



Universidad Nacional del Nordeste
Facultad de Ciencias Veterinaria
Corrientes – Argentina

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN

-MÓDULO DE INTENSIFICACIÓN PRÁCTICA-

OPCIÓN: CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES.

TEMA: "Hallazgo clínico de síndrome del conducto Müllleriano persistente en un paciente felino".

TUTOR EXTERNO: MV Pujol, Pedro Arloy

TUTOR INTERNO: MV Duré, Irma Karen

RESIDENTE: Agüero, Horacio Eleno

E-MAIL: yaguaretiger87@gmail.com

-AÑO 2022

INDICE:

Introducción:	3
Etapas del desarrollo sexual:	4
Alteraciones sexuales :	7
Anormalidades del sexo fenotípico: pseudohermafroditismo	8
Falla en la regresión del conducto Mülleriano	8
Pruebas de detección de conducto muller persistente en otros países:	10
Diagnóstico citogenético	10
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)	11
Falla de la masculinización andrógeno-dependiente	12
Defectos del receptor de andrógenos	13
Otras alteraciones fenotípicas importantes:	14
Hermafroditismo;	14
OBJETIVOS:	14
MATERIALES Y MÉTODOS:	14
Examen objetivo general:	15
Examen objetivo particular:	15
Métodos complementarios:	17
Diagnóstico:	17
Tratamiento:	18
Discusión:	18
Conclusión:	19
Bibliografía:	21

Introducción:

En la medicina veterinaria, se define al intersexo con un término general, no específico que significa que están presentes genitales ambiguos, pero esto no indica la naturaleza o la etiología de la anormalidad. Puesto que estos desórdenes se pueden deber a un error en cualquiera de las tres etapas del desarrollo sexual, las cuales secuencialmente son: el desarrollo cromosómico, el desarrollo gonadal y el sexo fenotípico. Para alcanzar un diagnóstico definitivo es útil categorizar estos desórdenes por el primer paso en que difiere de lo normal. Así que se categorizan aquí como anormalidades del sexo cromosómico, anormalidades del sexo gonadal, o anormalidades del sexo fenotípico.

El sexo se ha definido como la suma de las diferencias morfológicas, fisiológicas y psicológicas que distinguen al macho de la hembra permitiendo la reproducción sexual y asegurando la continuidad de las especies. Los procesos de diferenciación sexual se llevan a cabo durante el desarrollo embrionario, donde ocurre la proliferación, diferenciación y maduración de las células germinales y primordiales, precursoras de ovocitos y espermatozoides en hembras y machos, respectivamente. Así, los embriones machos y hembras inician su desarrollo en forma similar, de manera que en ambos sexos se establecen estructuras idénticas a partir de las cuales se forman los órganos reproductores correspondientes a cada sexo. El conocimiento del origen y desarrollo del aparato genital es indispensable para entender su función y las alteraciones que producen infertilidad o esterilidad. (Galina, 2008)

Las diferencias sexuales en los mamíferos son expresadas en varios niveles del desarrollo de los individuos; esto es, el establecimiento del sexo cromosómico, el desarrollo del sexo gonadal, el desarrollo del sexo fenotípico y, en etapas más avanzadas, la expresión del sexo conductual. El sexo del individuo queda determinado en el momento de la fecundación, estado en que se denomina sexo genético o cromosómico. En condiciones normales, el sexo es masculino (XY) o femenino (XX). Asimismo, durante el desarrollo temprano del embrión pasa un tiempo sin que existan diferencias morfológicas entre embriones de un sexo u otro, y este lapso se conoce como periodo indiferenciado del desarrollo sexual (Rey, 2001).

La determinación de sexo gonadal es el proceso por el cual se induce a la gónada indiferenciada a que se convierta en testículo u ovario. A partir de la expresión del gen SRY en los fetos XY, las futuras gónadas inician una serie de

eventos caracterizados por la expresión de proteínas que determinan cambios citológicos, histológicos y funcionales característicos de los testículos. El proceso de diferenciación de los genitales se denomina diferenciación sexual (Meyers-Wallen, 2001).

Etapas del desarrollo sexual:

El desarrollo normal del sexo de un mamífero normal depende de una serie de pasos que se encuentran bajo el control genético estos incluyen la determinación de:

1. -Un sexo cromosómico,
2. -Un sexo gonadal,
3. -Un sexo fenotípico.

Sexo cromosómico: Se determina en el momento de la fertilización. Los mamíferos tienen dos juegos de cromosomas, que provienen de sus padres. Su número y morfología dependen de cada especie y está constituido por cromosomas autosómicos y por un par sexual (XX y XY para hembras y machos respectivamente). (Gobello, 2013)

El número cromosómico del perro (*Canis familiaris*) es 78; sus cromosomas autosómicos son de tipo acrocéntrico y los cromosomas sexuales X y Y son sub metacéntricos. (Gobello, 2013)

El gato doméstico (*Felis silvestris catus*), presenta un complemento cromosómico formado por 38 cromosomas. Los cromosomas autosómicos han sido clasificados en seis grupos morfológicos diferentes (A-F). Los pares cromosómicos de los grupos A-E incluyen cromosomas tanto de tipo submetacéntricos como metacéntricos, mientras que los miembros del grupo F, son de tipo acrocéntrico. Los cromosomas sexuales se incluyeron en un grupo distinto (Gobello, 2013).

La determinación del sexo cromosómico ocurre durante la fertilización de los gametos, para la formación del cigoto. Tanto el cigoto con cromosomas XX y XY se desarrollan de forma similar, es decir, son indiferenciados desde el punto de vista sexual, hasta el inicio de la determinación del sexo gonadal. (Kuiper H, Distl O, 2004)

Las gónadas derivan del mesodermo intermedio (lámina urogenital). Muchas de las estructuras genitales principales pasan por una etapa morfológicamente indiferenciada, en el denominado período indiferente. En ausencia de influencias masculinizantes específicas, existe una tendencia inherente de las estructuras genitales

a desarrollarse en el tipo femenino. Los espermatozoides y ovocitos se forman a partir de las células germinativas primordiales (CGP), que en su origen, no forman parte de la gónada. (Galina, 2008)

Periodo Indiferente: La cresta gonadal es el territorio del cuerpo del embrión donde se desarrollan las gónadas. Se trata de un relieve situado en la cara medial del mesonefros. Este territorio va a ser colonizado por las células germinativas primordiales (CGP), precursoras de los futuros gametos masculinos o femeninos. En todas las especies las CGP se originan en territorios muy alejados de las crestas gonadales (fuera del cuerpo embrionario). En un principio las CGP se distribuyen al azar por todo el cuerpo, pero más tarde, la mayor parte de ellas se localiza en las gónadas. Ciertos estudios han demostrado la presencia de atrayentes químicos que estimulan la migración de las CGP a las gónadas (quimiotaxis). Si las CGP no alcanzan las gónadas, éstas no se desarrollan (función inductora). Los embriones, tanto machos como hembras, tienen inicialmente dos pares de conductos genitales: los conductos mesonéfricos (de Wolff) y los paramesonéfricos (de Müller). Mientras que los conductos mesonéfricos derivan directamente del mesonefros (riñón primitivo), los conductos paramesonéfricos se forman a partir de una invaginación longitudinal del epitelio de la cavidad celómica. (Escalante-Alcalde; Narváez Padilla, 2003). (Figura 1)

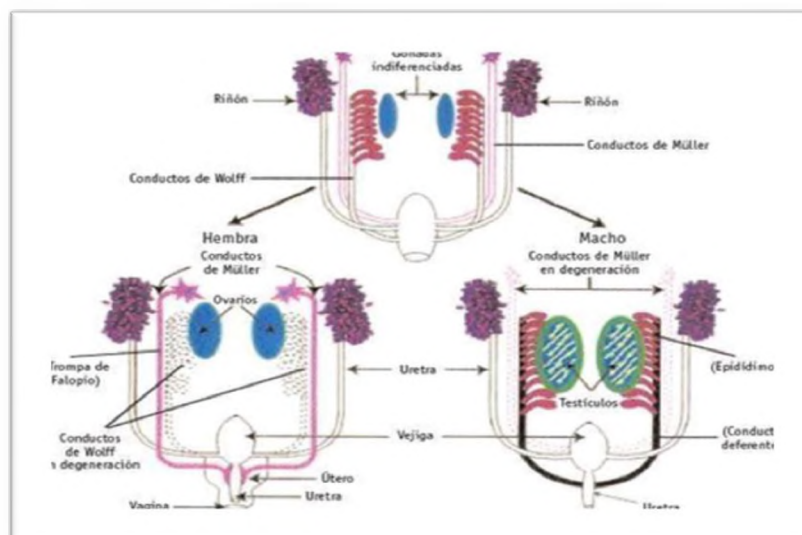


Figura 1. Desarrollo del tracto reproductor del mamífero. Extraído de la *Revista de la Academia Mexicana de Ciencias*, vol.57 num.3.

El sexo gonadal: Está determinado por los genes que regulan el desarrollo sexual (Sry, Sox 9 y Dax 1, entre otros). El gen Sry se encuentra en el cromosoma Y y este es el encargado de iniciar la diferenciación testicular junto con el gen autonómico, el Sox9. Se necesitan dos alelos normales de este gen para el desarrollo testicular en machos XY. La expresión de este último en la gónada embrionaria se relaciona con la diferenciación de las células de Sertoli. Los individuos XX normales carecen del gen Sry. Con respecto a la diferenciación del ovario, se ha descrito la existencia de un gen ligado al cromosoma X, denominado Dax 1, este también participa en el desarrollo de otros órganos como por ejemplo la pituitaria, la adrenal y el hipotálamo (Gobello, 2013)

El sexo gonadal, es el proceso donde se estimula a la gónada indiferenciada a que se convierta en testículo u ovario, con ayuda de las hormonas sexuales. Asimismo, se sabe que la gónada indiferenciada está programada para convertirse en ovario. Sin embargo, este proceso puede desviarse en el camino gracias a controles genético-moleculares, debido a la exposición temprana a señales de inducción testicular. (Galina, 2008)

En los machos la determinación del testículo está asociada a la expresión de los genes Sry y Sox9, a nivel de la gónada indiferenciada. El primero inicia la determinación del testículo, actúa como gen maestro, desencadenando la vía de expresión de diversos genes, codificando el factor determinante testicular (TDF). (Galina, 2008)

El gen Sox9 es el encargado de regular la expresión de genes, involucrado en el mantenimiento de la diferenciación testicular. (Galina, 2008)

En las hembras el gen encargado es el DAX-1, es un antagonista de Sry, calificado como gen anti-testículo. (Galina, 2008)

Sexo fenotípico: Está definido por las características sexuales externas (presencia de pene, vulva, testículos, tamaño corporal, etc.) que permiten clasificar al animal como macho o hembra. Estas características están determinadas por la presencia o ausencia de testículos, ya que la gonadectomía de embriones XX o XY antes de la diferenciación de la gónada embrionaria da siempre como resultado un fenotipo femenino. Esto conduce a la conclusión de que las hormonas ováricas no son necesarias para la diferenciación embrionaria en las hembras, y que el desarrollo de un fenotipo masculino depende de la presencia del testículo y de sus secreciones

hormonales. Así por ejemplo las células de Sertoli secretan sustancias inhibitorias de los conductos de Müller y las células de Leydig producen testosterona, que promueve la diferenciación de de órganos derivados de los conductos de Wolff (epidídimo y conducto deferente) (*Gobello, 2013*)

De acuerdo con el mismo orden de ideas, el desarrollo del sexo fenotípico es el paso final en el desarrollo sexual prenatal del animal y de nuevo, la vía femenina es el camino "por defecto" en el que el fenotipo indiferenciado se convertirá en hembra en ausencia de señales masculinas. (*Kuiper H, Distl O, 2004*)

Por tal motivo, la diferenciación de conductos internos, órganos sexuales accesorios y genitales externos, ocurre en respuesta a la presencia o ausencia de dos hormonas testiculares importantes, la testosterona y la Sustancia Inhibidora Mülleriana (MIS) u hormona Anti-Mülleriana (AMh). (*Kuiper H, Distl O, 2004*)

Los conductos Müllerianos se atrofian en respuesta a la acción de MIS por las células de Sertoli. A su vez, la testosterona es la responsable de la masculinización de los conductos de Wolff que masculiniza las estructuras reproductivas del animal. La testosterona y DHT ejercen efectos sinérgicos directos a través del receptor de andrógeno, y MIS a través del receptor del MIS (MIS-R). (*Audi L, Fernández M, Pérez G, Castaño L, 2006*)

Alteraciones sexuales:

Fallas en el establecimiento del sexo cromosómico, gonadal o fenotípico causan anormalidades en la diferenciación sexual y los individuos afectados pueden ser identificados por una amplia variedad de patrones, desde genitales ambiguos hasta genitales aparentemente normales, pero con problemas de infertilidad o esterilidad (*Lyle, 2007*)

Las alteraciones que puedan ocurrir en algunos de estos pasos dan como resultados individuos que presentan ambigüedades en sus genitales. Las **alteraciones del sexo cromosómico** pueden dar origen a individuos XXY, así como también otros tipos de complementos cromosómicos, como XO o XXX. Un ejemplo es el síndrome XXY en gatos que presentan un fenotipo de macho y tienen un pelaje calicó, pero son estériles. (*Gobello, 2013*)

Las **alteraciones del sexo gonadal** ocurren cuando este no coincide con el sexo cromosómico. A este fenómeno se lo denomina reversión del sexo. Animales con

reversión XY no desarrollan testículos, y tal vez tengan ovarios hipoplásicos, o sea fenotípicamente serán hembras y generalmente, se presentarán a consulta por ausencia de ciclos o infertilidad. Otro caso podría darse con los individuos XX, que presentan un cariotipo normal de hembra, pero desarrollan, en mayor o menor grado, tejido testicular. La herencia de esta anomalía es de tipo autosómica recesiva. Finalmente, en el caso de las **alteraciones del sexo fenotípico** los individuos afectados presentan anomalías en los genitales externos, y se les denomina pseudohermafroditas, bien sean machos o hembras. (Gobello, 2013)

Anormalidades del sexo fenotípico: pseudohermafroditismo:

En los pseudohermafroditas, la constitución cromosómica y el sexo gonadal concuerdan, pero los genitales internos o externos son ambiguos. Los individuos afectados son pseudohermafroditas machos o hembras. (Meyers-Wallen, 2001)

Falla en la regresión del conducto Mülleriano:

El síndrome del conducto de Müller persistente (PMDS) es un trastorno reproductivo en el que el útero y otras partes del tracto reproductivo femenino se desarrollan en los animales machos. Una consecuencia importante de esta enfermedad es la criptorquidia (testículos no descendidos), que ocurre en el 50% de los animales machos afectados y causa infertilidad, así como un mayor riesgo de tumores testiculares. Por lo demás, los genitales externos pueden ser normales, por lo que es fácil pasar por alto el PMDS como la causa subyacente de la criptorquidia. Las hembras no se ven afectadas por esta enfermedad. (Meyers-Wallen, 2001)

El síndrome del conducto Mülleriano persistente (SCMP): Los animales afectados tienen oviductos bilaterales, un útero completo con cuello uterino, y la porción craneal de la vagina. Testículos escrotales bilaterales o criptorquidismo unilateral o bilateral pueden estar presentes. Estos individuos se pueden presentar con *piómetra*, *infección del tracto urinario*, *infección de la próstata*, o *tumor de células de Sertoli*. El diagnóstico es confirmado por la presencia de una constitución cromosómica de XY, testículos bilaterales, y la presencia de todos los derivados del conducto Mülleriano. Notablemente, la masculinización andrógeno-dependiente es la de un macho normal. (Pujar y Meyers-Wallen, 2009) (Figura 2)

Los animales homocigóticos afectados que tienen un testículo descendido generalmente son fértiles y transmitirán el rasgo a toda la descendencia, (*Pujar y Meyers-Wallen, 2009*)

En el desarrollo del macho, el sexo fenotípico es determinado por la presencia de dos hormonas testiculares: la testosterona y la Hormona Antimülleriana. En estos casos de pseudohermafroditismo se pueden establecer dos etiologías: falla en la regresión del conducto de Müller y falla en la masculinización hormona dependiente (*Cahua, et. al. 2015*). Como afirman *Unzeta y Vallejo (2007)*, la transmisión de este defecto tiene una base de transmisión genética recesiva, a dos posibles niveles (1 y 2):

Tanto el Síndrome de Conducto Mülleriano Persistente (CMP) tipo I y el tipo 2: son producidos por la mutación de diferentes genes receptores de la MIS. Un defecto en la señalización de MIS provoca la retención de estructuras Müllerianas rudimentarias o un útero infantil y trompas de Falopio. (*Unzeta y Vallejo, 2007*)

El tratamiento en el conducto de müller persistente se basa en la extracción quirúrgica de ambos testículos (orquiectomía) y del útero (histerectomía). La orquiectomía consiste en retirar los testículos, con su epidídimo correspondiente y porción del cordón espermático. Está indicada para la prevención o tratamiento de adenomas perianales, quistes prostáticos, prostatitis, hiperplasia prostática benigna y alopecia asociada a hormonas sexuales, así como también para el tratamiento de la agresividad, escapismo y micción inadecuada. En el caso de la histerectomía, esta se realiza en las hembras junto con la ovariectomía (extracción de ovarios) para la prevención de tumores de mamas, evitar preñeces no deseadas y el tratar piómetras, metritis, neoplasias, entre otros. (*Araujo, Lucia. 2008*)

El diagnóstico de cualquiera de estas anormalidades puede hacerse clínica o histológicamente, muchas veces son hallazgos involuntarios a la hora de la castración o una laparotomía exploratoria, el diagnóstico por imágenes es muy útil en sospechas de estos desórdenes sexuales, pero en muchos casos es necesario realizar estudios cromosómicos o genéticos para llegar a un diagnóstico definitivo.

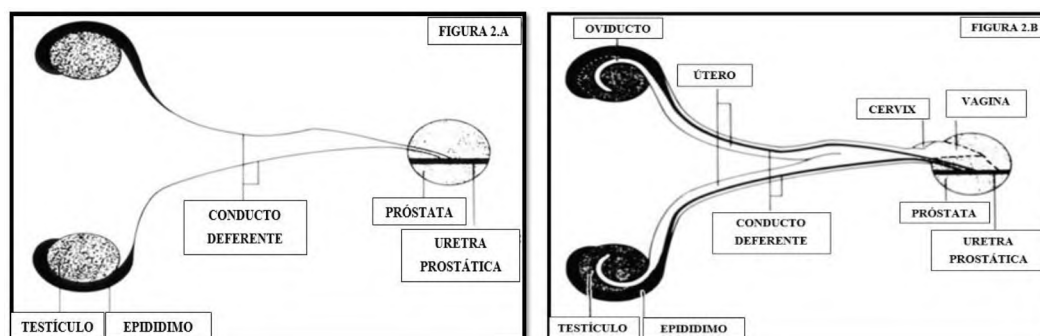


Figura 2.A genitales en un perro macho. B genitales de un perro macho con Síndrome del Conducto Mülleriano Persistente (SCMP). (*Adaptado del Meyers-Wallen*)

Pruebas de detección de conducto Müller persistente en otros países (Gobello, 2013):

Las dos principales pruebas son la amplificación por PCR y la electroforesis en gel, dado que ambas son automatizadas, se facilita un diagnóstico rápido, constituye una valiosa herramienta de selección para identificar positivamente a los animales afectados antes de que se reproduzcan y eliminarlos del grupo de reproducción (*Pujar y Meyers-Wallen, 2009*).

Diagnóstico citogenético

La citogenética es la rama de la genética que se encarga del estudio de: 1) la estructura y la propiedad de los cromosomas; 2) el comportamiento de los mismos durante la división celular (mitosis y meiosis); 3) la caracterización del complemento cromosómico de las diferentes especies; 4) las alteraciones de los cromosomas y sus consecuencias sobre el fenotipo. La importancia de la citogenética veterinaria radica en la posibilidad de detección de las diferentes anomalías cromosómicas, muchas de las cuales disminuyen la fertilidad o inhiben la capacidad reproductiva de los animales portadores, se utilizan para certificar la calidad reproductiva de los animales y para la exportación de reproductores. Para la realización de un análisis citogenético debe obtenerse una muestra de sangre periférica de aproximadamente 5 ml, que puede extraerse por punción de la vena yugular o vena antebraquial. Dicha muestra debe realizarse con jeringa estéril y trasvasar a un tubo o frasco estéril previamente heparinizado. Estos dos requisitos son importantes para evitar la contaminación y la coagulación de la muestra. Otro aspecto a tener en cuenta, es el tiempo transcurrido entre la extracción y el envío de la sangre al laboratorio para su ulterior análisis

citogenético. No deben transcurrir más de 24 horas , manteniéndose las muestras refrigeradas a 4°C (no congelado). Entre las principales anomalías que se diagnostican citogenéticamente pueden mencionarse: los intersexos, el monorquidismo y el criptorquidismo. (Gobello, 2013)

Pruebas de detección en ADN:

Actualmente no se cuenta con pruebas de ADN para la detección de alteraciones genéticas que afecten la reproducción de los individuos portadores, pero es importante señalar cuál es la metodología correcta para desarrollar un test genético:

Las nuevas metodologías se basan en los marcadores genéticos, los cuales son utilizados actualmente en los animales domésticos se basan en el análisis de secuencias repetidas no codificantes. (Gobello, 2013)

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Esta consiste en la amplificación "in vitro" de un fragmento de ADN, utilizando una enzima termoestable denominada Taq Polimerasa, capaz de copiar numerosas veces una secuencia de ADN. Esta técnica no presenta limitaciones en cuanto a la cantidad, calidad y tipo de muestras. Además, el tiempo de realización es corto y la técnica es sencilla, tiene alta repetitividad, se pueden analizar simultáneamente un número elevado de muestras; además es fácil de automatizar la rutina en el laboratorio (Gobello, 2013).

Las muestras para diagnostico por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) requiere que los materiales a utilizar sean de preferencia estériles y desechables (sin aditivos ni preservantes). En algunos casos es necesario que personal del laboratorio sea quien tome la muestra respectiva. Tomar las muestras de la manera más aséptica posible (sangre, saliva, pelo, hueso, diente, musculo, hígado, etc), depositar en un recipiente estéril o en pequeñas bolsas plásticas (polietileno) estériles o en su defecto frascos de vidrio estériles, es indispensable el envío en

refrigeración, independientemente del tiempo que transcurra para llegar al laboratorio. Si la muestra es realizada mediante hisopado, utilizar hisopos de DACRON. Para muestras de sangre el único anticoagulante permitido es el EDTA. NO enviar muestras en formol, las mismas no podrán ser procesadas. Las muestras para diagnóstico molecular deben ser refrigeradas de inmediato y remitidas antes de las 48 hs de ser tomadas. En caso que la remisión de la muestra se extienda más de 48 hs es recomendable ubicar la misma en freezer (-18°C) y luego remitir frizada con refrigerantes que conserven el frío.

Falla de la masculinización andrógeno-dependientes:

Los machos pseudohermafroditas con defectos en la masculinización andrógeno dependiente son XY, y tienen testículos bilaterales. La regresión del sistema del conducto Mülleriano ocurre como en los machos normales. Sin embargo, las estructuras que requieren de andrógenos para la masculinización no se desarrollan normalmente. Los defectos heredados de este tipo afectan generalmente tanto el desarrollo masculino prenatal como postnatal. La falla en la masculinización puede tener un rango desde leve, donde ocurre alguna masculinización, hasta severa, donde no ocurre ninguna masculinización (falla completa), (*Meyers-Wallen, 2001*).

Estos fenotipos pueden estar causados por defectos en:

1. La hormona luteinizante (LH) o receptores de LH,
2. La producción de andrógenos,
3. La conversión de testosterona (T) a dihidrotestosterona (DHT) por la 5alfareductasa
4. El receptor de andrógeno.

Los defectos en la LH, los receptores de LH, la producción de andrógenos, y la 5alfa-reductasa no se han documentado en el perro o gato. La resistencia y la insensibilidad a los andrógenos se refieren a síndromes donde la producción de andrógenos es normal pero la masculinización no puede ocurrir debido a defectos en la enzima 5-alfa-reductasa o en el receptor de andrógeno. El término feminización testicular (FmT) se reserva para los defectos del receptor de andrógeno. En los

síndromes FmT, se pueden afectar tanto la masculinización dependiente de T- y de DHT-, resultando en falla completa o parcial de la masculinización. (*Meyers-Wallen, 2001*).

Defectos del receptor de andrógenos:

Los síndromes de feminización testicular (FmT) son causados por mutaciones del gen X ligado al receptor de andrógeno. Aunque la producción de testosterona y conversión a dihidrotestosterona es normal, los órganos blancos no pueden responder apropiadamente. Hay falla completa o parcial de masculinización andrógenodependiente, dependiendo de si el receptor de andrógenos es no-funcional o parcialmente funcional. En el futuro, será posible diagnosticar estos desórdenes haciendo pruebas de mutaciones en el gen receptor de andrógenos en caninos o felinos. La castración es el tratamiento recomendado para los perros y gatos afectados. Las madres de los machos afectados son portadoras, al igual que algunas de las hermanas hembras. Los hermanos machos que tienen genitales masculinos normales pueden ser usados en programas de cría. Cuando el receptor de andrógeno es completamente no funcional, la masculinización andrógeno-dependiente está totalmente ausente, y el diagnóstico de FmT es completo. Los machos afectados a menudo se presentan como hembras con fallas para ciclar y esterilidad. Los derivados del conducto Mülleriano están ausentes como en machos normales, puesto que su regresión no depende de los andrógenos. Un defecto de este tipo ha sido reportado en un gato doméstico de pelo corto (Figura 3). Presentaba testículos abdominales bilaterales, pero no tenía epidídimos, conductos deferentes, o útero, y los genitales externos eran femeninos. Cuando el receptor de andrógenos tiene función parcial, el diagnóstico de FmT es incompleto. El espectro causado por estos defectos se extiende desde individuos con genitales ambiguos a machos fenotípicos que son infértiles. Esto ha sido reportado en un perro mestizo y puede ocurrir en gatos, pero no ha sido bien documentado (*Meyers-Wallen, 2001*),

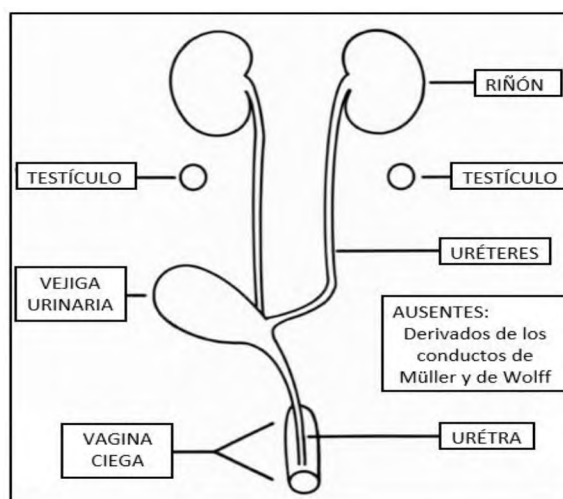


Figura3: Esquema de genitales internos en un gato doméstico de pelo corto afectado de síndrome de feminización testicular (FmT). (*Adaptado del Meyers-Wallen*)

Otras alteraciones fenotípicas importantes:

Pseudohermafroditas femeninas en gatos:

Los pseudohermafroditas femeninos tienen cromosomas XX y ovarios, pero los genitales internos y externos parecen masculinos debido al exceso de testosterona. En casos leves, la mascota puede tener un clítoris agrandado y, por lo demás, parecer normal. En casos más graves, la mascota puede tener un pene de apariencia normal e incluso una próstata.

Por lo general, las pseudohermafroditas femeninas ocurren cuando se administran a la madre medicamentos de tipo testosterona o progesterona durante la preñez. Se recomienda la ovariectomía para eliminar el riesgo de enfermedad uterina u ovárica. Estos animales suelen ser estériles, pero no deben criarse, incluso si son fértiles.

Hermafroditismo:

En casos muy raros, el feto en desarrollo tiene una combinación de cromosomas XX y XY. Más comúnmente, los verdaderos hermafroditas tienen cromosomas XX pero no se desarrollan normalmente.

El animal tiene tanto ovarios como testículos. Esta combinación de ovario y testículo puede ocurrir de tres formas distintas:

- Bilateral: cuando presenta ovotestis (tejido ovárico y testicular juntos) en ambos lados.
- Unilateral: cuando tiene un ovotestis de un lado y tejido ovárico o testicular del otro lado.
- Lateral: cuando presenta tejido ovárico de un lado y tejido testicular del otro.

La cantidad de tejido testicular en el verdadero hermafrodita determinará qué tan masculinos o femeninos aparecerán los genitales externos. También determinará el desarrollo de un útero. (Corona, 2015)

OBJETIVOS:

1. Profundizar conocimientos sobre patologías congénitas de la reproducción en los pequeños animales.
2. Realizar una correcta exploración clínica y utilización de métodos complementarios, con el fin de arribar a un diagnóstico.
3. Llevar a cabo el tratamiento y seguimiento adecuado del caso.

MATERIALES Y MÉTODOS:

El proyecto se llevó a cabo, en el marco de residencia externa, en la veterinaria Yapeyú, ubicada en Colombia 1011, de la provincia de Corrientes.

Se presentó a la consulta, un paciente felino de nombre Ciro, de raza común europeo, macho castrado, de 6 meses, de pelaje tricolor atigrado. Motiva la consulta del propietario el comportamiento de su mascota, la cual fue castrada hace 1 mes, en la misma Veterinaria, y en los últimos días, según relataron, manifestó posturas antiálgicas, y cambios conductuales muy marcados, refregándose por los dueños, los muebles, realizando fuertes vocalizaciones de manera continua y repetitiva, por toda la casa, especialmente de noche, despertando el interés de otros gatos machos que se encontraban en el vecindario, siendo perseguido por los mismos. Se procedió a la exploración clínica del paciente, el examen general por sistemas no presentó mayores particularidades.

Examen del estado actual.

Examen objetivo general (Figura4):

- Facies: normal, simétrica, compuesta e Inteligente.
- Actitud: A la estación normal.
- Conformación: Longilíneo.
- Constitución: fuerte.
- Estado de nutrición: bueno.
- Temperamento: linfático.
- Temperatura: 38°C.
- Conjuntivas y mucosas: normales.



Figura 4. Aspecto general del paciente

Examen objetivo particular:

- Sistema linfático: Normal, sin evidencia de adenomegalias
- Aparato respiratorio: Normal
- Aparato piel y anexos: Normal
- Aparato digestivo: Normal
- Aparato auditivo y de la visión: Normal
- Aparato reproductor: anormal
- Aparato locomotor: Normal
- Sistema nervioso: Normal

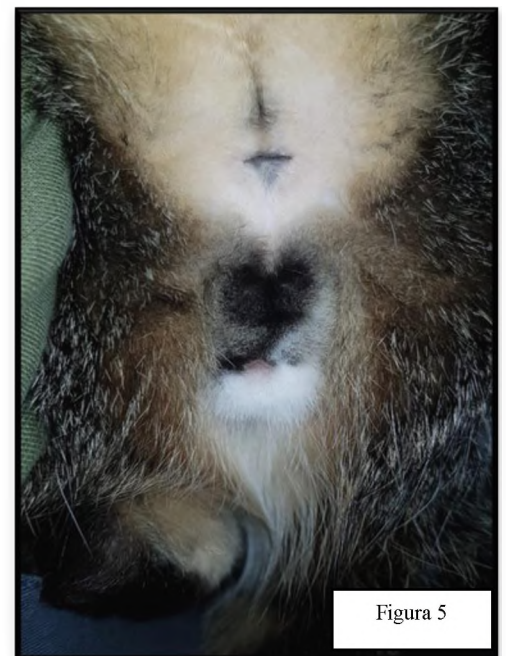


Figura 5. Aspecto de los genitales.

Imágenes cedidas por M.V BALZARINI VANESA

Métodos complementarios:

Ante los datos recabados en la anamnesis, las posturas, y el comportamiento del animal, se indicó la realización de un examen ecográfico, de la región abdominal, en busca de descartar posibles alteraciones internas o vestigios de órganos reproductores femeninos. (Figura 6)



Figura 6. Ecografía abdominal. Se visualiza en la región abdominal media; caudal a la zona renal; estructuras hipoeecogénicas de 5 mm por 11 y 4 mm por 12 mm.

Imagen cedida por el M.V. BALZARINI VANESA.

Informe ecográfico:

El paciente al examen ecográfico presenta un cuadro sugerente de: formaciones abdominales compatibles con: glándulas ováricas, linfonódulos aumentados.

Diagnóstico:

El camino diagnóstico que se utilizó, se basa en las técnicas no invasivas, principalmente se llevó a cabo una detallada anamnesis, que nos llevó a centrarnos en dos pilares fundamentales, un examen anatómico y un examen del comportamiento, por lo cual se efectuó el examen clínico completo del paciente, llamaba a la atención el fenotipo del paciente, particularmente la coloración tricolor del mismo, y el hecho de ser un individuo macho castrado, además de las alteraciones del comportamiento que

tuvo con sus propietarios, y en presencia de otros felinos de su mismo sexo. Se decidió realizar una ecografía abdominal para evaluar el estado de los órganos internos y su estructura, el informe reveló presencia de cuadro sugerente de formaciones abdominales compatibles con glándulas ováricas.

El diagnóstico presuntivo fue compatible con síndrome del conducto Mülleriano persistente, descrito dentro de los desórdenes del desarrollo sexual.

Tratamiento:

El tratamiento en el conducto de müller persistente se basa en la extracción quirúrgica de ambos testículos (orquiectomía) y del útero (histerectomía).

El día 24 de noviembre de 2020, ante el cuadro descrito, se realizó la orquiectomía del paciente, en la clínica veterinaria Yapeyú, previo a la cirugía se medicó con 10 mg/kg de cefalexina (Cefalevet 20% ZOOVET), 2 mg/kg de dexametasona (Dexametasona L.A 200 mg VETUE). El proceso anestésico estuvo comprendido por, una premedicación se utilizó 0,2 mg/kg de Midazolam (Midazolam 5 mg Richmond) y 5 mg/kg de Ketamina (Ketonal 100 mg Richmond), y la analgesia se logró con 2mg/kg de tramadol (AlgenLD 60 mg Richmond), el mantenimiento se realizó con ketamina dosis a efecto. El procedimiento se realizó bajo anestesia general y provisto de un campo quirúrgico estéril, el animal se ubicó decúbito dorsal y fue inmovilizados de sus 4 extremidades, se realizó la tricotomía de la zona comprendida entre el ano y el escroto, impregnándola con una solución antiséptica. Se efectuó una incisión frente al escroto y a través de ella abordó cada testículo. Para ello se cortaron las túnicas que envuelven al testículo, escroto, túnica dartos, fascia espermática externa, fascia espermática interna, lámina parietal de la túnica vaginal, y el ligamento escrotal. Se ligaron los vasos sanguíneos que irrigan a cada uno de los testículos que acompañan al cordón espermático, en el caso del gato esta ligadura se puede realizar con el propio conducto deferente. Se extirparon los testículos, cortando previamente para ello el ligamento de la cola del epidídimo. Después se reposicionaron los cordones dentro del escroto. La piel del escroto cierra la incisión por sí misma.

Toda cirugía supone ciertos riesgos para el paciente que deben ser comunicados a los dueños, a pesar de que tanto la orquiectomía como la histerectomía son considerados procedimientos de rutina.

Discusión:

Según Kuiper y Distl (2004) el diagnóstico diferencial de individuos intersexo comúnmente se realiza con el apoyo de imágenes ecográficas, laparotomía exploratoria, inspección de las gónadas, cariotipo y la apariencia fenotípica externa de los órganos reproductivos, en nuestro caso a pesar de llevarse a cabo una buena exploración clínica del paciente, y utilizar la ecografía como método diagnóstico, la muerte del animal nos impidió realizar una segunda ecografía de control. No obstante Martín et al.(2011), recomienda usar pruebas histológicas de las estructuras gonadales y pruebas serológicas para testosterona después de estímulo con gonadotropinas, así como el uso de pruebas de citogenética como la hibridación fluorescente in situ (FISH) para poder detectar secuencias específicas de ADN que permitan aclarar completamente los casos y entender las alteraciones genéticas, si están presentes, contrario a lo recomendado por el autor, no se pudieron realizar dichos estudios, lo que se podría haber hecho en este caso, es sugerir una necropsia del animal a fin de poder estudiar en profundidad los órganos internos mediante un estudio histopatológico. Güveniç et al.(2006), recomienda retirar las estructuras para evitar posibles patologías del tracto reproductivo y conseguir la disminución de la influencia hormonal, en caso de haber seguido con vida el paciente, se recomendaría una laparotomía exploratoria, para evaluación correcta del caso, con el fin de estudiar a profundidad los órganos genitales femeninos, que se desarrollaron internamente y proceder a esterilizar al animal, nuestro paciente estaba a la espera de ser intervenido quirúrgicamente, como se le indico en el tratamiento, dicha intervención estaba próxima a realizarse en los primeros meses del 2021.

Conclusión:

Aunque la patología estudiada no se presenta con frecuencia, su investigación permite comprender sus diferentes manifestaciones y sus consecuencias, y destaca su detección ecográfica sencilla y fácil como método complementario de bajo costo, rápido y no invasivo. Se usa con más frecuencia y se considera una prueba de rutina para la detección temprana de esta y otras patologías. Esta prueba de diagnóstico por imágenes, pone en evidencia las estructuras derivadas del conducto de Müller presentes en el abdomen de animales machos, facilitando su diagnóstico para una posterior intervención quirúrgica.

El propietario observó un cambio en el comportamiento de su mascota, por lo cual acudió inmediatamente a llevarlo a la consulta, luego de un detallado examen clínico, se le indicó la realización un estudio ecográfico, el resultado del informe determinó que el diagnóstico podría estar comprendido dentro de los desórdenes del desarrollo sexual.

La detección temprana del conducto de müller persistente, nos sirve como método preventivo, a la hora de tomar decisiones sobre qué animales podemos usar como reproductores, con el propósito de evitar la transmisión hereditaria de este síndrome.

Bibliografía

Arnaudo, Lucía. (2018). Síndrome de Conducto de Müller persistente en Schnauzer miniatura. Tesina de la Orientación de Sanidad Animal de Pequeños Animales. Facultad de Ciencias Veterinarias (UNCPBA).

Audi L, Fernández M, Pérez G, Castaño L. (2006) Disgenesias gonadales y pseudohermafroditismo masculino. *Pediatría Animal*. 64(Supl 2):23-37.

Cahua, J.; Sandoval, N.; Fernández, V. y Puicón, V. (2015). Piómetra y tumor de Sértoli en un Canino con Conducto de Müller Persistente. En *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, vol.26 no.4 Lima.

Concannon, P.W. (2000). Avances recientes en la reproducción de animales pequeños. *IVIS (Servicio Internacional de Información Veterinaria)*.

Corona. J. (2015). Causas genéticas relacionadas con anomalías en la diferenciación sexual en animales mamíferos. Universidad Nacional experimental Francisco Miranda. Venezuela. *Rev Cubana Invest Bioméd [online]*. Vol.34, n.4, pp.378-383

Galina, C. Valencia, J (2008) Reproducción de animales domésticos. 3ra ed. Limusa.

Gobello, C. (2013). Temas de reproducción de caninos y felinos por autores hispanoamericanos. 3ra ed. Zoovet Productos Argentinos.

Güveniç K, Toydemir F, Sontaç H, Çenünver A. (2006). Una perra Cocker Spaniel con útero unicornio (agenesia cornual unilateral). *Universidad de Medicina Veterinaria de Estambul*. 32(3): 69-73

Lyle S. (2007). Trastornos del desarrollo sexual en el perro y el gato. *Teriogenología* 68: 338-343.

Kuiper H, Distl O. (2004). Intersexualidad en perros, causas genéticas. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 111(6): 251-258.

Martin L, Quero AAM, Ferré DM, Albarracín L, Hynes V, Larripa IB, Gorla NB. 2011. Un caso de hermafroditismo verdadero 78, XX en una perra Weimaraner. *Arch Med Vet*. 43(3): 299-302.

Meyers-Wallen V. 2001. Anomalías hereditarias del desarrollo sexual en perros y gatos In: Concannon P, England G, Verstegen J (eds). Recientes Avances en Reproduccion de Animales Domésticos. Ithaca, New York. Editorial IVIS. 2001. p. 1-8

Pujar, S. y Meyers-Wallen, V.N. (2009). Test de Diagnostico Molecular del Conducto de Muller Persistente en un Schnauzer miniatura en desarrollo sexual, 3:326–328. Baker Institute for Animal Health, Cornell University, College of Veterinary Medicine, Ithaca, N.Y., USA. Disponible en URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943517/> (29/08/2018).

Rey R. 2001. Diferenciación sexual embrio-fetal: De las moléculas a la anatomía. Rev Chil Anat 19(1): 75-82.

Unzeta, B. y Vallejo, F. (2007). Pseudohermafroditismo: C. Mülleriano persistente en un Schnauzer miniatura. En: Comunicaciones y Casos clínicos. 42 Congreso Nacional de AVEPA, 19-21 octubre de 2007, Barcelona. Disponible en URL: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v28n1/11307064v28n1p88.pdf> (29/08/2018).