Diagnóstico de infertilidad y subfertilidad en la hembra

Ahmed Tibary y Agustín Ruiz

Servicio de Teriogenología Comparativa, Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias.
Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Washington, Pullman, WA, EE. UU.

Resumen

La subfertilidad o infertilidad es un problema común en la práctica de los camélidos. El objetivo de este artículo es presentar un enfoque para la evaluación reproductiva del camélido hembra. Un estudio retrospectivo sobre 409 casos de infertilidad mostró que los trastornos uterinos y ováricos representan respectivamente 40.8% y 31.8% de todos los trastornos diagnosticados en estos casos. Los trastornos uterinos más comunes son la endometritis y la endometrosis, que pueden diagnosticarse de manera relativamente rápida con este enfoque. Técnicas avanzadas de exploración como la laparoscopia, la histeroscopia y la citogenética son necesarias para llegar a un diagnóstico final en varios trastornos congénitos y anomalías útero-tubáricas. La anomalía congénita más común que se encuentra en nuestros casos de referencia es la disgenesia ovárica.

Palabras clave: Camelidos, Patology, Reproduccion, Fertilidad, Enfermedad

Abstract

Subfertility or infertility is a common complaint in camelid practice. The aim of this paper is to present an approach to reproductive evaluation of the female camelid. Retrospective study on 409 cases of infertility showed that uterine and ovarian disorders represent respectively 40.8% and 31.8% of all diagnosed disorders in these cases. The most common uterine disorders are endometritis and endometrosis which can be diagnosed relatively quickly with the approach. Advanced examination techniques such as laparoscopy, hysteroscopy and cytogenetics are necessary to reach a final diagnosis in several congenital disorders and utero-tubal abnormalities. The most common congenital abnormality found in our referral cases is ovarian dysgenesis.

Keywords: Camelids, Pathology, Reproduction, Fertility, Disease

Introducción

Los trastornos reproductivos y de infertilidad en particular representan la queja más común en la práctica de los camélidos. Los camélidos presentan varias peculiaridades anatómicas y fisiológicas en cuanto a su biología reproductiva, lo que puede presentar algunos desafíos en el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad (Vaughan y Tibary, 2006). Infertilidad o subfertilidad se definen ampliamente como la incapacidad de la hembra para concebir y llevar la preñez a término de manera oportuna. En general, un caso de infertilidad se define como la incapacidad de concebir después de 3 apareamientos con un macho de fertilidad comprobada. Sin embargo, sin una historia adecuada y exámenes regulares, hay varias causas de esta aparente infertilidad que pueden pasarse por alto. Incluido entre estas causas se encuentran el manejo inadecuado o fracaso en uno de los pasos críticos en el establecimiento de la preñez (es decir, la ovulación, la fertilización, el reconocimiento materno de la preñez, el mantenimiento de la preñez y la placentación). La hembra subfétil generalmente se define como una hembra que requeriría una estrecha vigilancia para obtener una concepción y establecer una preñez normal de manera oportuna. Es imperativo que los profesionales veterinarios tengan en cuenta las cuestiones éticas, así como las preocupaciones de bienestar que puedan surgir de la cría. Excepto por un extenso estudio de matadero sobre un gran número de hembras infértiles realizado por Sumar en 1984 (Sumar, 1983), la mayoría de las publicaciones sobre este tema pertenecen a series de casos únicos o casos pequeños. El objetivo de este artículo es presentar el enfoque general para el examen de la hembra infértil o subfétil, así como un posible enfoque terapéutico para las causas comunes de la infertilidad. La información proporcionada está inspirada principalmente en la experiencia clínica de los autores. El lector debe consultar las publicaciones anteriores de los autores para obtener una lista completa de referencias (Tibary et al., 2001; Pearson et al., 2014a; Rodríguez et al., 2014b; Campbell y Tibary, 2017). La infertilidad o subfertilidad puede manifestarse como un problema de manada. Estas investigaciones requieren, además del

examen individual de un subconjunto de hembras y machos reproductores, un enfoque integrador sobre la gestión de la reproducción, la genética, la nutrición y las medidas profilácticas en la manada

Problemas reproductivos más comunes en los camélidos

El examen de 2435 casos en nuestro servicio clínico muestra que las quejas principales en los casos reproductivos de la hembra son: reproducción repetida (74%), pérdida temprana de la preñez (18.5%), emergencias reproductivas (5.1%) y anomalías conductuales o visibles de los genitales (2.4 %). Llegar a un diagnóstico preciso de la causa de infertilidad requiere una evaluación exhaustiva que debe incluir la historia y el examen físico, así como también una evaluación completa del sistema reproductivo. En muchos casos, el diagnóstico de la causa de la infertilidad puede requerir el control de la hembra durante al menos un ciclo reproductivo (desde el crecimiento folicular hasta el apareamiento y el diagnóstico de la preñez). Los objetivos serían responder las siguientes preguntas: ¿cuál es la experiencia del criador? ¿El macho se usa fértil? ¿La hembra tiene genitales normales? ¿La hembra muestra una onda folicular normal y ovulación? ¿Se produce la fertilización? La elección juiciosa de las técnicas de examen y la interpretación de los resultados permite al médico veterinario alcanzar un diagnóstico preciso en la mayoría de los casos.

Enfoque para el diagnóstico de infertilidad/subfertilidad en la hembra

El tratamiento de la infertilidad en la hembra requiere un enfoque metodológico que comience con un historial de salud completo, un examen físico y un examen detallado de la evaluación reproductiva. Esto se conoce en la práctica veterinaria como evaluación de la salud reproductiva (Rodríguez et al., 2014a). Las hembras vírgenes deben ser examinadas a fondo para detectar defectos congénitos. El enfoque para el diagnóstico de trastornos reproductivos en el camélido hembra es similar al utilizado en la yegua. Sin embargo, es importante tener en cuenta las peculiaridades reproductivas del camélido hembra, por ejemplo: la naturaleza inducida de la ovulación, las ondas foliculares superpuestas, la importancia del cuerpo lúteo (progesterona) del ovario para el mantenimiento de la preñez y el mecanismo de copulación intrauterina traumática. Nuestro protocolo estándar para programar el examen y aprovechar al máximo la primera visita es solicitar al propietario que lleve a la hembra para su examen de 14 a 16 días después del apareamiento. Esta línea de tiempo permite realizar un diagnóstico precoz de la preñez en caso de que la hembra esté preñada y garantizará que tendrá un crecimiento folicular máximo que le permitirá realizar un procedimiento de exploración que requiera un cuello uterino abierto si se descarta la preñez. Alternativamente, controlamos el patrón folicular con progesterona y tratamiento con GnRH (Tibary, 2018).

Historia y comportamiento

Se debe tomar una historia médica y reproductiva completa de todos los animales. En general, los criadores dependen del comportamiento para el manejo de la cría. Es importante señalar que el comportamiento más indicativo del estado reproductivo es escupir e intentar escapar, lo que es consistente con una alta progesteronemia (presencia de un cuerpo lúteo o tejido lúteo) (Vaughan y Tibary, 2006). La receptividad, por otro lado, no está bien correlacionada con el estado ovárico. El comportamiento de la hembra proporciona un medio relativamente preciso y económico para el diagnóstico de preñez (escupir). La ausencia del comportamiento característico del rechazo al macho (escupir) sugiere fuertemente que no haya preñez. Las hembras dominantes en fase folicular pico montarán hembras receptivas. Es importante diferenciar este comportamiento del comportamiento de tipo macho con persecución y monta agresiva, así como el giro característico normalmente mostrado por el macho. El método de diagnóstico de preñez utilizado debe tenerse en cuenta cuando las hembras son examinadas por pérdida recurrente de preñeces.

Examen físico general

El examen físico debe enfatizar la condición corporal y cualquier evidencia de enfermedad crónica sistémica, trastornos metabólicos o endocrinos. El puntaje de condición corporal tradicionalmente se basa en una escala de 1 a 9 para llamas y de 1 a 5 en alpacas. La mala condición corporal se ha asociado con una función ovárica deficiente y un mayor riesgo de pérdida temprana de preñez. Las causas de una mala condición corporal incluyen una nutrición deficiente, deficiencias de minerales y un parasitismo intenso. El examen fecal para los parásitos internos principales a menudo se indica en manadas que tienen un bajo rendimiento reproductivo. También se sospecha una condición corporal alta (es decir, obesidad) en casos de infertilidad o subfertilidad. Otras causas de una condición corporal deficiente en la hembra incluyen la edad, la lactancia intensa, mala conformación dental o enfermedades dentales, como abscesos de la raíz del diente, y trastornos metabólicos. El hipotiroidismo se sospecha desde hace tiempo como una causa de subfertilidad, pero no existen estudios controlados sobre estos trastornos endocrinos en llamas y alpacas. La principal enfermedad infecciosa que se ha asociado con un bajo rendimiento reproductivo es diarrea viral bovina (DVB).

Examen de los genitales externos

El área perineal y la vulva se inspeccionan para determinar el tamaño, la conformación y la presencia de secreciones y/o lesiones. El cuerpo perineal en el camélido es muy pequeño y propenso a la ruptura. El tamaño de la vulva es pequeño. La vulva puede estar edematosa durante la fase folicular, particularmente en las hembras vírgenes. Las hembras que presentan aumento de tamaño y edema de la vulva deben ser examinadas por un parto o aborto reciente.

Se sospecha una descarga vaginal si se observa material seco en la cara ventral de la cola o en la estera de la fibra alrededor de la cola y el área perineal.

Las anomalías más comunes de la vulva y el periné son la aplasia o hipoplasia vulvar, el clítoris agrandado y las fistulas rectovaginales (Figuras 1,2). La hiperqueratosis y la dermatitis de las áreas perineales son comunes en animales con trastornos de la piel (deficiencia de zinc o parásitos).

La glándula mamaria a menudo es difícil de evaluar en los camélidos sudamericanos debido a su posición y pequeño tamaño. Deben notarse las anomalías del tamaño y la

simetría de las glándulas o los pezones. Las anomalías más comunes en CS son pezones supernumerarios. Evaluación transrectal del tracto reproductivo

La palpación rectal y/o la ecografía de los genitales es una parte esencial del examen de la hembra. La técnica de restricción para este examen depende de la maniobrabilidad del animal. El camélido no cooperativo puede asumir la posición esternal durante el procedimiento que complica el examen.

Figura 1. Anormalidad congénita de la vulva: a) clítoris alargada, b) hipoplasia vulvar, c) Angulo anormal y clítoris alargada, d) freemartin, d) aplasia de vulva vestibular con edema.

La ecografía transrectal del tracto genital se realiza con un transductor lineal de 5 a 8 MHz. Para las alpacas, el transductor se monta en una extensión para permitir la manipulación sin insertar la mano en el recto (Figura 3). Los folículos se pueden monitorear desde la emergencia (3 a 4 mm) hasta la maduración (7 a 12 mm en alpacas, 8 a 13

mm en llamas, 10 a 25 mm en camellos). El crecimiento folicular promedia aproximadamente 0.6 mm por día en los camélidos sudamericanos (CS). La ovulación ocurre aproximadamente 30 horas después del apareamiento o la administración de GnRH o hCG. El cuerpo lúteo se puede visualizar a partir de 3 días después del apareamiento, pero

se vuelve más evidente 5 a 6 días después del apareamiento. Es menos ecogénico que el estroma ovárico y aparece como una estructura circular protuberante con ecogenicidad media (Figura 4). La parte central del cuerpo lúteo puede ser hiperecogénica (fibrosa) o anecoica (en el caso de los cuerpos lúteos cavitarios o quísticos) (Figura 5). El diámetro del cuerpo lúteo maduro varía entre 11 y 13 mm en CS. Durante la fase folicular, el útero se contrae (tonifica) y los cuernos uterinos se encrespan y muestran un

aumento del edema de los pliegues endometriales. Durante la fase lútea, el útero es homogéneo con un grado medio de ecogenicidad (Figura 6). Los anillos cervicales pueden identificarse fácilmente en la hembra normal durante la fase folicular y lútea (Figura 7)

Las anomalías del tracto reproductivo comúnmente identificadas por palpación transrectal y ecografía se presentan en la Tabla 1.

Figura 2. Anormalidad adquirida de la vulva: a) inclinación severa de la vulva y la estenosis, b) vulvo-vaginitis, c) Rasgado de recto-vaginal, rasgados vulvares.

Figura 3. Técnica de ultrasonografía transrectal en alpacas. A-b) El transductor transrectal montado en una extensión , c) the rectum is emptied of feces and 30 to 60 ml of lubricant is injected into the rectal cavity. The linear transducer is introduced gently to image the reproductive organs (d; u= uterine horn, ovaries are indicated with arrows).

Figura 4. Ultrasonografía normal de ovarios en diferentes estados de desarrollo folicular; a) Ovario quiescente, b) emergencia de onda folicular, c-d) dominate y e) foliculo preovulatorio.

Figura 5. Normal ultrasonography of the corpus luteum (indicated by arrows). a) cavitory b) fully luteinized; c) cavitory with distinct luteinization, d) regressing

Figura 6. Normal ultrasonography of the uterus: a—c) tones edematous uterus characteristic of follicular phase, d-f) relaxed, homogenous uterus characteristic of the luteal phase

Figura 7. Normal ultrasonography of the cervix: a)-b) follicular phase, c) after mating; d) in diestrus. (Arrows indicate the cervical rings).

Tabla 1: Anormalidades comunes del tracto reproductivo identificadas por palpación transrectal y ultrasonografía en llamas y alpacas.

Ubicación anatómica	Descripción
Vagina	Mucocolpos debido a himen persistente, aplasia vaginal o adhesión vaginal (Figura 8)
Cervix	Aplasia cervical, fibrosis cervical (anillos cervicales apretados)
Útero	Aplasia segmentaria (útero unicornio), mucometra/piometra (figuras 8,9), quiste uterino (figura 10), fibrosis uterina, endometritis (figura 11)
Cuernos uterinos	Hidro o piosalpinx con cantidades variables de acumulación de líquido en la bolsa (hidrobursitis) (Figuras 12, 13)
Ovarios	Hipoplasia ovárica, folículos hemorrágicos anovulatorios (figura 14), neoplasia ovárica (teratoma, tumores de células de teca granulosa) (figura 15), cuerpo lúteo persistente, absceso ovárico.

Examen vaginal

Se debe realizar un examen digital del área vestibulo-vaginal en todas las hembras vírgenes, para excluir cualquier posibilidad de himen persistente o aplasia segmentaria, y en hembras multíparas con piometra o hidrómetra (adherencias vestibulares o vaginales). Las

exploraciones vaginales y cervicales se realizan mejor usando un sigmoidoscopio estéril en alpacas y un vaginoscopio de tubo en llamas y camellos (de 2 a 3 cm de diámetro y de 30 a 40 cm de longitud) (Figura 16).

Citología y cultura endometrial

Estas técnicas deben ser parte de cada examen de la hembra estéril. Se introduce un citobrush® doble equino (para citología) o un hisopo (para cultivo) a través del cuello uterino mediante un espéculo (alpacas) o mediante manipulación rectovaginal (llamas). Estas técnicas se deben realizar cuando la hembra está durante la onda folicular máxima. No se recomienda la inyección de estrógeno para "abrir" el cuello uterino. Cuando se consideran tanto la citología como el cultivo, sugerimos comenzar primero con la muestra de bacteriología. El protector externo del instrumento se deja en su lugar para permitir la inserción del cito cepillo sin tener que cateterizar nuevamente el cuello uterino. La evaluación citológica se realiza en frotis teñidos (DiffQuick® o Giemsa). La presencia de bacterias y/o un gran número de polimorfonucleares (PMN) sugieren la presencia de un proceso inflamatorio (Figura 17). Los hisopos deben enviarse para cultivo aeróbico principalmente. Sin embargo, en algunas situaciones raras, están indicados el cultivo anaeróbico, *Ureaplasma* spp, *Mycoplasma* spp, así como el cultivo de hongos.

Biopsia del endometrio

La biopsia endometrial es el estándar de oro para el diagnóstico de la patología uterina. Debe considerarse en

cualquier hembra infértil con antecedentes de ciclicidad y ovulación normales o en casos de pérdida recurrente de preñeces. Los autores proporcionan una descripción

detallada de la técnica y la interpretación en otra parte de esta publicación.

Figura 8. Ultrasonogram of mucocolpos and mucometra with open cervix in an alpacas with persistent unperforated hymen. Imaging performed from caudal aspect (a) to cranial (d). 1) Vaginal cavity, 2) urinary bladder, 3) uterus, 4) cervix with clear open cervical rings.

Figura 9. Ultrasonogram of a pyometra in an alpaca with severe vaginal and cervical adhesions following dystocia (arrows)

Figura 10. Ultrasonogram of uterine cysts in alpacas

Figura 11. Severe uterine fibrosis and small abscesses (arrows) in an alpaca with chronic endometritis. Note the thickening of the uterine horns on ultrasonography (a-b) c) hysteroscopic image from the same alpaca

Figura 12. Ultrasonograms of salpingitis and hydrosalpinx (a-c); d) laparoscopic image of a hydrosalpinx and para-ovarian cyst seen in ultrasonograms a and b

Figura 13. Ultrasonogram (top) of a large ovaribursal adhesion with accumulation of fluid (hydrobursitis) in an alpaca. Gross appearance during ovariectomy (bottom pictures)

Figura 14. Ultrasonogram anovulatory (a-b) and hemorrhagic (c-d) follicles.

Figura 15. Ultrasonogram of a large teratoma in a llama (left), and a Granulosa theca cell tumor in an alpaca

Figura 16. Vaginospoty: a-b) vaginal adhesions, c) vaginitis, d-e) normal cervix), f-k) various cervical lesions.

Figura 17. Endometrial cytology: a) normal endometrial cells, b) chronic endometritis with debris, c-d) bacterial endometritis

Figura 18. Hysteroscopy in alpacas: Normal uterine body (a) and uterine horns bifurcation (b), utero-tubal junction papilla (c). Abnormalities indicated by arrows: d) fistula, e-f) lacerations, g) ulcerative endometritis, h) cyst, inflammation of the utero-tubal junction, j) hemangioma, foreign object (cap of swab), i) uterine polyp.

Evaluación endocrina

Los autores rara vez se basan en ensayos hormonales para la determinación del estado ovárico en animales. La ecografía proporciona información suficiente sobre el estado ovárico. La determinación de los niveles de progesterona en sangre es el ensayo hormonal más comúnmente utilizado en el camélido. Los niveles

plasmáticos de progesterona superiores a 1,5 ng/ml indican la presencia de un cuerpo lúteo funcional o folículo anovulatorio luteinizado. Las muestras para la determinación de progesterona para verificar la aparición de la ovulación deben tomarse 7 días después del apareamiento. En ausencia de preñez, el nivel de progesterona sérica cae a menos de 1 ng el día 10 después del apareamiento. Los niveles de estrógenos plasmáticos o

séricos superiores a 10 pg/ml indican la presencia de actividad folicular. Los niveles de conjugados de estrógenos pueden usarse para el diagnóstico de la preñez y la determinación de la salud del feto. Sin embargo, estos dos ensayos no son tan útiles como la evaluación ecográfica. Las hormonas tiroideas a menudo se miden, pero la interpretación es difícil debido a la falta de información sobre la función tiroidea normal en esta especie.

La inhibina puede medirse para la confirmación de tumores de células de teca de granulosa. Los estudios preliminares en nuestro laboratorio han demostrado que la hormona antimuleriana (AMH) podría ser importante para la identificación de hembras con problemas de los ovarios. Histeroscopia

La histeroscopia está indicada para la evaluación de lesiones intrauterinas. En CS, la técnica se realiza usando un gastroscopio pediátrico (9 mm de diámetro) con la hembra bajo sedación. El canal cervical y la cavidad uterina se pueden evaluar para determinar la presencia de adherencias, dilatación quística o contenido anormal (Figura 18). La biopsia dirigida puede realizarse en combinación con histeroscopia.

Laparoscopia y laparotomía exploradora

La laparoscopia es una técnica invaluable para la confirmación de anomalías detectadas por ultrasonografía o palpación. Los casos seleccionados para estos procedimientos incluyen sospecha de hipoplasia ovárica, masas ováricas, hidrosalpinx, piosalpinx, adherencias peri-ováricas y peri-uterinas, aplasia segmentaria del útero y cuernos uterinos. La técnica se describe en detalle por los autores en otra parte de esta publicación. La laparotomía exploratoria está indicada para la técnica de lavado oviductal para verificar la permeabilidad del tubo uterino. El procedimiento se realiza bajo anestesia general utilizando un abordaje ventral en la línea media.

Fluoroscopia radiográfica cervical y uterina

Un histerograma describe el contorno de la cavidad uterina y permite evaluar el ancho del canal cervical. Desarrollamos la técnica para la evaluación del cuello uterino y el útero en alpacas sospechosas de tener anomalías. La técnica se realiza en animales en el desarrollo folicular máximo bajo anestesia general. La hembra se coloca sobre la mesa radiográfica en decúbito lateral. El área perineal y la vulva se limpian y desinfectan para evitar la contaminación. Se introduce un catéter de Foley de calibre 18 y 30 cm de largo a través de un sigmoidoscopio y se coloca al nivel del primer anillo cervical en el orificio cervical externo y se mantiene en su sitio inflando el balón de 30 ml. Se infunde un volumen total de 60 ml de medio de contraste positivo yodado sin diluir (Oxilan®) bajo guía fluoroscópica y se adquieren imágenes fluoroscópicas múltiples a 2 imágenes/s. Esta técnica de imagen es rápida y confiable para la evaluación de anomalías cervicales y uterinas (útero unicornio,

adherencias transluminales) que de otra manera serían muy difíciles de visualizar. La técnica no requiere un cateterismo completo del cuello uterino, siempre que la hembra se encuentre en el pico del desarrollo folicular.

Evaluación citogenética

Se deben considerar estudios citogenéticos cuando las características sexuales externas son ambiguas, en casos de aplasia ovárica o pérdida recurrente de preñeces tempranas. El cariotipo normal en camélido contiene 74 cromosomas.

Otras técnicas

Las técnicas para la verificación no quirúrgica del oviducto (permeabilidad del tubo uterino) no han sido satisfactorias hasta ahora. En el último año, hemos estado utilizando la recolección de embriones como método para investigar la infertilidad. Esta técnica se usa principalmente en hembras con infertilidad inexplicable y con ovulación normal y función de cuerpo lúteo (CL). Las hembras se aparean con un macho de alta fertilidad cuando tienen un folículo maduro. La recolección de embriones generalmente se programa de 8 a 8.5 días después del apareamiento.

Resultados retrospectivos de casos clínicos

Una revisión de 409 casos referidos al servicio de Teriogenología comparativa por infertilidad en un período de 20 años muestra que la abrumadora mayoría de los trastornos involucran el útero o los ovarios (Tabla 2). Naturalmente, estos datos no representan la incidencia real de cada tipo o trastorno reproductivo en la población de CS, pero es útil ilustrar la importancia de un enfoque lógico para el diagnóstico de infertilidad y subfertilidad.

Tabla 2: Ubicación de las anomalías dentro del sistema reproductivo en base a 409 casos remitidos al Servicio de Teriogenología comparativa en el Hospital Escuela Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Washington

Ubicación	Número de casos	% del total
Vulva-Vagina	72	17.6
Cervix	31	7.58
Útero	167	40.83
Cuernos uterinos	8	1.96
Ovarios	13	31.78
Total	409	100

Trastornos uterinos

Los trastornos uterinos representan casi la mitad de los casos diagnosticados. Suelen asociarse con una queja de reproducción repetida (falla de la fecundación o pérdida embrionaria antes del día 12) o pérdida recurrente de la preñez temprana. En presencia de un tratamiento adecuado y fertilidad del macho normal, la causa más frecuente de

fracaso de la fertilización en el camélido hembra es la endometritis (tabla 3). Es importante considerar otras razones principales para la insuficiencia reproductiva, ya que la endometritis puede ser el resultado de una reproducción repetida en animales con trastornos ováricos o oviductales. La evaluación clínica puede revelar secreción vaginal mucopurulenta espesa. En la ecografía, la pared

uterina a menudo se engrosa y se puede visualizar líquido intrauterino. El diagnóstico se confirma mediante cultivo uterino, citología uterina y, finalmente, biopsia uterina.

Tabla 3: Trastornos uterinos diagnosticados en CS hembras presentadas por infertilidad y métodos utilizados para sospechar (MS = método de sospecha) y confirmar (MC = método de confirmación) el diagnóstico.

Diagnóstico	Número de casos	%	MS	MC
Aplasia segmentaria	5	2.99	Ultrasonografía	Laparoscopia
Abscesos uterinos	1	0.60	Ultrasonografía	Videoendoscopia
Quistes uterinos	10	5.99	Ultrasonografía	Videoendoscopia
Fibrosis endometrial	32	19.16	Ultrasonografía	Biopsia endometrial
Neoplasia uterina	3	1.79	Ultrasonografía	Videoendoscopia, biopsia endometrial
Adherencias luminales uterinas	12	7.18	Ultrasonografía	Videoendoscopia
Endometritis	83	49.70	Historia, Ultrasonografía, vaginoscopia	Citología, cultivo, biopsia endometrial
Adherencias intestino-uterinas	2	1.20	Ultrasonografía	Laparoscopia
Mucometra/Piometra	18	10.78	Ultrasonografía	Ultrasonografía
Momificación fetal	1	0.60	Ultrasonografía	Laparotomía
Total	167	100		

Las bacterias más comunes aisladas de los camélidos con endometritis son *Escherichia coli*, *Streptococcus equi zooepidemicus*, *Streptococcus hemolítico*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* Coagulasa negativa, *Proteus spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Trueperella (anteriormente Arcanobacter) pyogenes* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los autores han visto brotes de *Pseudomonas aeruginosa* en algunas manadas de alpacas y camellos debido a la transmisión venérea por un macho infectado. El papel de *Campylobacter spp* y *Chlamydomphila spp.* en la infertilidad de los camélidos no se ha investigado a fondo.

Hay escasez de información sobre el tratamiento de la endometritis infecciosa en llamas y alpacas. En América del Norte, los enfoques de tratamiento se han extrapolado en gran medida de los equinos y consisten en el lavado uterino seguido de la infusión diaria de antibióticos durante 3 a 5 días. La oxitocina (5 UI para alpacas, 10 UI para llamas, IM) se administra para mejorar el vaciado uterino. Si se van a infundir antibióticos en el útero, preferimos infundirlos unas pocas horas después del lavado. La elección del antibiótico debe basarse en los resultados de cultivo y sensibilidad. Alternativamente, se puede usar una infusión con un antimicrobiano de amplio espectro mientras los cultivos de laboratorio están pendientes. Los antibióticos más comunes utilizados son: Penicilina Potásica (1.5×10^6 unidades), Sulfato de Gentamicina (200 a 300 mg), Ticarcilina y Acido clavulánico (particularmente para infecciones por *Pseudomonas*), sulfato de ampicilina (para infecciones por *Pseudomonas spp.* y *Klebsiella spp.*) y

Ceftiofur Sódico (250 a 500 mg para alpacas y llamas). La cefalosporina de tercera generación Ceftiofur tiene un amplio espectro y es efectiva contra bacterias Gram negativas y Gram positivas. Los veterinarios deben cumplir con las reglamentaciones locales sobre el uso de antibióticos para el tratamiento de alpacas y llamas, ya que se consideran especies animales comestibles en varios países. El tratamiento antibiótico sistémico ha sido utilizado con éxito por los autores en algunos casos.

Agentes como DMSO o N-acetilcisteína pueden usarse en casos crónicos con secreción mucopurulenta espesa para ayudar a licuar el moco. La infusión con 30% de solución de DMSO antes del lavado uterino se usa en nuestro laboratorio para casos crónicos. La formación de biopelículas es una característica de muchos organismos que se encuentran en la endometritis de los camélidos, incluyendo *P. aeruginosa*, *S. epidermis*, *E. coli*, *Enterobacter spp.* y algunos hongos y levadura. Los estudios en yeguas han demostrado que la adición de agentes quelantes tamponados (tris-EDTA y Tricide®) ayuda a disolver la biopelícula y mejorar la acción antimicrobiana.

Los animales tratados deben descansar sexualmente durante 2 semanas. La duración del apareamiento se debe minimizar (12 minutos) durante el pico del folículo para reducir la probabilidad de endometritis recurrente.

La pérdida temprana de la preñez a menudo se asocia con fibrosis uterina severa, quistes uterinos, adherencias luminales uterinas y anomalías congénitas como el útero

unicornio. Mucometra y piometra a menudo se diagnostican simultáneamente con defectos congénitos (aplasia vaginal, himen no perforado) o adherencias, como consecuencia de una manipulación manifiesta durante la intervención obstétrica o el tratamiento uterino. Desafortunadamente, el pronóstico de fertilidad es muy pobre en tales casos.

Otros trastornos uterinos menos comunes que intervienen en el fracaso de la fecundación o la preñez recurrente son las adherencias peri-uterinas y la neoplasia uterina. Las adherencias peri-uterinas son generalmente una consecuencia de la peritonitis y pueden originarse de complicaciones posquirúrgicas. La neoplasia uterina (adenocarcinoma) se ha descrito en la llama (Powers et al., 1990). Los hemangiomas endometriales han sido diagnosticados por los autores en 3 hembras presentadas por falla reproductiva y sangrado persistente después del apareamiento.

Trastornos ováricos

Los trastornos ováricos pueden presentarse como fracaso de la fertilización y reproducción repetida, rechazo persistente del macho sin preñez o comportamiento anormal. Las causas ováricas más comunes de la falta de fertilización son la ausencia de actividad folicular o la falla de la ovulación (Tabla 4).

La ausencia de actividad folicular ovárica puede confirmarse mediante una evaluación ecográfica en serie o con niveles plasmáticos de estradiol (cada 2 a 3 días durante 10 días) y puede ser congénita o adquirida. La hipoplasia ovárica se encontró en el 16,8% de las 155 hembras de alpacas infértiles en el examen post mortem (Sumar, 1983). La mayoría de las hembras afectadas muestran una receptividad continua hacia el macho. La hipoplasia ovárica se ha asociado con diversas anomalías cromosómicas en aproximadamente el 30% de los casos (XXX, XO, XX/XY y la presencia del cromosoma diminuto) (Hinrichs et al., 1997; Pearson et al., 2007). Sin embargo, muchas hembras pueden tener un cariotipo normal. El útero a menudo es muy pequeño y flácido. Estas hembras a

menudo son más altas que las hembras con genotipo y edad similares y tienen fibra fina.

La inactividad ovárica adquirida se observa en hembras lactantes debido al balance energético negativo durante la lactancia o la nutrición deficiente (Norambuena et al., 2013). La inactividad ovárica también se sospecha que ocurre debido a deficiencias de oligoelementos e hipotiroidismo. El desarrollo folicular se puede observar en algunas hembras, pero los folículos no se desarrollan a un tamaño ovulatorio. La actividad ovárica deficiente también se observa con la edad avanzada.

En los camélidos, la ovulación se induce de 30 a 36 horas después del apareamiento en respuesta al pico de LH, que se produce por una combinación de inflamación uterina y la presencia del factor de crecimiento del nervio beta (BNGF) en plasma seminal (Kershaw-Young et al. 2012; Ratto et al., 2012). La falla de la ovulación puede ocurrir después del acoplamiento a un macho menos potente, cuando el folículo es inmaduro, o cuando el folículo ha pasado su pico ovulatorio (folículos anovulatorios). Los folículos hemorrágicos anovulatorios son comunes y parecen ser más frecuentes en algunas hembras. Los trastornos metabólicos (hembras obesas) y los trastornos endocrinos (hipotiroidismo) parecen colocar a una hembra en un mayor riesgo de fracaso de la ovulación y el desarrollo del folículo hemorrágico anovulatorio. La falla de la ovulación y la reproducción repetida pueden observarse en hembras con anomalías de la vagina y el cuello uterino que impiden el mecanismo normal de inducción de la ovulación que depende de la deposición del semen en el útero. Estas situaciones incluyen himen imperforado, aplasia vaginal y adherencias vaginales o cervicales. En todos estos casos, la acumulación de diversas cantidades de líquido puede verse en la ecografía del útero y/o la vagina. Algunas hembras pueden mostrar dolor extremo y pueden seguir retorciéndose después del apareamiento. Los trastornos ováricos, como la ooforitis y las adherencias de ovario-bursa, han sido diagnosticados por los autores en hembras con falla de la ovulación.

Tabla 4: Trastornos ováricos diagnosticados en CS hembras presentados por infertilidad, y métodos utilizados para sospechar (MS = método de sospecha) y confirmar (MC = método de confirmación) el diagnóstico.

Diagnóstico	Número de casos	%	MS	MC
Hipoplasia ovárica	42	32.06	Ultrasonografía	Laparoscopia, citogenética
Folículos hemorrágicos anovulatorios	50	38.17	Ultrasonografía	Ultrasonografía
Falla de la ovulación	11	8.40	Historia	Ultrasonografía, endocrinología
Cuerpos lúteos persistentes	15	11.45	Ultrasonografía	Endocrinología, respuesta a PGF2α
Adherencias ováricas/ooforitis	4	3.05	Ultrasonografía	Laparoscopia, laparotomía
Tumores ováricos	6	4.58	Ultrasonografía	Laparoscopia, laparotomía, histopatología
Adherencias ovario-bursa	3	2.29	Ultrasonografía	Laparoscopia
Total	131			

La muerte embrionaria temprana se informa comúnmente en los camélidos y la incidencia puede aproximarse al 60%. La mayoría de las pérdidas embrionarias tempranas ocurren antes del día 45. Algunas de las etiologías posibles de la muerte embrionaria en los camélidos incluyen la reproducción temprana de hembras vírgenes (menos de 45 kg de peso corporal), causas genéticas (producción y calidad de fibra), factores ambientales (estrés calórico), enfermedades sistémicas (síndrome respiratorio agudo), disfunción del cuerpo lúteo y patología uterina que incluye infección o fibrosis. Las deficiencias en las vitaminas A, E o selenio se han incriminado en el aumento de la pérdida embrionaria temprana. El aumento de la muerte embrionaria temprana se ha asociado a la reproducción temprana posparto (antes de las 3 semanas). La disminución de la tasa de ovulación y la viabilidad embrionaria se puede ver en las hembras con un balance energético negativo debido a la producción de leche pesada. La tasa de mellizos puede ser tan alta como 30% y contribuir a la pérdida temprana de la preñez. Los médicos veterinarios siempre deben verificar la ubicación y el número de CL durante el diagnóstico de preñez. La mayoría de las preñeces de mellizos se reducirán a uno sola o se perderán por completo a los 60 días de preñez. El manejo de la pérdida recurrente de la preñez se aborda mejor mediante el uso de la recolección y transferencia de embriones. Las hembras con sospecha de mala función lútea a menudo reciben suplementos de progesterona en forma de caproato de hidroxiprogesterona (250 mg cada 3 semanas hasta 300 días). Sin embargo, este tratamiento debe usarse con precaución debido al riesgo de complicaciones durante la preñez y en el momento del parto. La mala función lútea se observa a menudo en animales muy obesos. Se sospecha que el hipotiroidismo es un factor predisponente.

Las principales quejas con respecto al comportamiento anormal en las hembras son permanente rechazo al macho y comportamiento de macho. El rechazo persistente del macho puede deberse a una actividad lútea persistente o a una reacción adversa al apareamiento (apareamiento doloroso debido a la obstrucción vaginal). La persistencia de CL puede seguir a un apareamiento estéril o una ovulación espontánea. Este problema se encuentra a

menudo en hembras posparto o hembras con trastornos crónicos degenerativos del útero. La luteólisis se induce fácilmente mediante la administración de cloprostenol (250 µg, IM). La función lútea persistente también puede deberse a folículos hemorrágicos luteinizados. Estas estructuras no responden fácilmente a una sola inyección de cloprostenol.

El comportamiento de tipo macho es normal hasta cierto punto y se observa en las hembras dominantes en el pico del desarrollo folicular. Sin embargo, el comportamiento persistente de tipo macho agresivo puede deberse a tumores ováricos productores de testosterona, como tumores de células granulososa-teca y tumores de células intersticiales (Gilbert et al., 2006). La ovariectomía unilateral es el mejor curso de acción. El comportamiento de tipo macho también se puede observar en animales con inversión sexual XX debido a la presencia de tejido testicular (Drew et al., 1999).

Trastornos vulvares y vaginales

La mayoría de los trastornos en el tracto reproductivo caudal y la vulva son malformaciones congénitas (Tabla 5). Los más comunes entre ellos son el himen persistente y la hipoplasia o aplasia vulvar. Algunas de estas anomalías son obvias en la inspección de los genitales externos, pero otras pueden presentarse como flujo vaginal anormal (sangre) u orina anormal. La hipoplasia o aplasia vulvar es frecuente (Wilkins et al., 2006). La aplasia vulvar total con acumulación de grandes cantidades de orina en el útero se observa en los recién nacidos y puede ser letal si no se aborda rápidamente. La hipoplasia vulvar a menudo se observa en hembras vírgenes cuando el apareamiento es difícil debido a la pequeña abertura vulvar. La oclusión completa de la vagina (aplasia vaginal) o vulva a menudo se acompaña con diversos grados de tenesmo después del apareamiento. El prolapso rectal no es poco común en casos severos. Varios grados de mucocolpos y mucometra se identifican por ultrasonografía transrectal en estos casos. Aunque la corrección quirúrgica de la hipoplasia vulvar, la aplasia vulvar y el himen imperforado es una técnica simple, estos animales deben ser retirados del grupo de reproducción.

Las anomalías de los genitales externos pueden surgir a partir de anomalías citogenéticas. A menudo se encuentran genitales externos ambiguos con una estructura larga similar a un prepucio en animales con inversión sexual XX. Se han reportado intersexualidad, freemartinismo y reversión sexual XX Sry-negativo con anomalías de la vulva y el clítoris.

Se ha descrito el cuello uterino doble con cierto grado de didelfia (doble vagina) en llamas y alpacas (Belknap et al., 1990). Las principales quejas son la infertilidad con una secreción vaginal persistente o reproducción repetida.

La incontinencia urinaria como evidencia por la falta de buena emisión de orina y/o escaldado de la orina a menudo es parte de la manifestación clínica de anomalías congénitas o adquiridas de los genitales caudales. Estas

anomalías también pueden incluir uréteres ectópicos. Las hembras que se presentan para el esfuerzo persistente y el prolapso vaginal y/o rectal después del apareamiento deben examinarse para ver si hay adherencias vaginales o himen imperforado persistente.

Los trastornos vulvovaginales adquiridos incluyen desgarros o fístulas recto-vaginales y adherencias vaginales. La mayoría de estas lesiones se deben a manipulación obstétrica manifiesta. Las adherencias vaginales se deben a la manipulación obstétrica de la longitud y al desarrollo de vaginitis necrótica grave (Pearson et al., 2014b). En la mayoría de los casos, la carrera reproductiva del animal se pierde. La reparación quirúrgica de la fístula o desgarros recto-vaginales es posible y conlleva un pronóstico favorable para la fertilidad (Tibary, 2007).

Tabla 5: Trastornos vulvares y vaginales diagnosticados en hembras con CS por infertilidad, y métodos utilizados para sospechar (MS = método de sospecha) y confirmar (MC = método de confirmación) el diagnóstico.

Diagnóstico	Número de casos	%	SM	CM
Sexo ambiguo	8	11.11	Examen externo	Citogenética, laparoscopia, postmortem
Clítoris agrandado	11	15.28	Examen externo	
Hipoplasia vulvar	9	12.50	Examen externo, Vaginoscopia	Bougeonage
Aplasia vulvar	8	11.11	Examen externo, Ultrasonografía	
Adherencias vaginales	10	13.89	Ultrasonografía, Vaginoscopia	Videoendoscopia
Vaginitis	1	1.39	Vaginoscopia	
Vagina doble	2	2.78	Vaginoscopia	Videoendoscopia
Himen imperforado persistente	12	16.67	Ultrasonografía, palpación digital	Videoendoscopia, cirugía
Aplasia vaginal	3	4.17	Ultrasonografía, examen digital	Necropsia
Desgarros rectovaginales	8	11.11	Examen externo	
Total	72	100		

Trastornos del cuello uterino

Con excepción de la cervicitis y la incompetencia del cuello uterino que pueden detectarse con relativa facilidad con la vaginoscopia, la mayoría de las otras anomalías requieren

video endoscopia o radiografía de contraste (Tabla 6). La cervicitis a menudo se asocia con la sobrealimentación y la infección uterina. Otros trastornos del cuello uterino tienen un mal pronóstico para el regreso a la fertilidad.

Tabla 6: Trastornos cervicales diagnosticados en CS hembra presentados por infertilidad, y métodos utilizados para sospechar (MS = método de sospecha) y confirmar (MC = método de confirmación) el diagnóstico

Diagnóstico	Número de casos	%	SM	CM
Cervicitis	5	25.80	Vaginoscopia	
Cuello uterino doble	2	6.45	Vaginoscopia	Video endoscopia
Adherencias cervicales/fibrosis/estenosis	9	29.03	Cateterismo cervical	Video endoscopia, radiografía, post-mortem
Laceraciones cervicales / incompetencia	14	45.16	Vaginoscopia	Video endoscopia
Aplasia cervical	1	3.23	Ultrasonografía	Video endoscopia, postmortem
Total	31	100		

Trastornos de los cuernos uterinos

Las anomalías de los cuernos uterinos generalmente están asociadas con la falla de la fertilización o la esterilidad completa si son bilaterales. En general, estas anomalías representan solo unos pocos casos en nuestro conjunto de datos (8/409, 0.98%). Esto puede deberse a la dificultad del diagnóstico que a menudo requiere laparoscopia o laparotomía (tabla 7). Los trastornos más comunes de los cuernos uterinos en los camélidos son inflamación, piosalpinx o hidrosalpinx. El cuerno uterino agrandado se puede visualizar por ultrasonografía. En casos severos, el

ovario y la bolsa de ovario pueden estar involucrados y adherirse el uno al otro. Se observan quistes y microabscesos de la mucosa, pero son relativamente raros. El diagnóstico de estas afecciones requiere la evaluación endoscópica de las papilas del tubo uterino y/o la laparoscopia. El pronóstico es malo si es bilateral y reservado si es unilateral. La mala calidad de los ovocitos se ha propuesto como otra posible causa de fracaso de la fertilización y puede ser un factor importante en las hembras de edad avanzada o debido a influencias estacionales o nutricionales.

Tabla 7: Trastornos del tubo uterino diagnosticados en CS hembras presentados por infertilidad, y métodos utilizados para sospechar (MS = método de sospecha) y confirmar (MC = método de confirmación) el diagnóstico

Diagnóstico	Número de casos	%	SM	CM
Aplasia segmentaria	1	12.50	Todas las técnicas fallaron	Laparoscopia
Hydrosalpinx / piosalpinx	1	12.50	Ultrasonografía	Laparoscopia
Salpingitis	6	75.0	Todas las técnicas fallaron	Laparoscopia / laparotomía
Total	8	100		

CONCLUSIÓN

Las alpacas y las llamas hembras deben considerarse subfértiles o infértiles si no quedan preñadas después de 3 apareamientos con un macho probado. Un enfoque para diagnosticar la causa de la subfertilidad en la hembra puede ser muy costoso y puede estar indicado sólo en hembras valiosas. Las hembras valiosas con pérdida recurrente de preñez temprana se manejan mejor como donantes de embriones. En muchas situaciones, los animales infértiles simplemente son sacrificados de la manada. Sin embargo, un enfoque de diagnóstico de manada está indicado cuando más del 10% de las hembras no quedan embarazadas. Se debe realizar un diagnóstico preciso de las causas de la eliminación de las hembras de la reproducción mediante un examen post-mortem minucioso. Este enfoque puede generar datos

epidemiológicos importantes que serían importantes para el clínico. A pesar del desarrollo de técnicas clínicas para el examen de los camélidos infértiles/subfértiles, muchos casos de infertilidad siguen sin explicación. Se necesita más investigación para determinar los genes críticos que pueden estar implicados en la supervivencia del embrión, el establecimiento y el mantenimiento de la preñez.

REFERENCIAS

- Belknap EB, Schmidt AR, Carleton CL. Double cervixes in two llamas. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1990; 197: 1049-1053.
- Campbell, A., Pearson, L.K., Spencer, T.E., Tibary, A., 2015. Double ovulation and occurrence of twinning in alpacas (V. pacos). Theriogenology 35, 662-667.

- Campbell AJ, Tibary A. Infertility of female and male camelids. *Clinical Theriogenology*. 2017; 9: 311-319.
- Drew ML, Meyers-Wallen VN, Acland GM, Guyer CL, Steinheimer DN. Presumptive Sry-negative XX sex reversal in a llama with multiple congenital anomalies. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1999; 215: 1134-1139.
- Gilbert R, Kutzler M, Valentine BA, Semevolos S. Hyperandrogenism from an ovarian interstitial-cell tumor in an alpaca. *J Vet Diagn Invest*. 2006; 18: 605-607.
- Hinrichs K, Horin SE, Buoén LC, Zhang TQ, Ruth GR. X-chromosome monosomy in an infertile female llama. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997; 210: 1503-&.
- Kershaw-Young CM, Druart X, Vaughan J, Maxwell WM. beta-Nerve growth factor is a major component of alpaca seminal plasma and induces ovulation in female alpacas. *Reprod Fertil Dev*. 2012; 24:1093-1097.
- Norambuena, M.C., Silva, M., Urrea, F., Ulloa-Leal, C., Fernández, A., Adams, G.P., Huanca, W., Ratto, M.H., 2013. Effects of nutritional restriction on metabolic, endocrine, and ovarian function in llamas (*Lama glama*). *Animal Reproduction Science* 138, 252-260.
- Pearson L, Cargen K, Sandoval S, Tibary A. Retrospective clinical and cytogenetic study on ovarian hypoplasia in alpacas. *Theriogenology*. 2007; 68: 509-510.
- Pearson LK, Rodriguez JS, Tibary A. *Breeding Management*. Elsevier, St Louis. 2014a.
- Pearson LK, Rodriguez JS, Tibary A. Chapter 26 - Postpartum Disorders, In: Cebra, C., Anderson, D.E., Tibary, A., Saun, R.J.V., Johnson, L.W. (Eds.), *Llama and Alpaca Care*, W.B. Saunders, St. Louis, 2014b. pp. 297-309.
- Powers BE, Johnson LW, Linton LB, Garry F, Smith J. Endometrial biopsy technique and uterine pathologic findings in llamas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1990; 197: 1157-1162.
- Ratto MH, Leduc YA, Valderrama XP, van Straaten KE, Delbaere LTJ, Pierson RA, Adams GP. The nerve of ovulation-inducing factor in semen. *P Natl Acad Sci USA*. 2012; 109: 15042-15047.
- Rodriguez JS, Pearson LK, Tibary A. Chapter 17 - Clinical Examination of the Female Reproductive Function, In: Cebra C, Anderson DE, Tibary A, Saun RJV, Johnson LW. (Eds.), *Llama and Alpaca Care*, W.B. Saunders, St. Louis, 2014a. pp. 168-187.
- Rodriguez JS, Pearson LK, Tibary A. Infertility and Subfertility in the female camelid. 2014b.
- Sumar J. Studies on reproductive pathology in alpacas, Faculty of Veterinary Medicine, University of Agricultural Sciences, Uppsala. 1983. 90pp.
- Sumar J. *Patología reproductiva en alpacas y llama*. Spermova. 2013 ; 3:27-33
- Tibary A. Surgery of the reproductive tract in lamoids. In: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2007.
- Tibary A. Monitoring and controlling follicular activity in camelids. *Theriogenology*. 2018; 109: 22-30.
- Tibary A, Anouassi A, Memon MA. An approach to the diagnosis of infertility in camelids: retrospective study in alpaca, llamas and camels. *Journal of Camel Practice and Research*. 2001; 8: 167-179.
- Vaughan JL, Tibary A. Reproduction in female South American camelids: A review and clinical observations. *Small Ruminant Res*. 2006; 61:259-281.
- Wilkins PA, Southwood LL, Bedenice D. Congenital vulvar deformity in 6 alpacas. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006. 229, 263-265.