidadoso para determinar la presencia de gemelos. (16).

Algunas de las razones por las cuales los gemelos pueden no ser diagnosticados a pesar de realizar exámenes repetidos son las siguientes:

1. Dificultad al distinguir estructuras. Esto puede estar relacionado a un ambiente de exploración no adecuado, es decir, mucha luz, inadecuadas características de representación visual del aparato de ultrasonido, movimiento de la yegua y/o mal manejo de la misma.
2. Patrones de crecimiento variables.
3. Falta de habilidad para detectar latidos cardiacos de embriones adyacentes.
4. Experiencia del operador.
5. Resolución del equipo utilizado.

Se dice que la razón más común por la que los gemelos no son diagnosticados a tiempo es debido a que se examina a la yegua demasiado temprano como para poder detectar

una segunda gestación debida a ovulaciones asincrónicas. Y otra razón es la de realizar exámenes demasiado rápidos. (10, 16).

Según diferentes estudios, el equipo de ultrasonido que se prefiere para realizar el estudio del útero es el instrumento linear en lugar del sectorial. Las máquinas lineares muestran vistas de secciones transversales de los cuernos uterinos lo cual ayuda a asegurar que se han examinado los cuernos a todo lo largo. El cuerpo uterino se observa en secciones longitudinales. Los instrumentos sectoriales producen una imagen de cortes de secciones con respecto al cuerpo de la yegua, por lo tanto producen imágenes del cuerpo uterino que son cortes de secciones e imágenes de los cuernos que son que son oblicuas o longitudinales. También se prefieren transductores de 5 megahertz (MHz). Los transductores de 3 y 3.5 MHz que en este momento son de uso general no tienen un adecuado poder de resolución para este tipo de trabajo. (7, 14). Por ejemplo, un transductor de 5 MHz mostrará vesículas embrionarias tan pequeñas como 3-4 mm. (Días 9-11), mientras que el diámetro mínimo para los transductores de 3 MHz es de 6-8 mm. (Días 11-12). La alta capacidad de resolución es importante para poder detectar gemelos en los días 12-14, ya que si uno de los gemelos es más joven (por ejemplo 10 días) puede ser fácilmente detectado. De igual manera, el cuerpo lúteo o los cuerpos lúteos gemelares son detectados más fácilmente con un transductor de 5 MHz. El grosor de la onda dirigida del ultrasonido y el corte resultante son demasiado estrechos (por ejemplo 2-3 mm.). Si el transductor se mueve rápidamente, la vesícula puede no ser vista. Cuando las vesículas gemelares se encuentran una junto a la otra, se nota un doble efecto de destellos cuando el transductor se mueve sobre ellas. Este efecto y los gemelos pueden no ser notados si el transductor se mueve rápidamente. En esta fase de movilidad, las paredes de las vesículas en contacto no se observan en el área de superposición ya que las paredes del saco son muy delgadas, éstas consisten de dos estratos de células (ectodermo y endodermo) en casi toda su circunferencia sin la

intervención del tejido conectivo. Durante la fase de movilidad, las vesículas embrionarias equinas son unas esferas llenas de fluido y como resultado de esto, proyectan claros reflejos especulares (línea blanca brillante en las superficies alta y baja de la imagen de la vesícula). Estos reflejos ayudan a localizar la vesícula, especialmente las más pequeñas. (3, 4, 7).

Otro método de diagnóstico para gestaciones gemelares es la palpación, pero esta no ha probado ser una adecuada herramienta de diagnóstico para prevenir la concepción de gemelos en yeguas, y la frecuencia de nacimientos de gemelos que se han reportado no ha declinado con su uso. Este desafortunado estado de situaciones puede explicarse por la observación de que frecuentemente no se detectan las ovulaciones múltiples. El segundo folículo puede estar localizado en la parte profunda del ovario y por lo tanto no es palpable, o puede estar adyacente al primer folículo y aparentar ser parte de él (19). La ultrasonografía abdominal es útil para el diagnóstico de gemelos de tiempo de gestación avanzado. (16, 24).

Cuando las yeguas presentan gestaciones gemelares, comúnmente las glándulas mamarias se desarrollan prematuramente y secretan leche. Esto aparentemente ocurre cuando uno de los fetos muere. (19).

5. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debido a las graves consecuencias de las gestaciones gemelares, es imperativo que los gemelos sean diagnosticados tempranamente para proporcionar tantas opciones como sea posible para manejarlos. En algunas ocasiones, aún con un diagnóstico temprano de gestación, los gemelos pasan ocasionalmente sin ser diagnosticados hasta después que la fijación ha ocurrido y algunas veces hasta después del establecimiento de las copas endometriales. Una explicación para no diagnosticar a los gemelos durante un examen de gestación es una segunda ovulación que ocurre unos cuantos días después de la primera. Por ejemplo, una yegua en estro es montada y ovula subsecuentemente. Después de un examen post-ovulatorio para confirmar la ovulación y evaluar su condición uterina, no se vuelve a examinar hasta que es tiempo del examen de gestación a los días 12-14. Si ella ovuló un segundo folículo tres o cuatro días después del primero, la segunda ovulación no es detectada. Además, al ser examinada para gestación 12 a 14 días después de la primer ovulación, el concepto de la segunda ovulación será tres o cuatro días más joven (y más pequeño) y puede escapar de la detección. La yegua será diagnosticada como gestante pero con un solo concepto.

Otro factor que puede llegar a provocar confusión son los quistes endometriales. Estos pueden presentarse muy similares a una vesícula embrionaria temprana. La diferenciación puede ser muy difícil y puede depender de las observaciones del incremento de tamaño de la vesícula, apariencia del embrión dentro de la vesícula o presencia de latidos cardíacos. La familiaridad con la apariencia ultrasonográfica normal de la gestación temprana en yeguas es esencial en el diagnóstico de gemelos y en la diferenciación de quistes endometriales. Para ayudar en el diagnóstico de gestación y en la detección de gemelos, las yeguas deben ser examinadas antes del servicio o durante la etapa temprana de diestro antes de que las vesículas embrionarias puedan ser detectadas

y grabar el tamaño, forma y localización de los quistes endometriales. Las imágenes fotográficas o la grabación en video, proporcionan una excelente documentación en cuanto a quistes endometriales para referirse en exámenes posteriores, por medio de estas herramientas podemos observar la relocalización (movilidad) y crecimiento (3-4 mm./día) de la estructura durante revisiones secuenciales que indican que esta estructura es una vesícula embrionaria. (7, 20).

Otro problema que se puede considerar como diagnóstico diferencial de la gestación gemelar son los abortos. Estos son provocados por una gran variedad de causas, dentro de las cuales se incluyen las siguientes (17, 19):

A) Causas infecciosas:

1) Bacterias:

- *Streptococcus zooepidemicus* (siendo ésta la más común en abortos en yeguas provocados por bacterias).
- *Escherichia coli*
- *Staphylococcus aureus*
- *Pseudomona aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae* var. *genitalium*
- *Salmonella abortus equi*
- *Leptospira pomona*
- *Corynebacterium equi*
- *Brucella abortus*
- *Actinobacillus*
- *Streptococcus equi*

2) Virus:

- Herpes virus tipo 1 equino (virus de la rinoneumonitis, siendo éste el más común en abortos en yeguas provocados por virus).
- Arteritis viral equina.
- Anemia infecciosa equina.

3) Hongos:

- *Aspergillus fumigatus* (siendo éste el más común).

B) Causas no infecciosas:

1) Gestación gemelar.

2) Hormonas:

- Estrógenos en grandes y repetidas dosis causan aborto en ponies, lo cual no se ha estudiado adecuadamente en yeguas.
- Glucocorticoides, como la dexametasona a dosis de 100 mg./día por cuatro días durante el décimo mes de gestación puede, adelantar o inducir el parto.
- De 20 a 100 UI de oxitocina por vía intramuscular, es altamente efectiva para inducir el parto en yeguas que se encuentran en etapa tardía de gestación.
- Prostaglandina F2 alfa a dosis de 2.5 mg cada 12 horas, provoca aborto en ponies que tengan de 80 a 300 días de gestación.
- Deficiencia de progesterona.

3) Anormalidades cromosómicas.

4) Causas físicas:

- Anormalidades del cordón umbilical.
- Traumatismo o daño severo a la yegua (provoca estrés).
- Daño a la vesícula embrionaria al realizar el diagnóstico de gestación por medio de la palpación.
- Yeguas con anormalidades del endometrio (fibrosis, glándulas endometriales atrofiadas).
- Servicio natural durante la gestación.
- Dilatación manual del cervix e introducción de solución salina, lugol diluido o aceite yodado a manera de limpieza.
- Yeguas de más de 18 años de edad.
- Cortos intervalos de postparto, de menos de 20 días antes del servicio.
- Yeguas infértiles o yeguas que abortaron en la estación reproductiva anterior.
- Mala alimentación.

6. MANEJO: METODOS DE REDUCCION DE LOS GEMELOS

6.1 REDUCCION NATURAL DE UNO DE LOS EMBRIONES

La reducción embrionaria se define como la eliminación natural de uno de los miembros del conjunto de gemelos cerca del final de la etapa embrionaria (día 40), de tal manera que solo una de las vesículas entra a la etapa fetal. Existen reportes contradictorios sobre la existencia e incidencia de la reducción en los días 0 al 11. Los resultados de experimentos sobre lavados uterinos en yeguas super-ovuladas con ovulaciones múltiples sincrónicas, sugieren que la reducción ocurre entre los días 7 y 11. No obstante, un estudio retrospectivo sobre la relación entre el número de ovulaciones múltiples (espontaneas e inducidas) y el número de conceptos detectados por medio de ultrasonografía en los días 11 al 16, indicó que el concepto estaba presente en 74% de ovulaciones en yeguas gestantes que presentaron ovulaciones múltiples. (8, 12).

La pérdida de ambos miembros del conjunto de gemelos entre los días 11-16 es mínima y similar a la esperada en gestaciones simples. La comparación de número de yeguas con dos conceptos entre el primer día de la detección y el día de la fijación indica que la reducción embrionaria durante los días 11-16 es insignificante. Estos hallazgos indican que la reducción embrionaria antes de la fijación de las vesículas o en el día de la fijación no es un aspecto importante de la corrección natural de los gemelos. Por lo tanto, la eliminación natural de uno de los gemelos se puede atribuir a la reducción post-fijación. (6, 8, 11).

La incidencia de la reducción embrionaria post-fijación se encuentra influenciada de manera significativa por el tipo de fijación (unilateral contra bilateral) y en la igualdad del diámetro de las dos vesículas embrionarias. (9, 13).

El día de culminación de la reducción embrionaria se define como el primer día en el cual una de las vesículas embrionarias ya no puede ser detectada por el ultrasonido. En un estudio realizado por Ginther (1989), el 59% de las reducciones embrionarias ocurrieron al rededor del día 20, las reducciones embrionarias restantes se completaron en un 27% al rededor de los días 21 al 30 y en un 14% al rededor de los días 31 al 38. En general, mientras aumenta el número de días después del día 17, la probabilidad de una reducción posterior disminuye y el tiempo requerido para la culminación de la reducción aumenta. (9, 16).

La magnitud de la diferencia del diámetro entre las vesículas embrionarias tiene un efecto significativo en el día de presentación de la reducción embrionaria. Cuando los gemelos son similares en cuanto a su diámetro (0-3 mm. de diferencia) tienen mayores probabilidades de sobrevivir: si la reducción ocurre, es más probable que se presente después del día 20. Por lo que se dice que el día promedio de reducción en las vesículas de diámetro similar (0-3 mm. de diferencia) es más tardío que en aquellas que presentan diámetros diferentes (4 mm. o más de diferencia). En resumen, la asincronía en las ovulaciones o la falta de similitud en el diámetro de las vesículas aumentan la preferencia por fijación unilateral, incrementan la incidencia de reducción en vesículas que se fijaron unilateralmente, apresuran el día de presentación de la reducción y acortan el intervalo de inicio a término de la reducción. (4, 9).

Se ha propuesto (Ginther 1989) que la reducción embrionaria ocurre cuando gran parte del área de triple pared (mesodermo, ectodermo y endodermo) o de la pared

vascularizada de una de las vesículas embrionarias se encuentra en sobreposición con la pared de la vesícula adyacente en lugar de estar de esa manera con el endometrio (hipótesis de la privación). La vesícula que se encuentra con su pared vascularizada cubierta por la vesícula adyacente está privada de un adecuado intercambio maternal-embriónal y, por lo tanto sufre una regresión (reducción embrionaria).

De acuerdo a la hipótesis de la privación, en la mayoría de los gemelos la orientación final vesícula-a-vesícula es con la pared gruesa de una vesícula invadiendo sobre la pared delgada de la otra. Mientras mayor sea la proporción de la pared gruesa que está bloqueando, más pronto ocurrirá la reducción embrionaria. Esta situación es más aguda cuando las vesículas son de diferente tamaño: la pared gruesa de la vesícula más pequeña invade dentro de la pared delgada de la otra, y debido a su relativo tamaño pequeño, la mayor parte o toda su pared gruesa se priva del contacto endometrial. Por lo que la vesícula pequeña privada sufre una temprana y rápida regresión. (6, 9, 20).

La hipótesis de la privación se basa en las siguientes observaciones:

- 1) La reducción ocurre únicamente después de que las vesículas se han fijado en posición cercana.
- 2) La presentación más rápida y frecuente de la reducción es durante los primeros días después de la fijación.
- 3) El proceso es eficiente y unidireccional; la vesícula que sobrevive es similar en tamaño a una vesícula de gestación simple, y la incidencia de pérdida de ambas vesículas es igual a la incidencia de pérdida de una vesícula de gestación simple.

- 4) Diámetros diferentes favorecen a la alta incidencia y presentación temprana de la reducción y a un intervalo más corto de inicio a término de la reducción.
- 5) Algunas veces, la vesícula que sobrevive está desorientada y esto se indica por la unión del cordón umbilical al hemisferio bajo del concepto.
- 6) El sitio de la reducción es en el área de doble pared de la vesícula que sobrevivió. (6, 9, 14).

6.2 PROSTAGLANDINAS

El uso de prostaglandinas para provocar el aborto en yeguas, puede ser atractivo tempranamente en la estación y antes de que las copas endometriales se establezcan ya que de esa manera la oportunidad de volver a servir a esa yegua en la misma estación estará disponible. Una vez que se han establecido las copas endometriales, el uso de prostaglandina puede seguir siendo una alternativa para que la yegua continúe cargando con los gemelos. Una yegua que aborta gemelos en etapa tardía de la gestación durante la estación reproductiva, normalmente tiene un retraso para poder volver a quedar gestante. Al administrar prostaglandina en etapa temprana de la gestación, se anulan por completo las complicaciones de un aborto en etapa tardía y se puede empezar a dar servicio a la yegua tempranamente la siguiente estación. (18, 20).

Se ha comprobado que la administración de un análogo de prostaglandina en yeguas con menos de 35 días de gestación, es un método efectivo para el tratamiento de gestaciones gemelares. (16). Por este método se eliminan ambos gemelos y la yegua regresa a estro dentro de las siguientes 72 horas después de la inyección. (12, 15).

En un estudio se reportó que la aplicación de 5 mg de un análogo de PGF₂-alfa (Dinoprost; Upjohn) por vía intramuscular, en yeguas que presentaban menos de 42 días de gestación resultó ser muy efectivo para la eliminación de los gemelos, ya que las 16 yeguas utilizadas para dicho experimento abortaron dentro de los siguientes siete días del tratamiento. Las 12 yeguas que abortaron antes del día 35 de gestación volvieron a ciclar, produjeron folículos maduros palpables y fueron servidas; seis de ellas quedaron gestantes. De cuatro yeguas que abortaron después del día 47 de gestación, una respondió de igual manera que las anteriores y quedó gestante, pero las tres restantes permanecieron acíclicas. En la siguiente estación reproductiva, 9 de las 14 yeguas concibieron gestaciones simples y otra gemelar pero cuatro permanecieron infértiles. (21).

6.3 CIRUGIA Y TECNICAS TRANSABDOMINALES

Para personas que carecen de transductor transvaginal para realizar la reducción de uno de los embriones por esa vía, se ha diseñado un método alternativo que consiste en realizar más o menos el mismo procedimiento por medio de una incisión en el flanco. El útero se expone a través de la incisión y se inserta una aguja dentro del concepto para extraer todo el fluido. Posteriormente se regresa el útero a su posición original y la incisión se cierra rutinariamente.

Se ha reportado otra técnica transabdominal que consiste en la inyección cardíaca de KCl, esta es una opción cuando los gemelos son diagnosticados tarde en la gestación. Esta requiere de un adecuado equipo de ultrasonido y de un practicante con habilidad razonable que sea capaz de inyectar el KCl dentro del corazón del feto. Otros investigadores han sustituido penicilina-estreptomicina por el KCl con resultados

prometedores. (20). Esta técnica tiene mayores ventajas sobre el método de cirugía invasiva vía laparotomía, pero no es fácil de realizar. (2).

Recientemente se ha reportado un éxito aparente al remover uno de los fetos por medio de cirugía vía laparotomía por línea media utilizando una técnica modificada de cesárea (20). En esta técnica se realiza la incisión en la línea media ventral, se toma el cuerno uterino que presenta el concepto y se expone hacia la incisión abdominal, se realiza una incisión de aproximadamente 3 cm en las capas serosa y muscular del útero. Se introduce una aguja del número 16 a través del endometrio y de la membrana corioalantoidea para extraer todo el fluido placentario, esto se colecta en jeringas de 60 ml, aquí se debe tener mucho cuidado de no permitir que este fluido entre a la cavidad abdominal o a la serosa uterina mientras se cambian las jeringas. Después de quitar la jeringa, se incide el endometrio hacia el nivel de la membrana corioalantoidea y se realiza un poco de presión en el cuerno uterino para extraer cualquier fluido placentario que pudiera haber quedado. Posteriormente se extrae el feto y los restos de la membrana corioalantoidea por medio de tracción. Por último se sutura estrato por estrato cuidando que el material de sutura no penetre hacia el lumen uterino. (23).

Este es un buen método de eliminación de uno de los gemelos, pero los riesgos asociados a esta técnica la hacen poco práctica, por lo que comúnmente la solución que se emplea con mayor frecuencia es terminar con la gestación. (2).

6.4 ASPIRACION GUIADA POR MEDIO DE ULTRASONIDO TRANSVAGINAL

Otros métodos más agresivos que pueden ser utilizados, requieren ya sea algún grado de equipo especializado o un nivel de experiencia. La reducción gemelar guiada por medio

de ultrasonido transvaginal requiere un transductor transvaginal y una bomba aspiradora. En primer lugar, se deben identificar los gemelos y establecer su viabilidad por medio de la observación de dos latidos cardiacos. Posteriormente, se estabiliza uno de los conceptos por manipulación rectal pegado al transductor que ha sido situado en la vagina anterior en la región del fornix. Una vez que ya se ha estabilizado el concepto, se introduce la aguja (normalmente se utiliza una aguja #16, o aguja con diámetro interno de 1.0 mm y diámetro externo de 1.2 mm, conectada a la bomba aspiradora) y se avanza a través de la guía para biopsias, hasta llegar a la cavidad llena de fluido, en este momento se enciende la bomba para evacuar el contenido del concepto. Este procedimiento es más sencillo con la participación de dos personas, uno inmoviliza al concepto y dirige el transductor, mientras que el otro avanza la aguja y opera la bomba aspiradora. También se puede aspirar el fluido sin la necesidad de contar con una bomba aspiradora, esta se puede sustituir por una jeringa de 20 o 100 ml, y realizar la recuperación aplicando de esta manera una succión manual delicada. Se debe tener cuidado de no aspirar las membranas fetales, las cuales tienden a obstruir el lumen de la aguja y bloquear el flujo, haciendo imposible la completa recuperación del fluido. Este procedimiento debe realizarse tan automáticamente como sea posible; aunque se debe de tomar tanto tiempo como se requiera para colocar al concepto contra el transductor, ya que se empieza a avanzar la aguja dentro del concepto, la aspiración debe realizarse rápidamente. El concepto debe ser traspasado con la aguja únicamente una vez, ya que las perforaciones repetidas provocan un escape del fluido del concepto que aparentemente interrumpe al otro concepto provocando subsecuentemente la pérdida de la gestación. (2, 20).

Para facilitar la manipulación y la estabilización del concepto, se puede aplicar un fármaco antiperistáltico o lidocaína en el recto. Se debe enfatizar en cuanto a la limpieza

y esterilidad para que ningún tipo de contaminación pueda provocar la pérdida de la gestación.

Después del procedimiento, se debe revisar a la yegua una semana después. Los rangos de éxito reportados son de aproximadamente un 50 a 60% de yeguas que se encuentran gestantes una semana después y un rango de 30 a 40% de potros vivos al nacer. En algunos informes se indica que la operación se considera como exitosa cuando se confirma la presencia de un solo concepto viable después de por lo menos 10 días de realizada. (2, 20).

Inicialmente se pensaba que el uso de una aguja de menor diámetro podría ser menos traumático y por lo tanto obtener mayor éxito, pero por experiencias recientes se ha llegado a creer que lo opuesto es verdad; ya que una aguja larga de mayor calibre puede ser menos traumática para el concepto restante ya que permite una evacuación más rápida de los fluidos fetales y menor escape o goteo de los mismos. Aunque en la mayoría de los casos se administran inhibidores de prostaglandina antes de la técnica de aspiración para prevenir la liberación de PGF₂-alfa inducida por la manipulación transrectal del útero y alternogest por 7 a 10 días después de la misma, no existen evidencias que indiquen que este manejo sea necesario o siquiera útil. (2, 20, 27).

McKinnon *et al* han reportado que sus experiencias con esta técnica no han sido buenas ya que se encontraron que entre los días 45 y 60 el feto dentro de la vesícula es difícil de posicionar y únicamente han intentado perforar directamente al feto, no aspirar los fluidos; y es poco probable perseverar con esta técnica (punción fetal a esta edad) debido a las dificultades involucradas. De igual manera reportaron que todos los casos que han tratado con esta técnica han terminado en la pérdida de ambos fetos, normalmente dentro de los siguientes tres días de la intervención. (16, 18).

6.5 REDUCCION MANUAL

Es evidente que un diagnóstico temprano de gestación durante la fase de movilidad y la destrucción manual de una de las vesículas, es el método que se prefiere para el manejo de gestaciones gemelares en yeguas. (20).

Los métodos generales para el manejo de gemelos difieren con respecto al día del primer examen de gestación y la reducción manual. Las siguientes consideraciones pueden ayudar a seleccionar el día de la primer revisión (6, 21):

1. Días 11 al 12; la ruptura manual es más difícil y la segunda vesícula de una ovulación asincrónica no es lo suficientemente grande para ser detectada.
2. Días 13 al 15; la corrección de los gemelos es altamente efectiva y estos días dan algo de flexibilidad si los días de ovulación no se han determinado de manera precisa.
3. Días 17 al 19; si bien los gemelos que se han fijado bilateralmente son detectados y corregidos con facilidad, ocasionalmente los gemelos que se han fijado unilateralmente pueden no ser detectados, y su corrección se vuelve difícil.
4. Día 20; los gemelos que se han fijado bilateralmente son detectados y corregidos fácilmente, y muchas de las yeguas no gestantes se deben examinar antes de que vuelvan a ovular; no obstante, el rango de éxito para la corrección manual en gemelos unilaterales es bajo.

5. Días 21 al 25; muchas de las yeguas no gestantes pueden haber ovulado de nuevo y el servicio se puede perder.
6. Día 25 en adelante; la corrección de las vesículas que se han fijado bilateralmente es cada vez más difícil y el rango de éxito cada vez más reducido.

6.5.1 PRE-FIJACION

La corrección durante la fase de movilidad involucra la compresión del cuerno uterino por vía transrectal entre los dedos índice y pulgar, caudal a la vesícula seleccionada y el movimiento de la mano hacia la punta del cuerno. La vesícula se puede romper en su lugar durante el movimiento hacia arriba del cuerno o sobre éste siendo atrapada en la punta del cuerno. Si las vesículas están en contacto, el operador puede esperar (una hora o un día) hasta que se separan debido al fenómeno de movilidad, o se puede realizar un intento para separarlas a través de un ligero masaje. (16, 18).

La reducción manual pre-fijación es altamente efectiva. Diferentes estudios han indicado que el rango de éxito de éste método varía de 90 a 93%. Estos datos indican que la probabilidad de que la vesícula embrionaria restante se pueda desarrollar normalmente y entrar a la etapa fetal después de haberse realizado la reducción pre-fijación, es equivalente a la probabilidad que tienen los embriones simples de edad correspondiente de entrar a la etapa fetal. (16, 22).

6.5.2 POST-FIJACION

La corrección después de la fijación se realiza fácilmente en gemelos bilaterales por compresión digital de una de las vesículas embrionarias. Cuando esto se realiza alrededor del día 25, el rango de éxito es equivalente al de la corrección pre-fijación. Una desventaja de la corrección post-fijación es que las vesículas que se han fijado unilateralmente son difíciles de corregir. Cuando se realiza en el día de fijación o un poco después (días 16 al 19), algunas veces las vesículas unilaterales se pueden separar por manipulación persistente de la pared uterina dorsal en el lugar donde se encuentran las vesículas. Cuando la separación falla, se puede intentar romper una de estas vesículas en su lugar. El rango de éxito de la reducción en gemelos unilaterales en los días 16 al 19 es equivalente a los resultados anteriores. Sin embargo, cuando se realiza más tarde, el rango de éxito se deteriora rápidamente (62% en los días 20 y 21).

La reducción manual de gemelos que se han fijado unilateralmente es generalmente tediosa, tardada y frustrante, especialmente empezando un día o dos después de la fijación cuando los gemelos han asumido una forma comprimida e irregular. Además, si la primer revisión se realiza durante los días 17 al 19, normalmente las vesículas de los gemelos unilaterales no son detectadas. Un estudio extensivo demostró que el rango de éxito disminuye con gestaciones avanzadas cuando la ruptura manual se realiza después del día 25. (16, 18).

7. FETOS GEMELARES

7.1 CONSECUENCIAS

Como ya se ha descrito anteriormente, los gemelos que no se corrigen manual o naturalmente cerca del final de la etapa embrionaria, entran intactos a la etapa fetal (día 40 en adelante). Teniendo fetos gemelares, es más probable que ocurra el aborto que la reducción fetal o el nacimiento. No obstante, se cuenta con limitada información sobre el monitoreo crítico de las consecuencias de los gemelos que se encuentran presentes y viables (latidos cardiacos detectables) en el día 40. En un estudio sobre registros de ranchos en los cuales se realizan palpaciones transrectales, la presencia de gemelos en los días 40 a 42 resultó en aborto (pérdida de ambos fetos) en 63%, nacimiento de dos potros en 31% y reducción fetal únicamente en 6% de las yeguas. En otro estudio se registró el nacimiento de únicamente 17 potros vivos de 130 yeguas que cargaban gemelos alrededor del día 42. (6, 14).

En un estudio de caballos pura sangre en Inglaterra, las gestaciones gemelares se caracterizaron por aborto (64.5%), nacimiento de un miembro de los gemelos (21%), o nacimiento de ambos (14.5%). Únicamente el 25% de 124 fetos nacieron vivos, y solo el 14% sobrevivió a las dos semanas de edad. Este y otros estudios han demostrado que las gestaciones gemelares tienen un alto grado de mortalidad perinatal. Por lo tanto una yegua con gestación gemelar tiene menos probabilidades de producir un potro vivo y saludable que una yegua con gestación simple. (6, 23).

7.2 RELACION DE LA PLACENTA

La fusión placentaria con intercambio sanguíneo se presenta en las gestaciones gemelares, pero aparentemente no se provoca una condición de Freemartin. Esto sugiere que la fusión placentaria en caballos ocurre más tarde que en ganado. La pérdida de fetos gemelares se ha atribuido a la insuficiencia placentaria. El área de la superficie combinada de la placenta de los gemelos es solo un poco más grande que la de los fetos simples.

Una diferencia entre especies que tal vez contribuye al alto grado de pérdidas gemelares en yeguas, comparado con el ganado, puede estar relacionado con la estructura uterina. En yeguas, el largo cuerpo uterino provoca una gran proporción de contacto no productivo entre las dos placentas. Se produce una invaginación de una placenta dentro de la otra y dichas áreas de contacto no presentan vellosidades. (6).

7.3 MANEJO

Como se ha mencionado, al provocar el término de la gestación (con PGF2-alfa) después de que se empiezan a formar las copas endometriales (día 36) puede provocar un gran retraso en el retorno a una condición cíclica. Se han reportado varios métodos para eliminación de un feto (después del día 40), incluyendo la inyección de un agente destructivo dentro del saco placentario, eliminación quirúrgica de uno de los fetos, destrucción transrectal de una vesícula (después del día 40 es difícil y pocas veces exitoso) e inyección de KCl intracardiaco por punción cardiaca fetal por medio de ultrasonido guiado (concluyendo que este procedimiento puede ser una alternativa viable en yeguas que presenten gestación gemelar de más de 60 días).

En un estudio, se administró un régimen de progesterona exógena en tres yeguas con gestaciones gemelares adelantadas (a la mitad de la gestación). De cada yegua se obtuvo a término un potro viable y un feto momificado. Por lo tanto, la administración de progesterona debe ser probada de manera crítica como un tratamiento para fetos gemelares. (6, 26).

8. PREVENCIÓN

La gestación gemelar es la mayor causa de abortos no infecciosos en la yegua. Por lo tanto es altamente indeseable y la detección temprana de los gemelos (antes del día 16) es esencial para proporcionar las medidas adecuadas a tomar ya sea para reducir los gemelos a uno simple o para interrumpir la gestación a través de una inyección de un agente análogo de la PGF₂-alfa para inducir la luteólisis y el aborto, seguido por una nueva inseminación o servicio (2, 18). En conclusión, la primera revisión para la detección y corrección de los gemelos en los días 13 al 15 (equivalente a los días 14 a 16 después del servicio) parece ser el método más óptimo. (6, 16).

McKinnon *et al* indicaron que según su experiencia, cuando las yeguas son examinadas de acuerdo a sus recomendaciones en los días 15, 25, 35 y 45 post-ovulación, no hay ni gestaciones gemelares ni abortos de gestaciones gemelares después de que las yeguas son inicialmente diagnosticadas y subsecuentemente registradas como yeguas con gestación simple. (16).

Dentro de la prevención de gestaciones gemelares se han incluido las palpaciones rectales repetidas de los ovarios durante el estro para evitar el servicio cuando están presentes dos folículos grandes que pueden resultar en ovulaciones dobles sincrónicas. En estas yeguas se puede evitar el retraso que se tendría para volver a servir las 21 días o más, acortando el ciclo de la yegua durante el diestro por medio de la administración de prostaglandina. (26).

Debido a que los resultados esperados en yeguas con gestaciones gemelares son tan pobres tanto para la yegua como para el potro resultante, es nuestra responsabilidad manejar de manera exitosa las gestaciones tempranas de tal manera que ninguna yegua

libere o aborte potros gemelos. Consultando con los trabajadores del rancho, dueños y clientes, debemos utilizar un equipo disponible y la tecnología apropiada tratando que no sea muy costosa para diagnosticar las gestaciones gemelares tan pronto como sea posible de forma práctica. Es la responsabilidad de un veterinario profesional el informar de manera adecuada a los dueños, trabajadores y clientes sobre las razones por las cuales los gemelos pueden no ser diagnosticados. (16).

8.1 ARBOL GEMELAR

La supervivencia de los embriones gemelos a etapa fetal se considera un evento no deseable. Este evento es la culminación de una serie de sucesos tempranos el cual no ocurre con certeza. Para evitar este problema se han realizado estudios sobre las probabilidades de presentación de cada uno de los diferentes eventos secuenciales incluyendo ovulaciones dobles, fertilización de ambos oocitos, desarrollo de los dos embriones, fijación bilateral contra fijación unilateral y fracaso de la reducción embrionaria post-fijación.

El propósito de este tema es describir la construcción de un árbol gemelar de probabilidad basado en el porcentaje de ovulaciones dobles y en el porcentaje de gestaciones para ovulaciones simples. Estos estudios y la descripción de este árbol gemelar fueron realizados por el Dr.Ginther (1988) en un rancho del estado de Wisconsin. La mayoría de las conclusiones y probabilidades que se describen más adelante se obtuvieron de un grupo de yeguas de carreras utilizadas para investigación de las cuales las razas más predominantes son cuarto de milla y appaloosas. Puede ser posible que en algunos casos sea necesario hacer la aclaración de que esta información

es aplicable en otras razas, especialmente para las incidencias de reducción embrionaria natural antes y después de la fijación.

El árbol gemelar puede utilizarse para aconsejar a los clientes y para ilustrar la probabilidad de que una yegua puede cargar con los embriones gemelos hasta llegar a la etapa fetal si no se realiza alguna intervención y la probabilidad de que los fetos gemelares se pueden llegar a presentar para un programa preventivo dado. El costo de este programa preventivo propuesto para el cliente puede ser estimado por el veterinario, y de esta manera el cliente puede comparar el costo de este programa contra el valor monetario que se obtuvo por las pérdidas estimadas en las series de fetos gemelos. Así el veterinario y el cliente pueden trabajar juntos para decidir si se requiere un programa y para seleccionar el método mas apropiado.

En este ejemplo, las probabilidades están expresadas como porcentajes o número de yeguas, en donde el número total de yeguas es 100. El hecho de que las probabilidades se repitan estará influenciado por diferentes condiciones así como por la casualidad. Por esto sólo son utilizadas como aproximaciones.

Un ejemplo del árbol gemelar de probabilidad se muestra en la Figura 1. Las siguientes frecuencias fueron utilizadas durante su diseño: 1) 20% de ovulaciones dobles; y 2) 70% de gestaciones en los días del 11 al 15 en ovulaciones simples. Las siguientes frecuencias observadas se usaron para calcular los resultados esperados: 1) 70% y 30% de incidencia en la fijación unilateral y bilateral de los gemelos respectivamente; 2) en la fijación unilateral de los gemelos se obtuvo una incidencia del 17% y 83% de supervivencia gemelar y reducción embrionaria respectivamente; y 3) en la fijación bilateral de los gemelos se obtuvo una incidencia del 100% y 0% de supervivencia gemelar y reducción embrionaria respectivamente.

El árbol gemelar de probabilidad representa los eventos secuenciales y sus probabilidades dentro de un grupo de 100 yeguas reproductoras con simples y dobles ovulaciones desde el día de la ovulación hasta el día 40 en el cual se obtuvieron los resultados finales. Se puede observar que las posibles pérdidas embrionarias entre el día 11 y el día 40 no fueron consideradas, ya que de esta manera se reduce la complejidad del árbol. Además de que no hubo diferencia entre la frecuencia de pérdida observada en embriones simples entre la fase de movilidad y el día 40 (4/36, 11%) y la frecuencia de pérdida de ambos miembros del conjunto de gemelos (3/31, 10%). Por lo tanto, la proporción de yeguas que pierden todos los embriones (uno o dos) puede ser considerada como una constante para las diferentes ramas del árbol.

El árbol gemelar consiste de cinco niveles puestos uno arriba de otro. Cada nivel comienza en un evento o eventos y termina en una serie de consecuencias para cada evento. Cada rama (flechas sólidas) que se extiende de un evento a un resultado dado tiene un número negro y un porcentaje que representan el número y porcentaje de yeguas, respectivamente. El número 100 se obtuvo del número de yeguas utilizadas en un principio, de tal manera que los números negros de cada nivel puedan también ser leídos como porcentajes de las 100 yeguas originales.

Para ilustrar las designaciones de número y porcentaje, las 20 dobles ovuladoras (evento) en el día 0 producen 10 series de gemelos en los días 11 al 15 (resultado). Las 10 series de gemelos son el 10% de las 100 yeguas originales y 40% de las 20 dobles ovuladoras. Se puede notar que la suma de los porcentajes de cada serie de ramas es 100% y la suma de todos los números negros por cada nivel es 100, ya que todas las yeguas se tomaron en cuenta.

Este árbol se basa en los principios de probabilidad y empieza (tronco) como un grupo de 100 yeguas gestantes. El tronco tiene dos ramas que muestran que 80 yeguas (80%) presentaron ovulaciones simples y 20 yeguas (20%) que presentaron ovulaciones dobles. En las 80 ovulaciones simples, se detectó una vesícula embrionaria durante la fase de máxima movilidad en 56 yeguas (70%) y en las 24 restantes (30%) no se detectó ninguna. Por lo tanto el 70% de probabilidad representa el porcentaje de gestación por ovocito. Dicho porcentaje se utilizó para calcular el porcentaje de dobles ovuladoras que se esperaba que presentaran dos, una y ninguna vesículas embrionarias. Los cálculos se realizaron de la siguiente manera: 1) dos vesículas, $70\% \times 70\% = 49\%$; 2) una vesícula, $70\% \times 30\% + 70\% \times 30\% = 42\%$; y 3) ninguna vesícula, $30\% \times 30\% = 9\%$. De esta manera fue calculado el número de yeguas esperadas en cada rama (ej. $49\% \times 20 = 10$). Las incidencias esperadas de ninguno, uno o dos embriones en ovulaciones dobles se calcularon con base en diferentes porcentajes de gestación de simples ovuladoras.

Este árbol tiene ejemplos de reglas de adición de probabilidad. Se puede notar que las probabilidades (porcentajes) para los diferentes resultados de un evento dado se pueden sumar. Por ejemplo, la ovulación doble es un evento con tres ramas o resultados; por las reglas de adición, 91% ($49\% + 42\%$) de las dobles ovuladoras estaban gestantes ($(10+8) + 20 \times 100 = 90\%$). De manera similar, en cada nivel todos los números negros o algunos de estos se pueden sumar siendo estos la representación de los porcentajes de las 100 yeguas originales que llegaron a diferentes resultados en alguno de los niveles. Por ejemplo, en el día 40, 6% ($6+0$) de las 100 yeguas tuvieron un solo embrión debido a la reducción embrionaria y 4% ($1+3$) sobrevivieron de cada serie de gemelos. De esta manera, bajo este criterio (20% del rango de ovulaciones dobles y 70% del rango de gestaciones por ovocito), existía un 4% de probabilidad de supervivencia durante la etapa embrionaria. Al utilizar un árbol gemelar hay que recordar que la regla de adición

se limita a las probabilidades dentro del nivel (cuando se relaciona con el número original de yeguas) o a los resultados de un evento dado.

En este árbol también se utiliza la regla de multiplicación de la probabilidad. Por esta regla, la presentación de un evento dado es el producto de las probabilidades para la presentación de cada uno de los eventos secuenciales previos. Esta regla se utiliza al pasar de un nivel a otro. Por ejemplo, cual es la probabilidad de que en una yegua doble ovuladora sobrevivan los gemelos unilaterales en el día 40? La respuesta es $49\% \times 70\% \times 17\% = 6\%$ (una de 20 yeguas dobles ovuladoras).

Las reglas de adición y multiplicación pueden usarse en combinación. Por ejemplo, cual es la probabilidad de que una doble ovuladora tenga un embrión en el día 40. Los cálculos se realizan de la siguiente manera: 1) para gemelos unilaterales, $49\% \times 70\% \times 83\% = 28\%$; 2) para gemelos bilaterales, $49\% \times 30\% \times 0\% = 0\%$; 3) simples del día 11 al 15, 42%. La suma de las probabilidades resultantes es $28\% + 0\% + 42\% = 70\%$. Por lo que 70% o 14 ($70\% \times 20$) de las dobles ovuladoras pueden tener un embrión en el día 40. Un método más simple es sumar los embriones simples que se originaron de ovulaciones dobles y que están presentes en el día 40 y dividirlo entre el número de dobles ovuladoras ($6 + 0 + 8 = 14$; $14/20 = 70\%$).

Para construir un árbol gemelar para el dueño de un rancho determinado, el practicante debe estimar el porcentaje adecuado de dobles ovulaciones y el porcentaje de gestación para simples ovuladoras del día 11 al 15. Posteriormente se deben calcular las incidencias en los días 11 al 15 de las yeguas dobles ovuladoras que tienen dos, uno o ningún embrión, y de esta manera ya se puede empezar a construir el árbol como se muestra en la Figura 1, utilizando las frecuencias observadas para el tipo de fijación y para la reducción embrionaria. (6, 10).

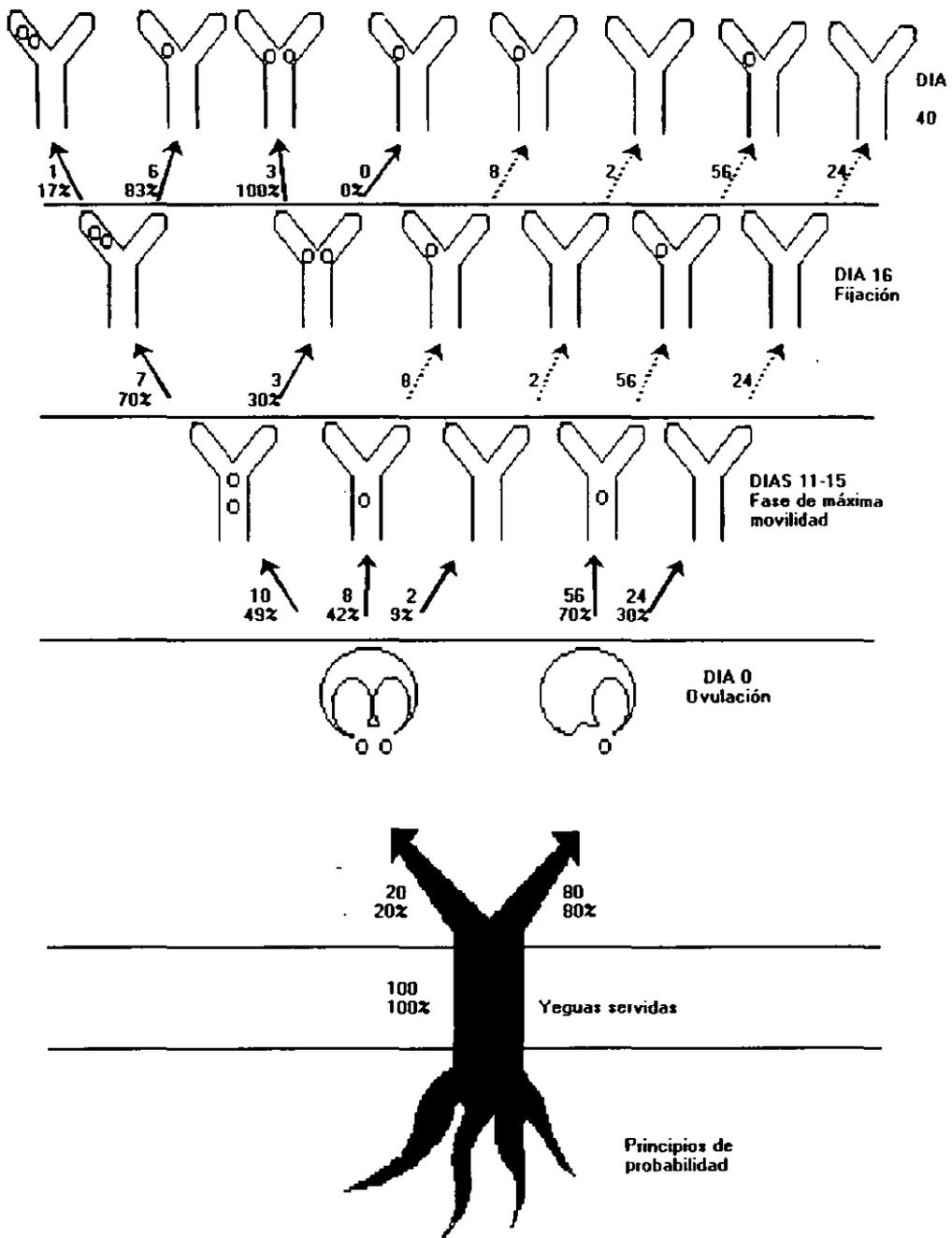


FIGURA 1

GESTACION GEMELAR EN YEGUAS

PRESENTACION DEL CASO

RESEÑA DEL PACIENTE:

Número de reseña	627464
Especie animal	Equino
Raza	Pura sangre
Sexo	Femenino
Nombre del paciente	What Akey
Fecha de nacimiento	31/07/80
Peso	519 Kg
Color	Bayo
Señas particulares	Ninguna
Fin zootécnico	Caballo de placer
Fecha y lugar de la reseña	27/08/98 Louisiana State University, Baton Rouge, L. A.

HISTORIA

Esta yegua se presentó en el hospital veterinario de la universidad estatal de Louisiana para que se le realizaran las pruebas de diagnóstico de gestación, ya que el médico

veterinario encargado del rancho del que procedía esta yegua no contaba con aparato de ultrasonido y al realizar el examen diagnóstico por medio de la palpación, sospechó de gestación gemelar bilateral de aproximadamente 45 días, por lo que para tener un diagnóstico definitivo mandó a esta yegua al departamento de reproducción de la universidad para que ahí se le realizara el examen ultrasonográfico y en caso de presentar gestación gemelar, se le aplicara el tratamiento que los doctores de la universidad consideraran adecuado.

El último parto que presentó esta yegua fue el 4 de abril del mismo año, siendo éste un parto normal de gestación simple. El dato exacto de cuantos partos ha tenido esta yegua en toda su vida no fue proporcionado, lo único que comentó el dueño fue que nunca había presentado gestaciones gemelares.

El macho con el que fue servida tampoco presentó historia de gestaciones gemelares, es decir, ninguna de las yeguas que se han servido con éste macho habían presentado gestaciones gemelares.

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO

Debido a los datos proporcionados por el médico veterinario encargado de esta yegua, el diagnóstico presuntivo para ésta yegua fue Gestación Gemelar de aproximadamente 45 días.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Quistes endometriales.

PRUEBAS DE DIAGNOSTICO

La primer prueba que se realizó a ésta yegua fue la palpación rectal, en la cual se pudieron detectar dos vesículas embrionarias bilaterales, de las cuales la vesícula del cuerno izquierdo se palpó un poco más pequeña que la del cuerno derecho.

La segunda prueba realizada fue el examen ultrasonográfico, por el cual se descartó la posibilidad de la presencia de quistes endometriales, ya que se observaron claramente las dos vesículas localizadas una en cada cuerno y cada una con latidos cardiacos; de igual manera se observó la vesícula izquierda con un diámetro menor a la vesícula derecha.

DIAGNOSTICO DEFINITIVO

Gracias a las pruebas de diagnóstico utilizadas en el paciente, se pudo corroborar el diagnóstico presuntivo, llegando a la conclusión de que ésta yegua presentaba una gestación gemelar de 50 días (no de 45 días como había indicado el médico veterinario responsable).

PLAN TERAPEUTICO

Se realizó la técnica de reducción embrionaria por el método de aspiración guiada por medio de ultrasonido transvaginal.

El aparato de ultrasonido utilizado presentó las siguientes características: marca Aloka 500, con transductor transvaginal de 5 Mhz. y aguja para guía de ultrasonido del #12 y con una longitud de 50 cm. Esta aguja estaba conectada a una bomba aspiradora de 70.9 mm. Hg de presión.

El primer paso realizado fue la limpieza del área perianal y perivulvar, posteriormente se prosiguió a la aplicación de 60 ml de lidocaina por vía rectal. El siguiente paso fue la introducción del transductor vía vaginal y localización de éste en la vagina anterior en la región del fornix, posteriormente se realizó la manipulación del cuerno uterino izquierdo por vía rectal, para lograr estabilizar a la vesícula junto al transductor. Ya que se había logrado situar a la vesícula pegada al transductor, se prosiguió a la introducción de la aguja a través de la guía para ultrasonido hasta llegar a la membrana de la vesícula, la cual se traspasó para posteriormente realizar la recolección del fluido, lo cual no resultó como se esperaba, ya que al momento de penetrar la vesícula se realizó de forma brusca y al mismo tiempo penetró al feto, haciendo imposible la recolección del fluido y únicamente se observó que el feto comenzó a girar rápidamente, por lo que el doctor que estaba realizando la reducción decidió penetrar al feto en más ocasiones pero sin extraer la aguja de la cavidad, para así asegurar la muerte de este feto. De cualquier modo, al momento de penetrar la vesícula, se encendió la bomba aspiradora para tratar de succionar el fluido. Se cree que al penetrar al feto, la aguja se obstruyó y debido a esto ya no se logró la recolección del fluido al momento de separar la aguja del feto y ponerla en la cavidad, para posteriormente volver a penetrarlo.

Al terminar el procedimiento, se le dio una explicación al dueño sobre como había resultado la técnica y las recomendaciones que se le dieron fueron las siguientes: aplicar 12 ml de Regumate (Roussel, México.) al día, hasta que se volviera a examinar diez días después de realizada la técnica; si seguía gestante pero con un solo concepto, continuar con la aplicación de Regumate por 5 a 7 días más; si no estaba gestante, se suspendería la aplicación de dicho medicamento; y si continuaba con la gestación gemelar, la técnica de aspiración tendría que repetirse.

RESULTADOS

Antes de que concluyeran los diez días posteriores a la realización de la técnica de reducción, el doctor que se encargó de realizar de dicha técnica, recibió una llamada del dueño de la yegua informándole que la yegua había abortado ambos fetos, por lo que concluimos que al no poder extraer el fluido, éste se escapó por el orificio que quedó como resultado de la introducción de la aguja y de esa manera afectó al otro feto, provocando su muerte y el posterior aborto de ambos.

LITERATURA CITADA

1. Bowman, T.: Ultrasonic diagnosis and management of early twins in the mare. *Proc. Ann. Conv. Amer. Assoc. Equine. Pract.* 35-43, 1986.
2. Bracher, V., Pieterse, M. C., Taverne, M. A.: Transvaginal ultrasound-guided twin reduction in the mare. *Veterinary Record.* 133: 478-479, 1993.
3. Ginther, O. J.: Mobility of twin embryonic vesicles in mares. *Theriogenology.* 22(1): 83-95, 1984.
4. Ginther, O. J.: Postfixation embryo reduction in unilateral and bilateral twins in mares. *Theriogenology.* 22(2): 213-223, 1984.
5. Ginther, O. J.: Relationships among number of days between multiple ovulations, number of embryos and type of embryo fixation in mares. *J. equine vet. Sci.* 7: 82-88, 1987.
6. Ginther, O. J. *Reproductive Biology of the Mare*, Equiservices, Cross Plains, Wisconsin, 1992, pp. 546-561.
7. Ginther, O. J.: The twinning problem from breeding to day 16. *Proc. Am. Ass. Equine. Pract.* 11: 11-26, 1983.
8. Ginther, O. J.: Twin embryos in mares I: from ovulation to fixation. *Equine vet. J.* 21(3): 166-170, 1989.

9. Ginther, O. J.: Twin embryos in mares II: post fixation embryo reduction. *Equine vet. J.* 21(3): 171-174, 1989.
10. Ginther, O. J.: Using a twinning tree for designing equine twin-prevention programs. *J. equine vet. Sci.* 8(2): 101-107, 1988.
11. Ginther, O. J., Bergfelt, B. R.: Embryo reduction before day 11 in mares with twin conceptuses. *J. Anim. Sci.* 66: 1727-1731, 1988.
12. Ginther, O. J., Douglas, R. H.: The outcome of twin pregnancies in mares. *Theriogenology.* 18(2): 237-244, 1982.
13. Ginther, O. J., Douglas, R. H., Woods, G. L.: A biological embryo-reduction mechanism for the elimination of excess embryos in mares. *Theriogenology.* 18(4): 475-485, 1982.
14. Ginther, O. J., Griffin, P. G.: Natural outcome and ultrasonic identification of equine fetal twins. *Theriogenology.* 41: 1193-1199, 1994.
15. Hyland, J. H., Maclean, A. A., Robertson-Smith, G. R., Jeffcot, L. B., Stewart, G. A.: Attempted conversion of twin to singleton pregnancy in two mares with associated changes in plasma oestrone sulphate concentrations. *Australian Vet. J.* 62(12): 406-408, 1985.
16. McKinnon, A. O., Ranten, N. W. *Equine Diagnostic Ultrasonography*, Williams & Wilkins Co., Baltimore, USA., 1998, pp. 141-156.

17. McKinnon, A. O., Voss, J. L. *Equine Reproduction*, Lea & Febiger, Philadelphia, USA., 1992.
18. Morris, D. D.: Management of twin pregnancy in mares. Update of equine therapeutics. *Equine compendium*: 808-818, 1996.
19. Morrow, D. A. *Current Therapy in Theriogenology*, W. B. Saunders company, Philadelphia, USA., 1986, pp. 670-684, 699-710.
20. Paccamonti, D. L.: Twinning in mares: Management considerations and options. XX Congreso anual AMMVEE., (Zacatecas, México.): 81-84, 1998.
21. Pascoe, D. R.: Methods for the treatment of twin pregnancy in the mare. *Equine vet. J.* 15(1): 40-42, 1983.
22. Pascoe, D. R., Hughes, J. P., Stabenfeldt, G. H., Kindalh, H.: Comparison of two techniques and three hormone therapies for management of twin conceptuses by manual embryonic reduction. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 35: 701-702, 1987.
23. Pascoe, D. R., Stover, S. M.: Surgical removal of one conceptus from fifteen mares with twin concepti. *Veterinary Surgery.* 18(2): 141-145, 1989.
24. Pipers, F. S., Adams-Brendemuehl, C. S.: Techniques and applications of transabdominal ultrasonography in the pregnant mare. *JAVMA.* 185(7): 766-771, 1984.

25. Ranten, N. W., Kincaid, B.: Ultrasound guided fetal cardiac puncture: A method of twin reduction in the mare. *Proc. of the 34th Ann. Conv. of the AAEP.* 173: 173-179, 1988.

26. Roberts, S. J, Myhre, G.: A review of twinning in horses and the possible therapeutic value of supplemental progesterone to prevent abortion of equine twin fetuses the latter half of the gestation period. *Cornell Vet.* 73: 257-264, 1983.

27. Squires, E. L., Shideler, R. K.: Use of transvaginal ultrasound-guided puncture for elimination of equine pregnancies during days 50 to 65. *J. equine vet. Sci.* 14(4): 203-205, 1994.