

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**DESCRIPCIÓN IMAGENOLÓGICA Y ANATÓMICA DE UN CASO DE PARAPAGUS
DIPROSOPUS TRIOFTALMUS EN UN TERNERO HOLSTEIN FRIESIAN**

por

HERNANDORENA CASTRO, María Laura

**TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria**

MODALIDAD: Caso Clínico

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2021**

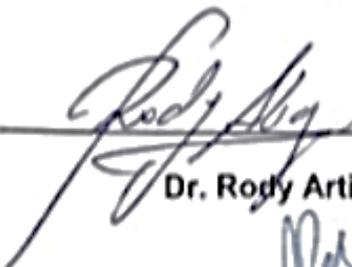
PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:



Dra. Alicia Melo

Segundo Miembro (Tutor):



Dr. Rody Artigas

Tercer Miembro:



Dra. Graciela Pedrana

Cuarto Miembro (Co-Tutor):



Dra. Noelia Vázquez

Quinto Miembro (Co-Tutor):



Dra. Silvia Llambi

Fecha:

27 de Diciembre de 2021

Autor:



María Laura Hernandorena Castro

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por su apoyo incondicional, por haber estado presente en cada momento de la carrera, alentándome a la superación diaria.

A mis compañeros de carrera y amigos, por ser partícipes directa e indirectamente de mi formación y por brindarme su apoyo de manera incondicional en este largo camino que me ha dado tantas satisfacciones.

A mi tutor, el Dr. Rody Artigas, por todo el apoyo, su tiempo y disposición que han sido clave en la elaboración de este trabajo.

A mis co- tutoras, Dra. Noelia Vázquez y Dra. Silvia Llambi, por abrirme sus puertas y brindarme su conocimiento, herramientas y valioso tiempo para comprender más profundamente el caso en estudio.

A la cátedra de Anatomía de Facultad de Veterinaria, por habilitarme el espacio de forma continua y cordial.

A la Dra. Victoria Sorriba por su ayuda y disposición en la realización de la tomografía y reconstrucción 3D.

A Victor, por su colaboración en realizar los estudios imagenológicos en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”

A todo el personal de Biblioteca de Facultad de Veterinaria, por su disposición y pronta respuesta ante la demanda de diferentes artículos y libros de texto, resaltando a su vez su calidez y preocupación.

A cada profesor y tutor de la Facultad de Veterinaria, quienes indudablemente fomentaron mi aprendizaje y formación a lo largo de mi carrera.

TABLA DE CONTENIDO	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDO.....	4
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	5
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 Duplicaciones embrionarias. Los gemelos siameses.....	12
1.2 Parapagus Diprosopus	16
2. OBJETIVOS	
2.1 Objetivo general	20
2.2 Objetivos específicos	20
3. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1 Descripción del caso	21
3.2 Estudios imagenológicos	21
3.2.1 Tomografía computarizada	21
3.3 Estudios anatómicos	21
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSIÓN.....	33
6. CONCLUSIÓN	37
7. BIBLIOGRAFÍA	38

LISTAS DE FIGURAS

Página

Figura 1: Diferentes tipos de gemelos siameses.....	13
Figura 2: Posible formación de gemelos siameses en la teoría “esférica”	14
Figura 3: Posible formación de gemelos siameses en la teoría “esférica”	15
Figura 4: Cabeza de un ternero con Diprosopus y Dicefalia.....	16
Figura 5: Imagen esquemática del corte longitudinal de un embrión humano.....	17
Figura 6: Vista ventral y dorsal de un cerebro de un ternero Holstein- Friesian recién nacido con diprosopía	18
Figura 7: Lenguas, laringes y esófago de un búfalo recién nacido con diprosopía	19
Figura 8: Vista lateral de la cabeza de un ternero Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	22
Figura 9: Vista dorsal de la cabeza de un ternero Holstein parapagus diprosopus trioftalmus	22
Figura 10: Vista ventral de la cabeza de un ternero Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	23
Figura 11: Vista ventro lateral izquierda de la cabeza de un ternero Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	24
Figura 12: Aspecto exterior y al corte de los globos oculares laterales de un ternero Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	25
Figura 13: Vista del corte transversal del tercer globo ocular de un ternero Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	25
Figura 14: Tercer globo ocular de un ternero Holstein parapagus	

diprosopus trioftalmus.....	26
Figura 15: Vista dorsal de la cavidad craneana de un ternero Holstein	
parapagus diprosopus trioftalmus	27
Figura 16: Corte transversal de un telencéfalo y diencéfalo de un ternero	
Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	27
Figura 17: Vista ventral del encéfalo de un ternero Holstein parapagus	
diprosopus trioftalmus	28
Figura 18: Vista ventral del techo de la cavidad craneana de un ternero	
Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	28
Figura 19: Vista de ambos pulmones de un ternero Holstein parapagus	
diprosopus trioftalmus	29
Figura 20: Vista de un corte transversal del pulmón derecho de un ternero	
Holstein parapagus diprosopus trioftalmus.....	29
Figura 21: Hallazgos cardíacos de un ternero Holstein parapagus	
diprosopus trioftalmus	31
Figura 22: Alteraciones cardíacas de un ternero Holstein parapagus	
diprosopus trioftalmus	32

RESUMEN

Los defectos congénitos son anomalías estructurales y/o funcionales presentes en el nacimiento como resultado de errores surgidos durante el desarrollo embrionario. Las malformaciones congénitas pueden tener su origen en cambios genéticos o ser producto de modificaciones ambientales. El reconocimiento temprano de estas enfermedades es importante para facilitar las medidas de manejo que puedan minimizar su impacto. Los gemelos siameses se caracterizan por poseer una serie progresiva de malformaciones, que incluyen desde la duplicación parcial de parte del cuerpo (por ejemplo, dos caras), hasta la formación casi total de dos individuos. Éstos representan el 2,2- 10% de todas las anomalías al nacimiento de los bovinos. Los gemelos diprosopus se caracterizan por la presencia de un solo cuerpo y una cabeza, mostrando un espectro de duplicaciones en las estructuras craneo- faciales con una gran variabilidad en su sitio de unión y grado de división de órganos. La forma en que se originan no es del todo clara, proponiéndose diferentes mecanismos. Como objetivo de este trabajo, se planteó realizar la descripción anatómica e imagenológica de un caso de Parapagus diprosopus trioftalmus en un ternero macho de tres días de edad, raza Holstein- Friesian, detallando las alteraciones macroscópicas presentes. Para esto se procedió a la disección anatómica del animal, realizándose, además, estudios imagenológicos de tomografía computarizada, constatando importantes alteraciones a nivel cefálico y cardíaco. El animal presentó tres globos oculares, duplicación de narinas y cavidad nasal. A nivel de cavidad craneana, se encontró una duplicación completa de los hemisferios cerebrales, con un desarrollo normal de la corteza cerebral. A nivel torácico, el hallazgo más importante fue a nivel cardíaco, donde se evidenciaron anomalías anatómicas tanto en el corazón como en los grandes vasos allí presentes.

SUMMARY

Congenital defects are structural and/or functional abnormalities that are presented at birth as a result of the errors that emerge during the embryonic development. The congenital abnormalities can be originated by genetic changes or be the effect of environmental changes. The early acknowledgment of those diseases is important to facilitate the management, minimizing its impact. The conjoined twins are known by having a progressive series of malformations, which go from having a partial duplication of the body; let's say two faces, to the formation of two complete individuals. These twins represent the 2.2- 10% of all the anomalies presented at birth in the bovine. The diprosopus twins are known by the presence of only one body and a head, showing a wide range of duplications in the craniofacial structures with a great variability in the site of union and division of organs. The way they occur is not clear yet, proposing different mechanisms. As an objective of this work, it was proposed to describe anatomically and by CT (computerized tomography) images the case of Parapagus diprosopus trioftalmus in a three year old, Holstein- Friesian male calf, detailing the macroscopic alterations presented. For this purpose, the anatomical dissection of the animal was done, taking CT images, showing important alterations in the heart and head. The animal presented three eyeballs, duplication of the nostrils and a single nasal cavity. The brain hemispheres were duplicated inside the skull, presenting a normal development of the brain cortex. Inside the thorax, the most important finding was in the heart, finding anatomical anomalies not only in the heart itself, but in the blood vessels.

1. INTRODUCCIÓN

El éxito de la supervivencia de los embriones de cualquier especie animal durante su etapa embrionaria depende de que posean la información genética adecuada y un ambiente óptimo donde desarrollarse. Ante modificaciones en el material genético o la presencia de agentes nocivos, es probable que ocurran alteraciones en el desarrollo o malformaciones congénitas (Marrube, Pinto, Robledo y Rozan, 2005; Ahmady, Ebrahim, Lisey y Sajjad, 2009; Macedo et al., 2011).

Los defectos congénitos son anormalidades estructurales y/o funcionales presentes en el nacimiento como resultado de errores surgidos durante el desarrollo embrionario, abarcando desde lo molecular hasta lo orgánico (Marrube et al., 2005; Ahmady et al., 2009; Macedo et al., 2011). Puede verse afectado un órgano en concreto, partes de un sistema o un sistema entero, lo que puede culminar con la muerte del animal de manera aguda o crónica. Algunas anomalías de los sistemas nervioso, muscular y reproductor no se manifiestan hasta momentos ulteriores de la vida postnatal (Noden y De Lahunta, 1985), aunque su origen esté dado en las etapas tempranas del desarrollo embrionario.

Según Ahmady et al. (2009), las anomalías o defectos congénitos se presentan de acuerdo al momento de gestación en que se encuentre el animal (el período en el cual los animales son mayormente susceptibles es durante la organogénesis), y varían según el tipo de agente agresor. Las malformaciones congénitas pueden tener su origen en cambios genéticos o ser producto de modificaciones ambientales. A pesar de ello, algunas alteraciones ocurren de forma esporádica, sin que guarden relación con una causa específica identificada (Radostits, Gay, Hinchcliff y Constable, 2007).

Hablamos de causas genéticas cuando el origen del defecto se encuentra en los genes o en los cromosomas. En el caso de los genes, la presencia de mutaciones puntuales, así como de pérdida o ganancia de pocos o miles pares de bases pueden afectar el correcto funcionamiento del gen. Asimismo, se han descrito defectos genéticos severos debido a alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales (Arroyo, 2007).

Una mutación es un cambio en la secuencia de bases del ADN que puede alterar la cantidad, calidad y ordenamiento de los aminoácidos que constituyen una proteína. Este cambio puede ser espontáneo o bien ser inducido por la acción de agentes mutagénicos

ambientales químicos (drogas terapéuticas, toxinas, plaguicidas, etc), físicos (rayos X, radiaciones ionizantes, etc) o biológicos (virus, bacterias, etc).

En algunos casos la alteración genética puede estar circunscripta a un grupo celular en particular y afectar a un determinado tejido u órgano (mutaciones somáticas). En otros casos, la alteración puede afectar al genoma de las células germinales (ovogonias y espermatogonias), determinando que la alteración no sólo sea genética, sino también hereditaria, transmitiéndose a la descendencia del individuo (Leipold y Dennis, 1972; Marrube et al., 2005).

Si bien los genes responsables de algunos defectos congénitos hereditarios pueden actuar bajo la forma de dominancia completa, estos son casos raros. Usualmente son recesivos, o sea que ambos alelos mutados deben estar presentes en el mismo genotipo para causar el defecto. Es decir, que ambos padres deben ser portadores para que su ternero sea anormal; en este caso, la probabilidad de que una cría esté afectada es de 25% (homocigota recesivo), de que sea portadora 50% (heterocigotas) y de que sea normal 25% (homocigota dominante) (Arroyo, 2007).

Las biotecnologías de reproducción asistida (inseminación artificial, ovulación múltiple, fertilización in vitro, transferencia de embriones, etc.) han potenciado el mejoramiento animal, llevando a un gran progreso genético en características de interés económico, tales como producción de leche, facilidad de parto, peso al destete, calidad de la carne, terneza, entre otras (Cieplóch, Rutkowska, Oprzadek y Polawska, 2017). Sin embargo, la utilización en forma masiva de ciertos reproductores de élite ha provocado la aparición en forma más o menos simultánea de distintas enfermedades genéticas letales en todo el mundo (Windsor y col., 2011), con gran impacto en la fertilidad de los rodeos y la salud animal (Agerholm, 2007; Meydan, Yildiz y Agerholm, 2010; Windsor y Kessella, 2011), y Uruguay no escapa a esa realidad (Llambí, 2002; Kelly et al., 2012; Dutra, 2016; Artigas et al., 2020).

Dado que la mayor parte de los defectos hereditarios tienden a ser recesivos, la endogamia en las poblaciones tiene un fuerte efecto en el riesgo de su aparición, ya que tiende a aumentar la homocigosis. Una vez que la patología se ha identificado fenotípicamente en el rodeo, la frecuencia del alelo recesivo podría ser muy alta en la población afectada (Marrube et al., 2005; Gentile y Testoni, 2006).

Varios países están desarrollando programas de vigilancia activa para identificar portadores de caracteres indeseables y para aumentar el conocimiento clínico y patológico de las malformaciones, de forma que los casos futuros puedan ser mejor diagnosticados y prevenidos (Gentile y Testoni, 2006; Agerholm, 2007; Windsor y Kessella, 2011). Los programas de control introducidos en los centros de inseminación y también en algunas sociedades de criadores, han reducido enormemente las cifras de prevalencia de algunas enfermedades hereditarias bovinas (Jolly y Windsor, 2010). Sin embargo, esto es posible cuando se dispone de pruebas basadas en el ADN y se publican las listas de animales portadores (Gentile, Testoni, Murgiano, Agerholm y Drögemüller, 2012).

El reconocimiento temprano de estas enfermedades es importante para facilitar las medidas de manejo que puedan minimizar su impacto negativo sobre el bienestar animal y la producción, ya que el costo para controlar la enfermedad cuando está bien establecida en una raza, es considerablemente mayor (Jolly y Windsor, 2010). Por lo tanto, es importante reportar todo tipo de malformación congénita, puesto que la falta de diagnóstico es la principal causa de difusión de estas patologías (Agerholm, 2007; Dutra, 2016).

Por otro lado, las causas ambientales responden a todas aquellas que no sean genéticas y provengan de alguna modificación en el ambiente. Los disturbios nutricionales, agentes teratógenos como la radiación, traumatismos, uso de drogas como los benzimidazoles, la ingestión de plantas tóxicas o las infecciones virales son los factores ambientales de mayor importancia en la inducción de malformaciones (Araújo de Oliveira, 2017). En algunos casos, los efectos ambientales y genéticos tienden a combinarse, determinando causas multifactoriales (Leipold y Dennis, 1972; Marrube et al., 2005).

La frecuencia de las malformaciones congénitas puede variar entre diferentes especies, razas, áreas geográficas o estaciones del año, dependiendo del origen del defecto (Leipold y Dennis, 1972). Según el estudio de Priester, Glass y Waggoner (1970), en el que se obtuvieron datos observacionales durante 5 años de 137.717 pacientes en 10 clínicas veterinarias de Norte América se estimó que, en general, la incidencia de los defectos congénitos al nacimiento en especies domésticas (canino, felino, bovino, equino) era de 1,2- 5,9%, no incluyendo fetos abortivos.

Los defectos congénitos ocurren muy raramente en equinos y ocasionalmente en caninos y felinos (Saperstein, 1981; Fisher, Partlow y Walker, 1986). En los suinos se estima una tasa de incidencia de entre 0,11% a 4,96% (Partlow, Fisher, Page, MacMillan y

Walker, 1993), en los ovinos de 2%, y en los bovinos de 0,5% y 3% (Leipold y Dennis., 1972), siendo más frecuentes en el ganado vacuno que en otros rumiantes (Leipold y Dennis., 1972; Pal y Verma, 1981; Ramadam, 1996). Dentro de las alteraciones reportadas para los bovinos, las duplicaciones embrionarias representan un pequeño porcentaje, con una incidencia estimada de 1 cada 100.000 nacimientos (Hishinuma, Kohnose, Takahashi y Kanagawa, 1987), por lo que la descripción en profundidad de los casos observados reviste de interés.

1.1. Duplicaciones embrionarias. Los gemelos siameses

El desarrollo anormal o la detención del desarrollo del embrión o del feto resultan en la muerte o malformación del individuo antes del nacimiento. Si la malformación involucra sólo un órgano o una parte del cuerpo, se le llama anomalía, mientras que si es extensiva se habla de un monstruo (Dozsa, 1966).

Según Dozsa (1966) los defectos teratogénicos no hereditarios pueden ser divididos en dos grupos:

1. Aquellos con malformaciones debido a alteraciones en la diferenciación del tejido que emergen de una pequeña zona del disco embrionario.
2. Duplicaciones embrionarias, que son malformaciones debido a duplicaciones anormales del área germinal que da lugar a fetos con estructuras corporales parcial o totalmente duplicadas.

Dentro del segundo grupo encontramos a los gemelos siameses, de rara ocurrencia en los animales domésticos, aunque han sido descritos casos en gatos (Mazzullo, Macri, Rapisarda y Marino, 2009), caballos, perros, ovejas y vacas (Fisher y col., 1986). Una serie progresiva de malformaciones caracteriza a estos individuos, que incluyen desde una duplicación parcial de parte del cuerpo (por ejemplo, dos caras), hasta la formación casi total de dos individuos (Mazzullo, Germana, De Vico y Germana, 2003).

Los gemelos siameses representan el 2.2-10% de todas las anomalías al nacimiento de los bovinos (Greene, Leipold, Huston, Noordsy y Dennis, 1973), y el 75% de las duplicaciones en esta especie involucran el extremo craneal del animal (Leipold y Dennis., 1972; Pal y Verma, 1981; Ramadam, 1996). Aunque no hay asociación descrita con respecto a la raza, los terneros Hereford y Holstein Friesian parecen ser

los más afectados (Koseoglu, Gok, Dayanir y Karaman, 2003). En contraparte, en los ovinos y caprinos, se ha observado un predominio de las duplicaciones caudales (Hiraga, 1993; Binanti y Riccaboni, 2012).

Los gemelos siameses pueden ser de dos grandes tipos, simétricos o asimétricos. Los simétricos hacen referencia a dos individuos unidos de manera simétrica y equivalentemente y que si bien comparten estructuras anatómicas no son dependientes. En los asimétricos, en cambio, uno de los gemelos es más pequeño (habitualmente denominado parásito) y es dependiente del otro (Muylle, Simoens y Lauwers, 1998).

Los gemelos siameses simétricos pueden clasificarse en dos grandes grupos de acuerdo a donde se encuentren unidos, a nivel ventral o dorsal (Spencer, 2000). En el grupo ventral, los gemelos se unen a través de un solo saco vitelino, compartiendo un solo abdomen y cordón umbilical. Este grupo incluye a los individuos unidos rostralmente, caudalmente y lateralmente. El segundo grupo incluye a los gemelos unidos dorsalmente, a través del tubo neural, con abdomen y cordones umbilicales separados (figura 1). El sitio anatómico específico por el cual se unen los individuos permite enriquecer la subclasificación mencionada anteriormente, siendo identificados por una serie de adjetivos que terminan con el sufijo “-pagus” que significa unido (Spencer, 2000; Andrabi, et al., 2018) (figura 1).

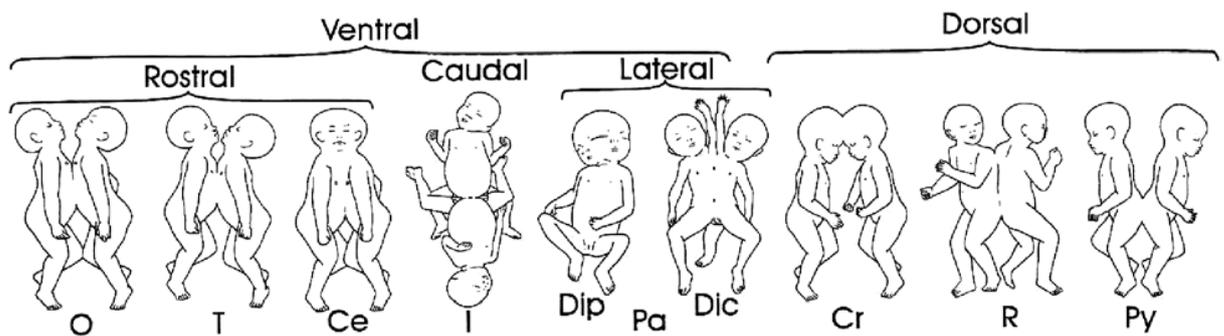


Fig. 1. Diferentes tipos de gemelos siameses. *O* omphalopagus, *T* thoracopagus, *Ce* cephalopagus, *I* ischiopagus, *Pa* parapagus, *Dip* parapagus diprosopus, *Dic* parapagus dicephalus, *Cr* craniopagus, *R* rachipagus, *Py* pygopagus. (Spencer, 2000).

Observando la figura 1 es evidente que las uniones en los gemelos siameses son siempre homólogas, en este sentido se observan uniones cabeza con cabeza, caudal con caudal, frente a frente, espalda con espalda, o lado a lado. Algo similar

ocurre con los gemelos parásitos, reportándose además que los individuos son del mismo sexo y que provienen de un mismo padre (Spencer, 2000).

Algunos autores han propuesto factores genéticos o ambientales (virus, plantas, drogas, radiaciones) como sospechosos de causar duplicaciones (Elnady y Sora, 2009). A pesar de ello, solo se ha demostrado la influencia de algunos como: vitamina A, dimetilsulfóxido, uretano, colchicina (Ferm, 1963), etanol o tratamientos hormonales (Kaufman, 2004) y la radiación (Wertelecki, 2010). Todos estos agentes afectan principalmente al aparato mitótico (Schneevoigt et al., 2013).

La forma en que se originan los diferentes gemelos siameses es controversial y aún no del todo clara, debatiéndose entre la teoría de la fisión y la de la fusión. En la primera, se plantea que la división incompleta de la masa celular interna podría dar lugar a la formación de gemelos siameses (Kauffman, 2004). Esto conduciría a diferentes niveles de unión, con dos ejes de crecimiento claramente diferenciados (Schneevoigt et al., 2013). El sustento de la misma es el hecho de que los individuos son simétricamente idénticos y siempre están unidos por las mismas regiones.

En una visión alternativa, en las últimas décadas se ha planteado la teoría “esférica” de la fusión, en la que dos discos embrionarios monovulares, se fusionan. En este sentido, los discos embrionarios se encontrarían próximos unos a otros en diferentes ángulos y planos sobre el saco vitelino, como si estuviesen “flotando” sobre una esfera (fig. 2) o compartiendo una misma cavidad amniótica (fig. 3). Esto permitiría que los discos se fusionen, de manera secundaria, en diferentes posiciones homologas (rostralmente, caudalmente, lateralmente, dorsalmente o asimétricamente) (Spencer, 2000).

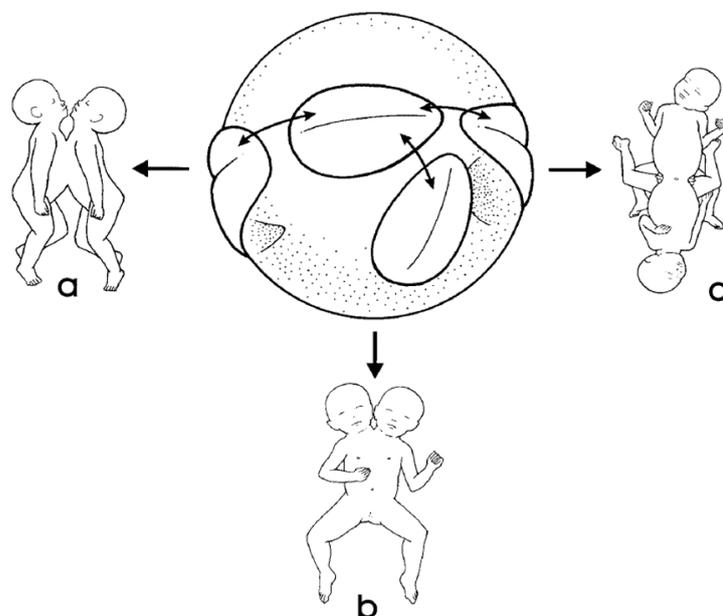


Figura 2. Posible formación de gemelos siameses en la teoría "esférica"; discos embrionarios unidos ventralmente "flotando" en la esfera de saco vitelino orientados (a) rostralmente (toracopago), (b) caudolateralmente (parapago) y (c) caudalmente (isquiopago) (Spencer, 2000).

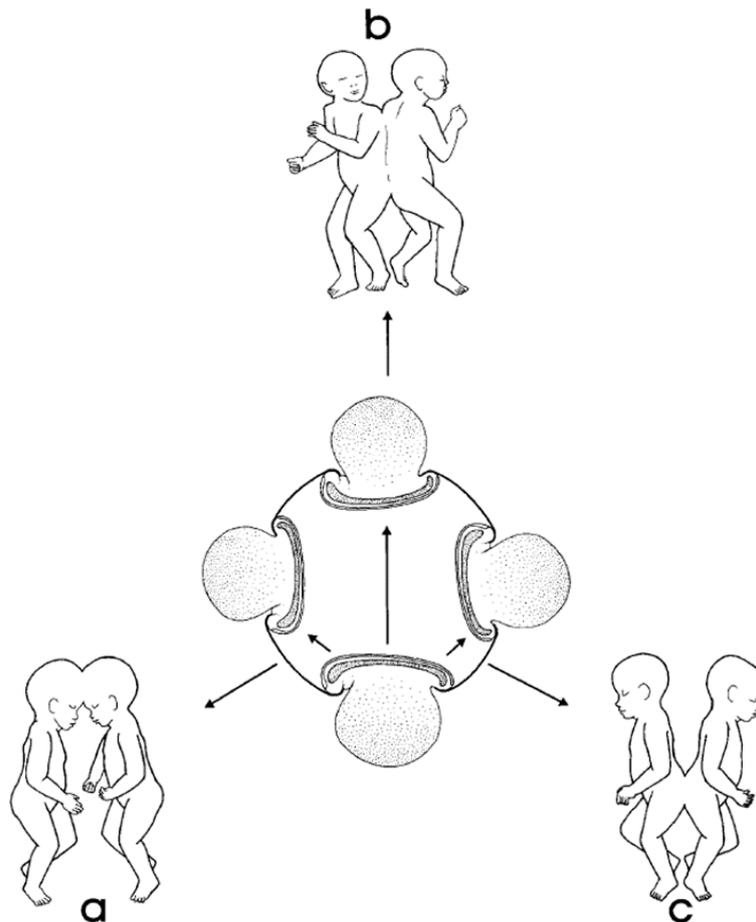


Figura 3. Posible formación de gemelos siameses en la teoría "esférica"; discos embrionarios unidos dorsalmente, "flotando" en una cavidad amniótica compartida orientada en (a) rostralmente (craneopago), (b) mediodorsalmente (rachipagus) y (c) caudalmente (pygopagus) (Spencer, 2000)

La fusión de los discos embrionarios no puede darse en las regiones ectodérmicas intactas, por lo que ocurriría en las regiones dónde el ectodermo superficial está ausente o programado para ser interrumpido y unido. Los posibles sitios

propuestos son los primordios del corazón y el diafragma, las membranas orofaríngeas y cloacales en los bordes rostral y caudal del disco embrionario, y el tubo neural abierto antes del cierre de los pliegues neurales (Spencer, 2000).

1.2. *Parapagus Diprosopus*

El término 'parapagia' proviene del griego para (lado) y pagus (unido) y fue acuñado para nombrar a todos los gemelos siameses unidos lateralmente, compartiendo una misma pelvis (Biasibetti, 2011). Existen dos tipos de parapagia, el diprosopus y la dicefalia (Roberts, 1986; Hiraga y Dennis, 1993). El término Diprosopus proviene de las palabras griegas "di", que significa "dos", y "prospón", que significa "cara" (Koseoglu et al., 2003; Rabe, Daya y Madaree, 2019).

Los gemelos Diprosopus se caracterizan por la presencia de un solo cuerpo y una cabeza, mostrando un espectro de duplicaciones en las estructuras cráneo-faciales con una gran variabilidad en su sitio de unión y grado de división de órganos (Rabe et al., 2019). Los casos más extremos de Diprosopus presentan dos rostros y hocicos completos (fig. 4a), mientras que los casos más leves pueden presentar duplicaciones de la nariz de forma aislada. Por otro lado, los gemelos Dicefalus presentan dos cabezas totalmente separadas (Carlson, 1994) (fig. 4b).

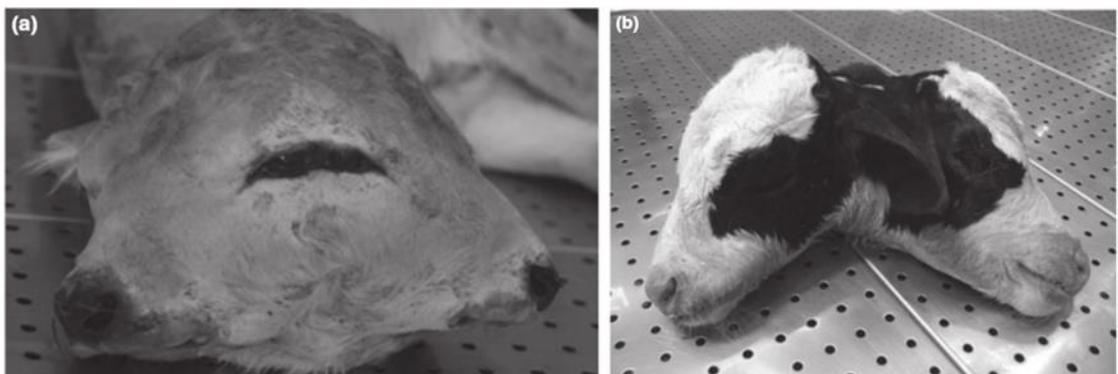


Figura 4. a) Cabeza de un ternero con Diprosopus, b) cabezas de un ternero con Dicefalia. Tomado de Biasibetti y col. (2011).

La forma en que se originan los *diprosopus* no es del todo clara, algunos autores sostienen que la notocorda, que induce la neurulación, es el centro del problema (Spencer, 1992; Morabito et al., 2014). En este sentido se han propuesto dos posibles mecanismos, la duplicación rostral de la notocorda (figura 5) o la fusión de dos notocordas independientes pero adyacentes en sitios especialmente susceptibles (Rabe et al., 2019).

Machin (1993) plantea que la diprosopiasis es la única condición en la que existe una bifurcación verdadera de la notocorda, comparada con otros tipos de gemelos siameses, dónde existen dos ejes notocordales independientes.

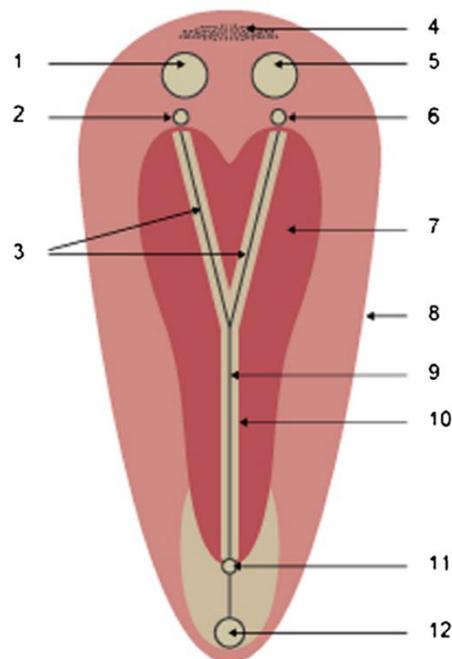


Figura 5. Imagen esquemática del corte longitudinal de un embrión humano, mostrando la bifurcación de la porción craneal de la notocorda. 1. Membrana orofaríngea, 2. Lámina precordial, 3. Duplicación anterior de la notocorda, 4. Primordio cardíaco, 5. Membrana orofaríngea, 6. Lámina precordial, 7. Lámina neural, 8. Corte del borde del amnios, 9. Surco neural, 10. Notocorda, 11. Nódulo primitivo, 12. Lámina cloacal. Tomado de Machin (1993).

En una visión alternativa, Spencer plantea que la fusión lateral de dos discos embrionarios monovulares (fig. 2b) podría ser la verdadera causa de los *diprosopus*. En este aspecto, existirían dos notocordas muy próximas entre sí, principalmente en la región caudal de los discos embrionarios, con diferentes grados de separación hacia

rostral. Esto podría explicar la formación de los *diprosopus* así como de los *dicefalus* (Spencer, 2000).

El diprosopus presenta características patológicas inconstantes, pudiendo presentar duplicación encefálica (fig. 6), como también duplicación del cuello, médula espinal, lengua, laringe (fig. 7), tráquea, esófago, entre un conjunto de estructuras faciales, como los ojos, siendo la presencia de dos o cuatro ojos (tetraoftalmus) lo más frecuente (Rotta, Torres y Motta, 2008).

En todas las especies el defecto más común asociado con *diprosopus* es el paladar hendido (Saperstein, 1981), pero también puede estar presente la agenesia mandibular, pseudohermafroditismo (Dennis, 1975), espina bífida, artrogriposis (Leipold y Dennis, 1972; Mc Girr, Partlow y Fisher, 1987), desviación mandibular (Fisher et al., 1986), y anomalías cardíacas (por ejemplo: duplicación cardíaca, ápex doble, presencia de foramen interventricular e interatrial), entre otras (Eichler y Krogh, 1985; McGirr et al., 1987; Vanderzon, Partlow, Fisher y Halina, 1998; Murakami, Uchida y Kawagoe, 2003; Buck, Zoeller, Baumgartner y Distl ,2009).

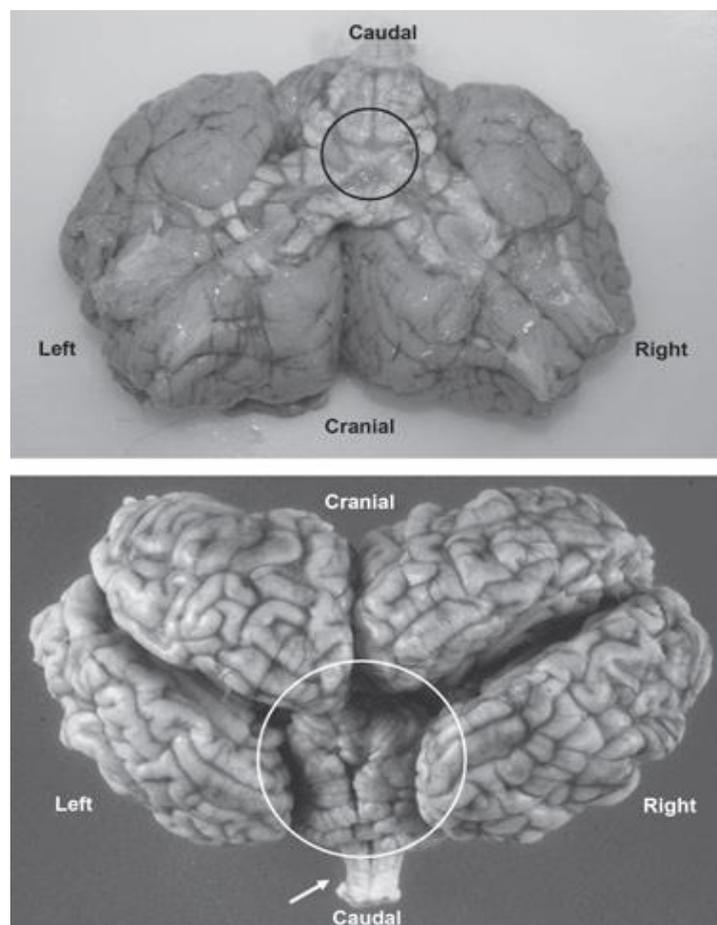


Figura 6. (Arriba) Vista ventral del cerebro de un ternero Holstein- Friesian recién nacido con diprosopía, en el cual se ven cuatro hemisferios cerebrales y su sitio de fusión (círculo). (Abajo) Vista dorsal de un ternero de 10 hs de nacido, Holstein- Friesian, con diprosopía. Nótese los cuatro hemisferios cerebrales, con hipertrofia cerebelar (círculo) y una única médula (flecha). (Biasibetti et al., 2011).

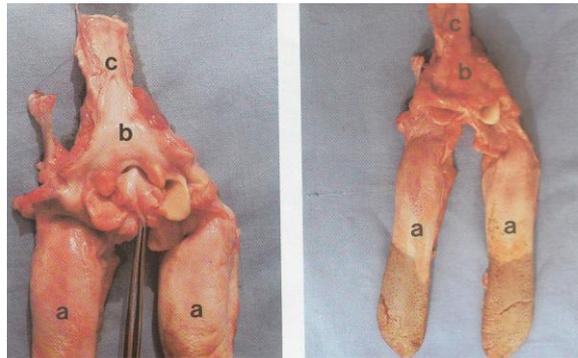


Figura 7. Dos lenguas completamente separadas (a) con dos laringes incompletamente fusionadas (b) y un esófago común (c). Diprosopía en un búfalo recién nacido. (Misk y Hifny, 1988).

Si bien existen reportes en la literatura internacional de casos de *parapagus disprosopus*, la mayor parte de esos casos corresponden a la variedad *tetraoftalmus* (cuatro ojos), donde se realizan mayormente descripciones anatómicas. El objetivo de este trabajo fue realizar la descripción anatómica e imagenológica por tomografía computarizada de un caso menos frecuente de *parapagus disprosopus trioftalmus* en un ternero Holstein Friesian.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general:

Realizar la descripción de un caso de *parapagus diprosopus trioftalmus* en un ternero Holstein-Freisian.

2.2. Objetivos específicos:

a- Realizar la descripción imagenológica (tomografía computarizada) de un caso de *parapagus diprosopus trioftalmus* en un ternero Holstein-Freisian.

b- Describir detalladamente las alteraciones anatómicas macroscópicas en un caso de *parapagus diprosopus trioftalmus* en un ternero Holstein-Freisian.

c- Relacionar los diferentes hallazgos morfológicos e imagenológicos detectados con los eventos fisiopatológicos que pudieron llevar a la muerte al animal estudiado.

3. Materiales y métodos

3.1. Descripción del caso:

El caso en estudio se tratará de un bovino macho, sin caravana de trazabilidad ni registro interno del establecimiento, raza Holstein Friesian, de pelaje overo blanco y negro, de tres días de edad. El animal pertenecía a un establecimiento dedicado a la ganadería de leche, ubicado en un tambo en el departamento de Florida. El ternero nació en un parto eutócico, logró alcanzar la estación para luego adoptar el decúbito y no volver a pararse. El mismo fue alimentado con calostro en las primeras horas de nacido, muriendo naturalmente en el establecimiento a los tres días, momento en el que los cuidadores del animal se comunicaron con la unidad académica de Genética y Mejora Animal de la Facultad de Veterinaria.

A la inspección externa del cadáver se constató la presencia de una única cabeza, dos hocicos unidos en un mismo hueso nasal y tres ojos. El resto de las estructuras presentes tanto en región cefálica como en el resto del cuerpo (como el número de miembros) eran aparentemente normales. El cadáver fue congelado a -20 °C hasta la disección anatómica.

3.2. Estudios imagenológicos:

3.2.1. Tomografía computarizada (TC): Los estudios por TC se realizaron en el servicio de imagenología del Hospital de Clínicas, utilizando el tomógrafo Somatom sensation 64 Siemens.

3.3. Estudios anatómicos:

Los estudios anatómicos se realizaron en la unidad académica de Anatomía de la Facultad de Veterinaria. Se procedió a la disección de la arteria carótida común derecha con la finalidad de inyectar látex coloreado y poder visualizar de esa manera el recorrido arterial. Luego se inyectó formol al 4% para conservar el animal. Se mantuvo en cámara de frío por 48 horas. Se realizó una disección simple en todas las regiones y

cavidades corporales. Se aislaron los órganos y se evaluaron individualmente. Las fotografías fueron tomadas utilizando una cámara de fotos réflex digital Nikon, con objetivo macro y 12 megapíxeles. Las fotografías fueron procesadas utilizando los softwares de acceso libre GIMP (<http://gimp.org>) e Image J (<https://imagej.net/>).

4. Resultados

Con respecto a los hallazgos anatómicos, los más importantes fueron los encontrados en la cabeza y el corazón. La presencia de tres globos oculares, la duplicación de las narinas y cavidad nasal, y las malformaciones cardíacas (figs. 8 y 9).

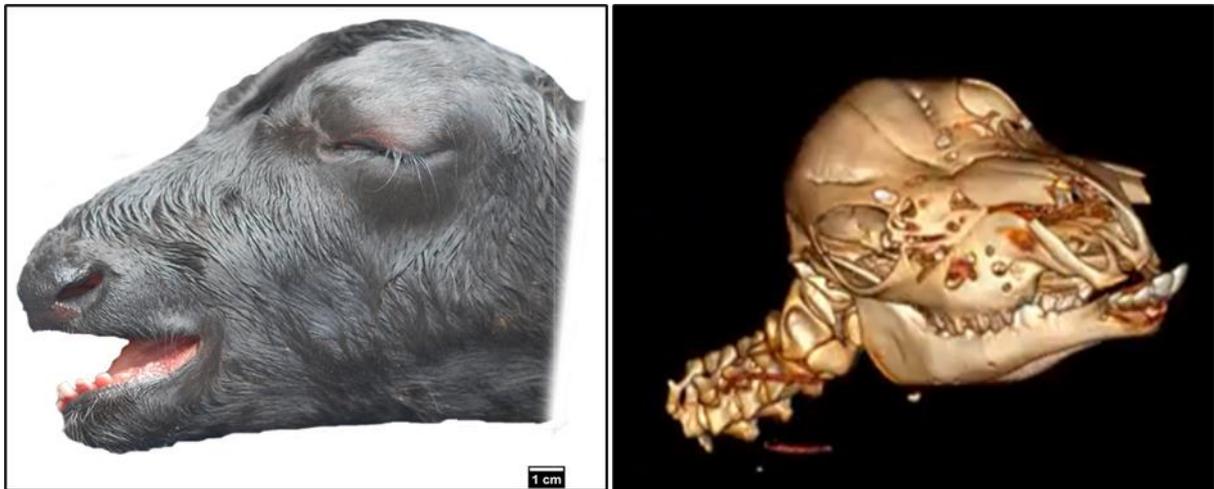


Figura 8. A la izquierda vista lateral izquierda de la cabeza de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. A la derecha imagen de reconstrucción 3D de tomografía computarizada de la cabeza del mismo ternero.

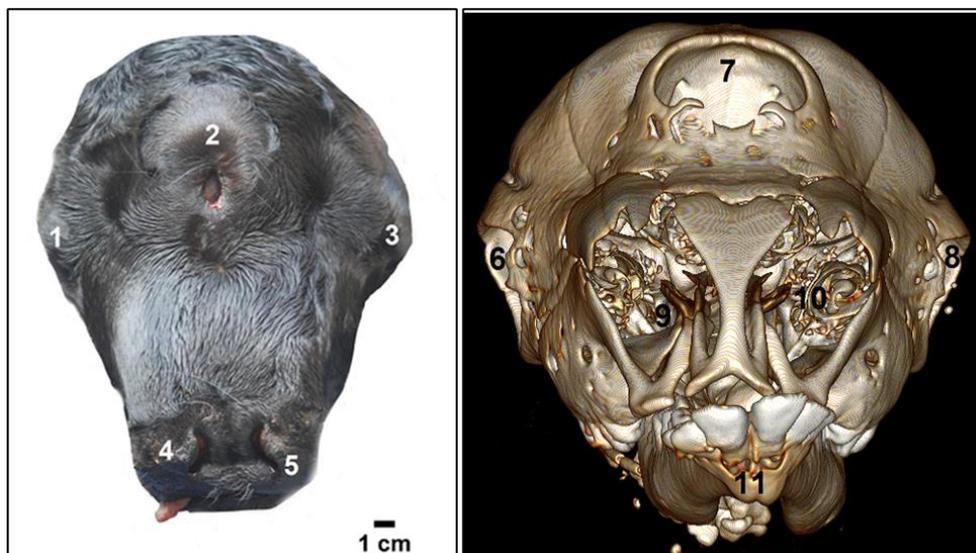


Fig. 9. A la izquierda vista dorsal de la cabeza de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. A la derecha imagen de reconstrucción 3D de tomografía computarizada de una vista craneal de la cabeza del mismo ternero. 1: globo ocular derecho; 2: tercer globo ocular; 3: globo ocular izquierdo; 4: narina derecha; 5: narina izquierda; 6: órbita derecha; 7: órbita del tercer ojo; 8: órbita izquierda; 9: cavidad nasal derecha; 10: cavidad nasal izquierda; 11: mandíbula.

Al inicio de la necropsia se observó la presencia de sangre en narinas y cavidad oral. Las narinas se encontraban duplicadas, al igual que la cavidad nasal (fig.9). La exploración de la cavidad oral mostró la presencia de palatoquisis, que permitía una comunicación directa de la cavidad oral con las cavidades nasales (fig. 10). El animal presentaba una única laringe que se continuaba con la tráquea (fig.11).



Figura 10. Vista ventral de la cabeza de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus* luego de la remoción de las mandíbulas y el desplazamiento de la lengua. 1: paladar duro; 2: hendidura del paladar; 3: lengua.

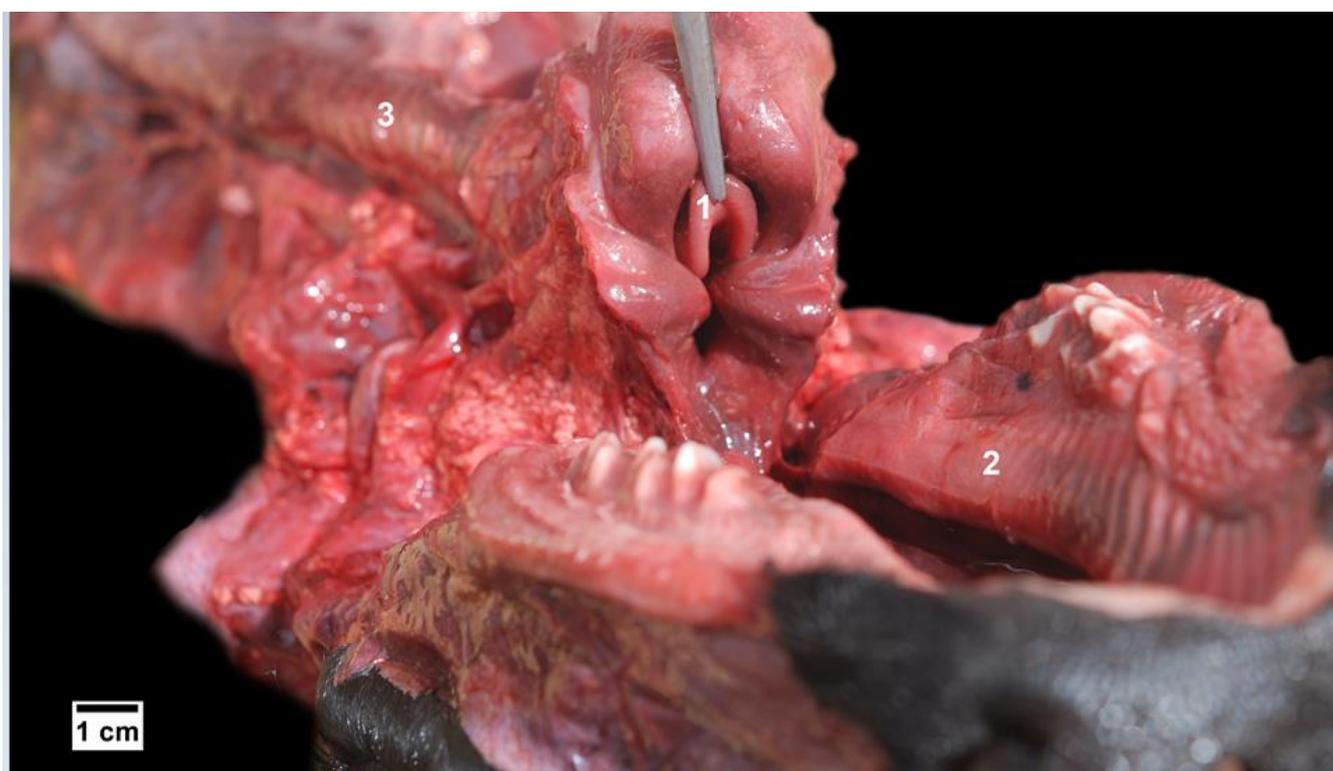


Figura 11. Vista ventrolateral izquierda de la cabeza de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. 1: epiglotis; 2: paladar duro; 3: tráquea.

Al evaluar la cabeza, se observó que el animal presentaba tres globos oculares (figs.8 y 9), dos laterales que se corresponderían con la posición normal, y un tercero localizado en la región frontal (fig. 9). Los globos oculares laterales fueron extraídos observándose un desarrollo y aspecto exterior normal. Al corte se lograron identificar todas sus tunicas y componentes normales (fig. 12a), sin embargo, el humor acuoso tenía un aspecto acuoso y sanguinolento en ambos (figs. 12b, 12c y 12d).

En relación al tercer globo ocular, se encontraba localizado en la región frontal dentro de una órbita completa, como pudo observarse en la tomografía computarizada (fig. 9). El ojo no presentaba la totalidad de sus componentes. Exteriormente se observó que el

tercer párpado tenía un desarrollo incompleto, y al corte pudo constatar que no presentaba desarrollo del cristalino por lo que las cámaras no estaban separadas (fig. 13). Presentaba duplicación del nervio óptico desde su origen en la retina (fig. 14a y 14b) los cuales llegaban al encéfalo cada uno por un foramen individual. Había líquido sanguinolento en su interior y no había cuerpo vítreo desarrollado (fig. 13).

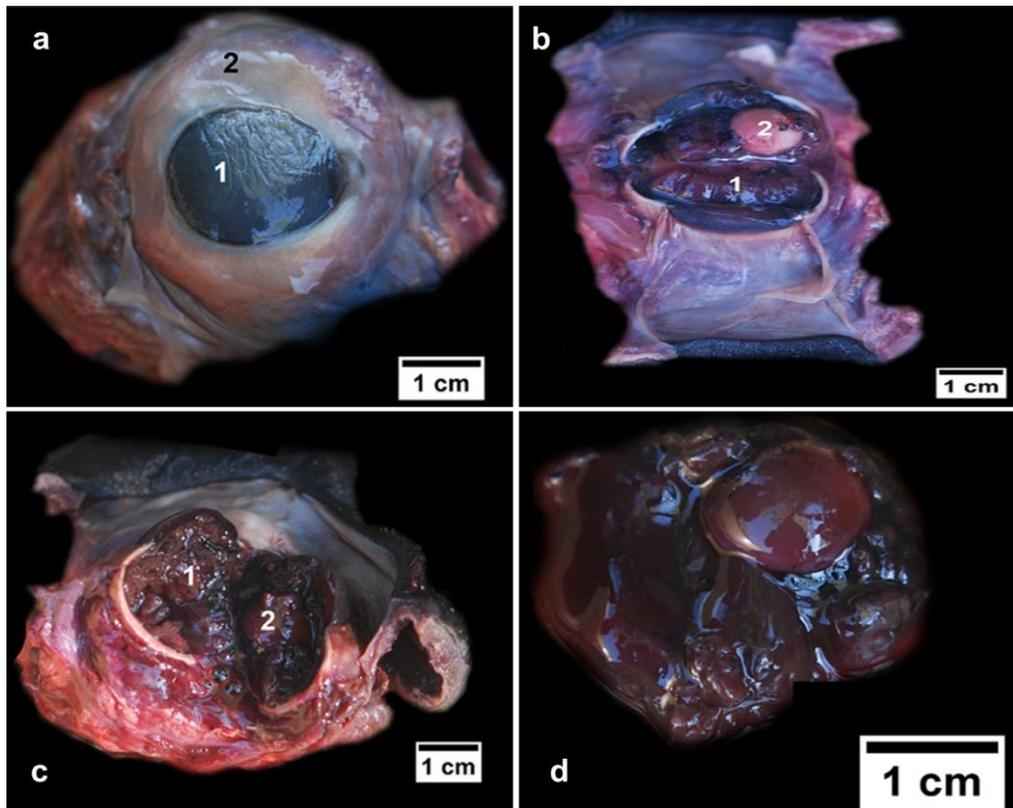


Figura 12. Aspecto exterior y al corte de los globos oculares laterales de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. a) globo ocular derecho luego de la remoción de los párpados. 1: cornea; 2: esclerótica. b) Corte transversal del globo ocular derecho de un ternero, 1: cuerpo vítreo; 2: cristalino. c) Vista de un corte transversal del globo ocular izquierdo. 1: cuerpo vítreo; 2: cristalino. d) Cuerpo vítreo y cristalino hemorrágicos del globo ocular izquierdo.

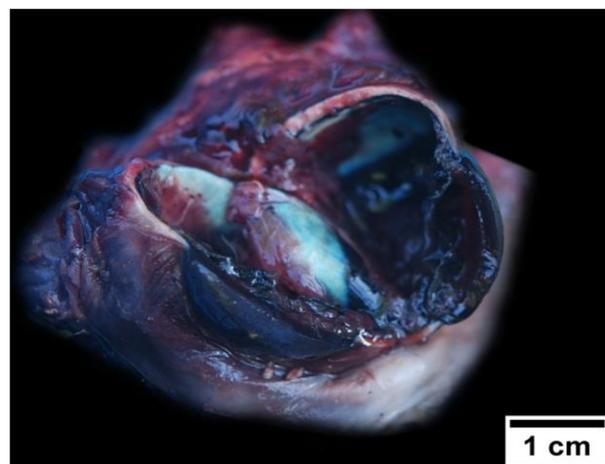


Figura 13. Vista de un corte transversal del tercer globo ocular de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus* donde se aprecia la ausencia de cristalino y de cuerpo vítreo.

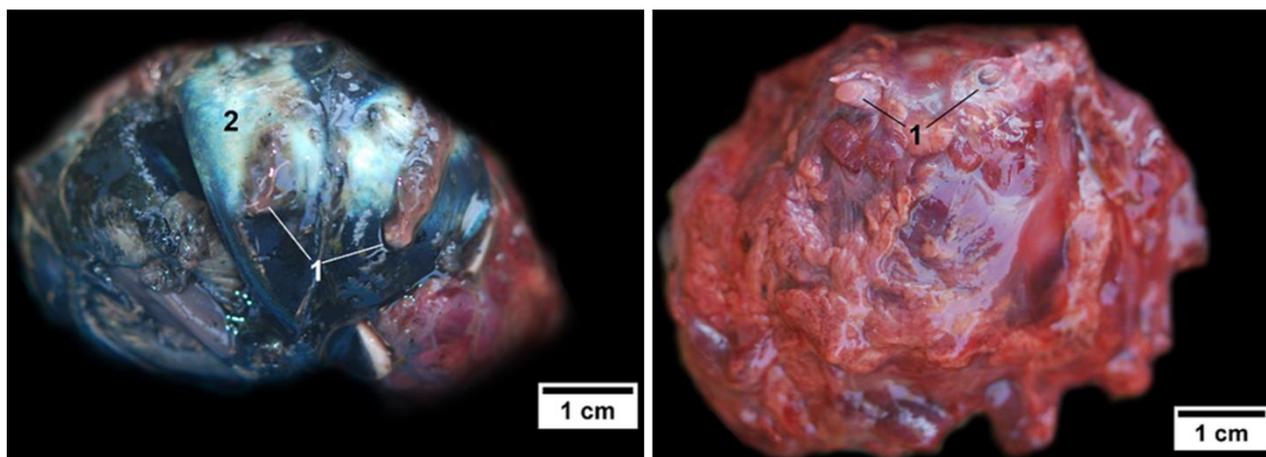


Figura. 14. Tercer globo ocular de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*, a) vista caudal de un corte transversal. 1: origen de los nervios ópticos; 2: tapetum lucidum; b) vista caudal exterior. 1: origen de los nervios ópticos.

A nivel de la cavidad craneana se encontró una duplicación completa de los hemisferios cerebrales, con un desarrollo normal de la corteza cerebral (figs. 15 y 16), los cuales se unían mediante los pedúnculos cerebrales a un único rombencéfalo (fig.17). Presentaba un único cerebelo y una única médula oblonga que se continuaba con la médula espinal (fig. 18). Entre ambos encéfalos había un tabique óseo y membranoso (repliegue de las meninges) (fig. 18).

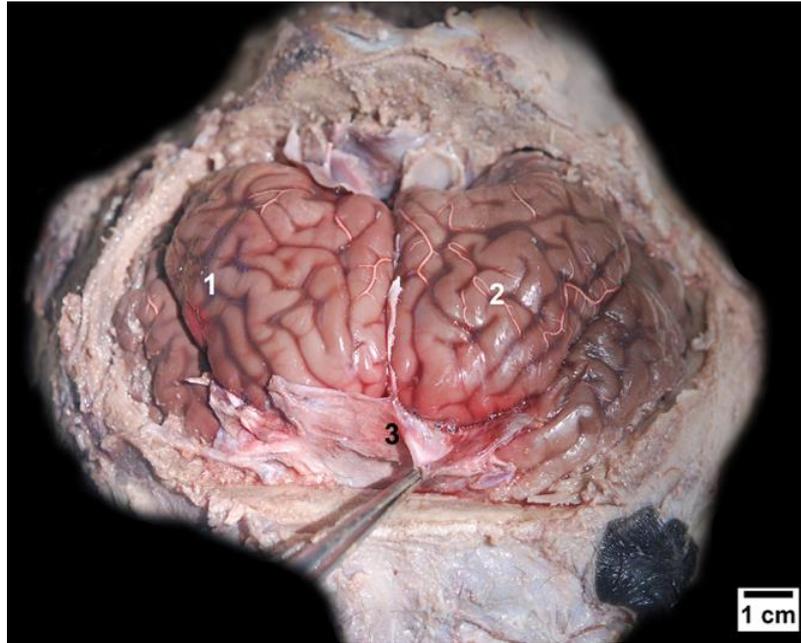


Figura. 15. Vista dorsal de la cavidad craneana de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus* luego de remover el techo de la cavidad craneana. 1: cerebro derecho; 2: cerebro izquierdo; 3: meninges.

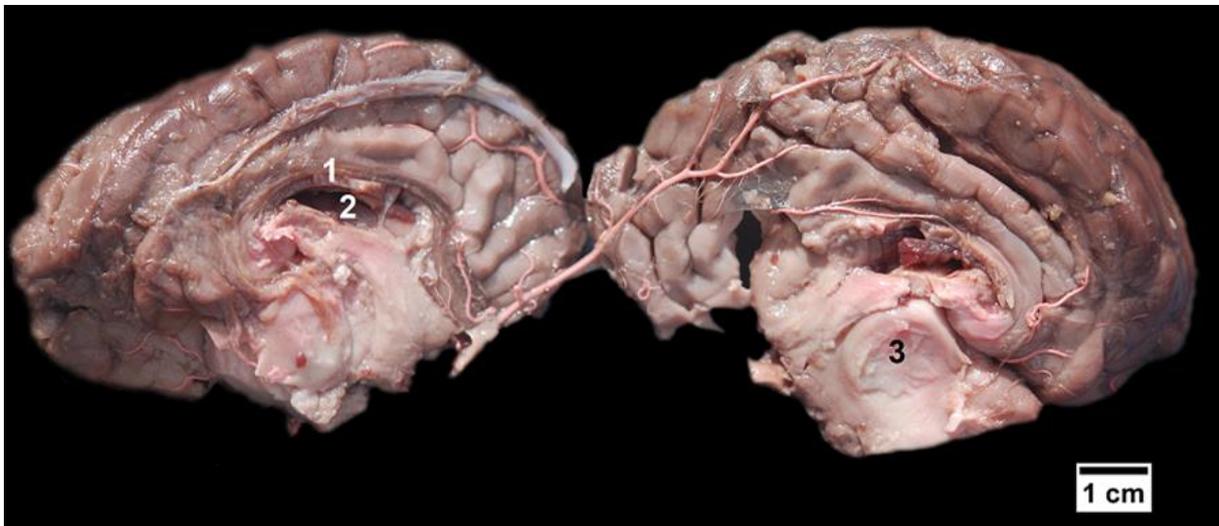


Figura. 16. Corte transversal del telencéfalo y diencefalo de un ternero *Holstein parapagus diprosopus trioftalmus*. 1: cuerpo calloso; 2: ventrículo lateral; 3: diencefalo (adherencia intertalámica).

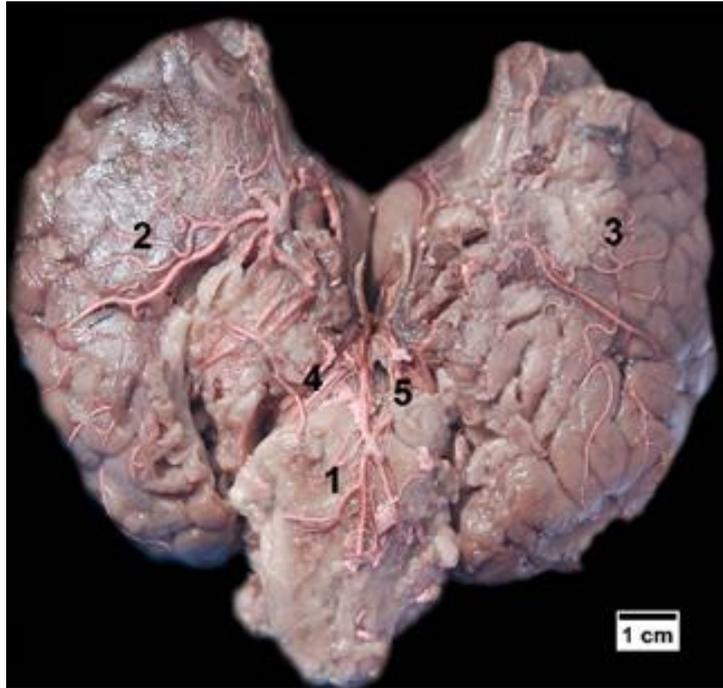


Figura 17. Vista ventral del encéfalo de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. 1: médula oblonga; 2: cerebro derecho; 3: cerebro izquierdo; 4: pedúnculos cerebrales derechos; 5: pedúnculos cerebrales izquierdos.

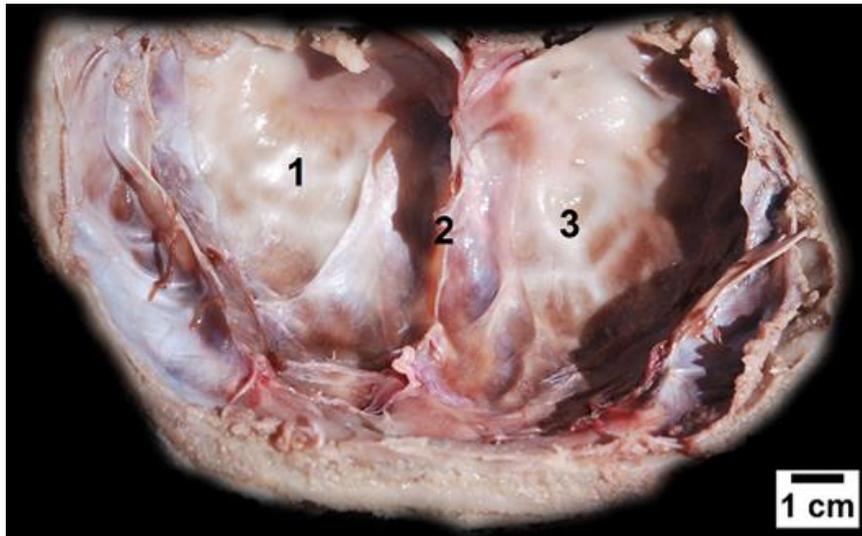


Figura 18. Vista ventral del techo de la cavidad craneana de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. 1: techo de la bóveda craneana derecha; 2: tabique óseo; 3: techo de la bóveda craneana izquierda.

Dentro de la cavidad torácica se observó la presencia de sangre libre. Había evidencia de congestión pulmonar en los dos pulmones (ambos con aspecto de hepatización) (figs. 19 y 20). La escotadura cardíaca del pulmón derecho era muy amplia.



Figura 19. Vista de ambos pulmones de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*. A la derecha el pulmón derecho y a la izquierda el pulmón izquierdo.

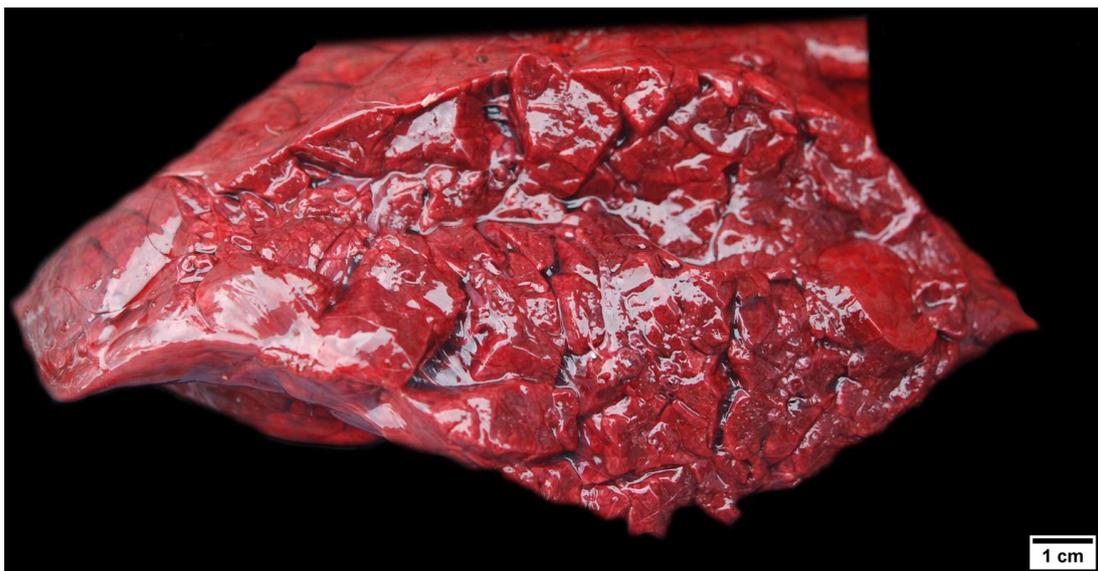


Figura 20. Vista de un corte transversal del pulmón derecho de un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus* donde se aprecia la congestión y el aspecto hepatizado.

En cuanto a la estructura externa del corazón, se apreció el desarrollo de un ventrículo derecho más amplio que el izquierdo y una aurícula derecha de gran tamaño (fig. 21a). La aurícula derecha medía 9cm de largo y 5 cm de alto. La cavidad ventricular derecha tenía un desarrollo de aspecto normal, sin embargo, la izquierda era muy pequeña (fig. 21b y 21c). No había comunicación entre ambos ventrículos. El espesor del miocardio del ventrículo derecho era de 3 cm, mientras que el del ventrículo izquierdo era de 5,2cm. En el ápex había una malformación del miocardio (fig. 22a).

En lo que respecta a los vasos sanguíneos cardíacos, las venas cavas craneal y caudal desembocaban en la aurícula derecha, al igual que una vena pulmonar. En la aurícula izquierda desembocaban dos venas pulmonares, mientras que una vena pulmonar alcanzaba la aurícula derecha (fig. 22b). La arteria aorta y el tronco pulmonar se originaban ambos del ventrículo derecho. Cada una de estas arterias tenía una válvula semilunar completa (fig. 22c).

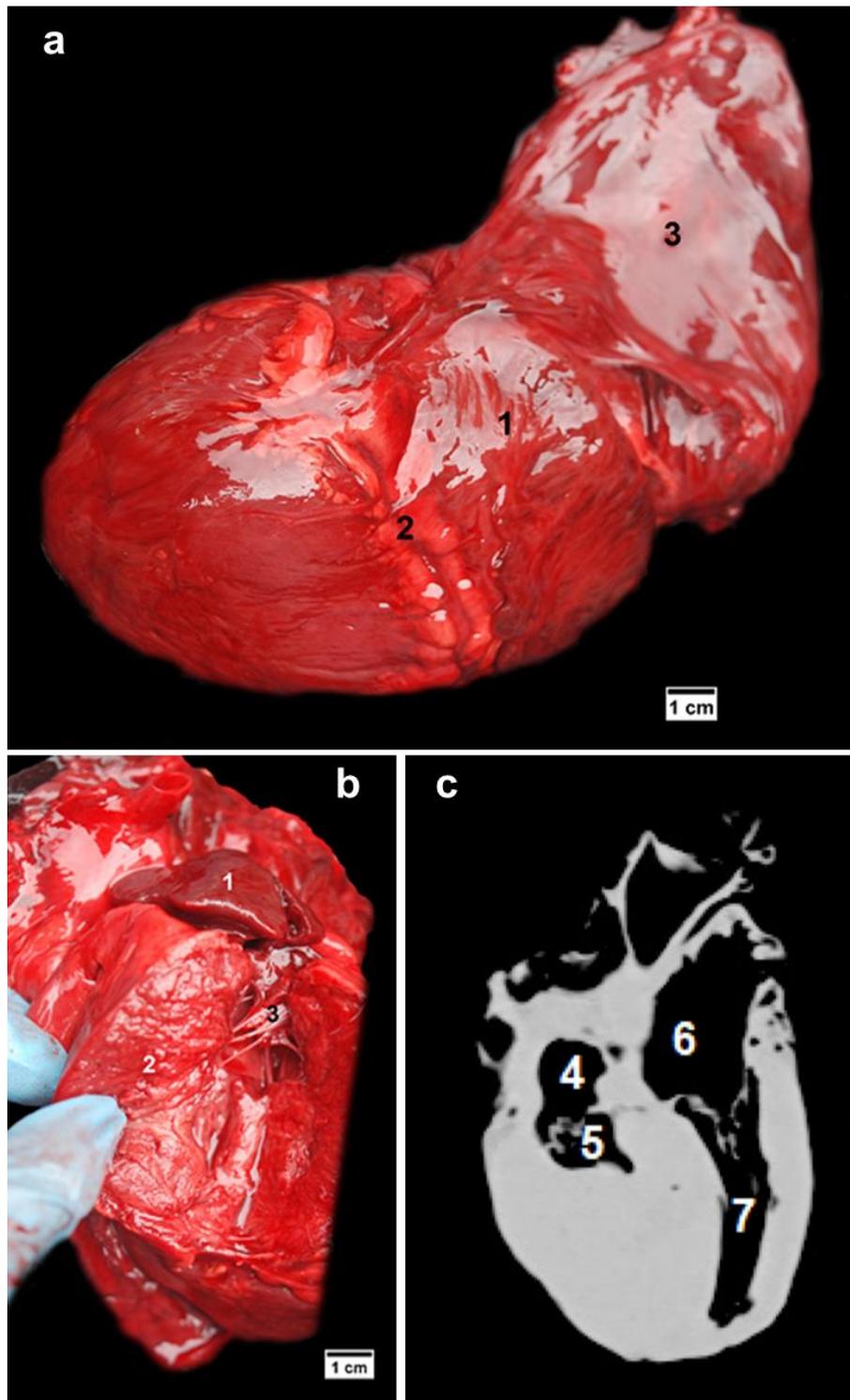


Fig. 21. Hallazgos cardíacos en un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*; a) vista de la cara derecha del corazón. 1: aurícula derecha; 2: surco coronario; 3: pericardio; b) vista de la cavidad ventricular izquierda 1: aurícula izquierda; 2: miocardio; 3: válvula atrioventricular izquierda; c) imagen de tomografía computarizada: 4: atrio izquierdo; 5: ventrículo izquierdo; 6: atrio derecho; 7: ventrículo derecho.

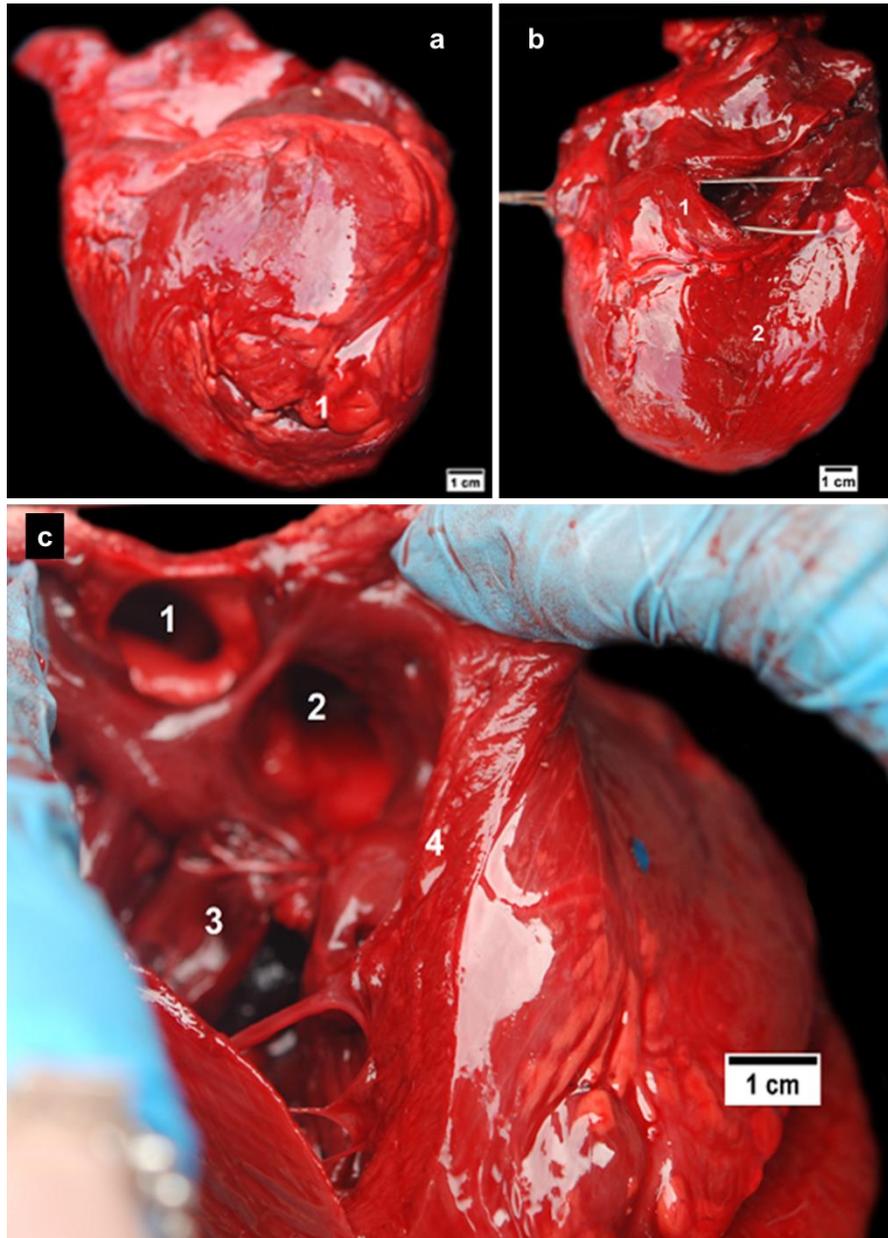


Figura 22. Alteraciones cardíacas en un ternero Holstein *parapagus diprosopus trioftalmus*; a) vista ventral del ápex del corazón. 1: malformación en el miocardio; b) Vista craneolateral de la cara derecha del corazón. 1: aurícula derecha; 2: ventrículo derecho; la pinza se encuentra dentro de la vena pulmonar que desembocaba en la aurícula derecha; c) Vista del ventrículo derecho. 1: arteria tronco pulmonar; 2: arteria aorta; 3: ventrículo derecho; 4: miocardio.

En la cavidad abdominal y los órganos que la ocupan no se observaron alteraciones. Tanto el hígado como el bazo tenían poca sangre en el parénquima. Los testículos aún no habían descendido, se encontraban en el canal inguinal. El testículo derecho era más grande que el izquierdo.

5. Discusión

En la especie bovina, las duplicaciones embrionarias son más comunes en la porción craneal (Andrabi et al., 2018), comparadas con aquellas que suceden más a menudo en ovinos, las cuales comprometen la porción caudal (Dennis, 1975). En este trabajo comunicamos un caso de *parapagus diprosopus trioftalmus* en un ternero macho de la raza Holstein Friesian de Uruguay.

En los humanos se ha observado una predisposición sexual para los gemelos siameses, siendo más frecuente en las mujeres (75% a 95%) que en los hombres (Walker y Browd, 2004). Se han formulado dos teorías que podrían explicar estas diferencias, una responde a problemas en la inactivación de uno de los cromosomas sexuales X, mientras que la otra a una mayor letalidad del fenotipo en el sexo masculino (Edmonds y Layde, 1982). Sin embargo, en medicina veterinaria no parece haber tal predisposición de género (Biasibetti et al., 2011).

Si bien aún no existen estudios que demuestren el efecto de un gen efector del fenotipo, se ha observado que en algunas razas el defecto tiende a ser más frecuente. En un estudio realizado por Hiraga (1989) se estudiaron 39 casos de duplicaciones congénitas en terneros, 35 de ellos eran de raza Holstein Friesian. En la misma línea Biasibetti et al. (2011) analizaron 9 terneros con duplicaciones, dónde la mayoría (n=7) pertenecían a la raza Holstein- Friesian. Algunos autores han planteado que, si bien no hay una marcada predisposición racial, las duplicaciones se ven más comúnmente en las razas Holstein-Friesian y Hereford (Koseoglu et al., 2003). En este sentido, el caso reportado en esta tesis se encuentra en el marco de las observaciones raciales realizadas anteriormente.

Las duplicaciones embrionarias en general son de suma importancia, ya que usualmente se asocian con pérdidas reproductivas y productivas (Kerr, 2007). En contraposición con este caso, en el cual la madre del ternero llevó a cabo un parto eutócico y a término, se ha establecido la asiduidad con la que se presentan partos distócicos, llevando en la mayoría de los casos a la muerte fetal, debiendo recurrir a la fetotomía o cesárea para liberar al animal (Chandrabhasan, Krishnakumar, Selvaraju, Jagatheesan, y Ramesh, 2003; Ravikumar, Krishnakumar, Kumarasen, y Chandrabhasan, 2012; Umarani, Kalirajan, Vairavasamy y Muruganandan, 2013). Es probable que las complicaciones al parto se deban al grado de severidad del fenotipo, y que el parto eutócico del ternero de

esta tesis se deba a que el animal no presentaba una separación tan extrema de las dos caras.

Diferentes niveles de duplicación en las estructuras craneofaciales se han comunicado en la literatura científica. Al igual que en el caso analizado en este trabajo, es frecuente la presencia de dos cavidades nasales con 2 pares de narinas (Hishinuma et al., 1987; Misk y Hifny, 1988; Kerr, 2007; Rotta et al., 2008; Biasibetti et al., 2011; Salami et al., 2016; Andrabi et al., 2018). Pero, además, suelen verse acompañadas de otros defectos congénitos tales como paladar hendido, labio leporino, atresia ani, criptorquidismo, artrogriposis, desórdenes del sistema nervioso central (SNC) y el corazón, entre otras (Dennis, 1975; Sarperstein, 1981; Ozcan, Ozturkler, Sozmen y Takci, 2005). De estas alteraciones solo observamos en el caso estudiado el paladar hendido y malformaciones a nivel del SNC y del corazón.

La mayoría de los animales estudiados en los trabajos precedentes presentaron dos bocas y/o dos lenguas, las cuales compartían un mismo sitio de unión o base (Hishinuma et al., 1987; Misk y Hifny, 1988; Kerr, 2007; Rotta et al., 2008; Andrabi et al., 2018). Biasibetti et al., (2011) observa en todos los casos analizados dos nasofaringes y dos orofaringes que se comunican a una única laringofaringe, a diferencia del caso en estudio, donde la nasofaringe, orofaringe y laringofaringe fueron únicas. Las estructuras intracardíacas e intra abdominales tienden a presentarse de forma única.

En relación al número de ojos, se ha observado que la presencia de cuatro globos oculares (*tetraoftalmos*) es más frecuente en los casos reportados de *diprosopus* en bovinos (Hishinuma et al., 1987; Misk y Hifny, 1988; Kerr, 2007; Rotta et al., 2008; Biasibetti et al., 2011; Salami et al., 2016; Andrabi et al., 2018). El caso de estudio de esta tesis correspondía a la variedad de *trioftalmus* (3 ojos).

La disposición de los ojos fue similar a la comunicada por Dozsa (1966), en otro *parapagus diprosopus trioftalmos*. Cada ojo lateral presentaba una estructura completa, con contenido hemorrágico, sin embargo, se ha comunicado la presencia de degeneración a nivel del cristalino en otros casos (Dozsa, 1966). El tercer globo ocular, alojado en una órbita completa, no presentaba cristalino y era evidente la presencia de ciertas estructuras duplicadas, como el nervio óptico, muy similar al caso comunicado por Dozsa (1966). Se ha propuesto que la órbita que aloja al tercer globo ocular surge como resultado de la fusión de las dos órbitas medianas durante la formación de esa estructura (Biasibetti et al., 2011).

Los hallazgos realizados en los tres globos oculares del animal estudiado, permiten suponer que no era normal.

La presencia de dos pares de hemisferios cerebrales dentro una sola bóveda craneana se ha visto en muchos de los casos de *diprosopus* (Dozsa, 1966; Hishinuma et al., 1987; Kerr, 2007; Rotta et al., 2008; Andrabi et al., 2018), de forma similar se pudo constatar en el caso estudiado la duplicación de los encéfalos, unidos mediante los pedúnculos cerebrales a un único rombencéfalo. Sitios de unión similares fueron reportados por Ozcan et al. (2005) y Biasibetti et al. (2011) en la mayor parte de los casos analizados y en menor proporción por el cuerpo trapezoide. Característicamente, cada encéfalo se observó separado por un tabique óseo y membranoso.

El cerebelo y la médula espinal se observaron cómo estructuras simples. Sin embargo, existen inconsistencias en cuanto a esto en la literatura científica. Al igual que en el caso de esta tesis, Rotta et al. (2008) y Hishinuma et al. (1987) encontraron un solo cerebelo. En cambio, otros autores han observado dos cerebelos fusionados, pudiendo constatarse una hipertrofia cerebelar en estos casos (Dozsa, 1966; Saperstein, 1981; Ozcan et al., 2005, Kacar et al., 2008). La duplicación del cerebelo no es usual en los bovinos con *diprosopus*, pero se ha observado esporádicamente en los ovinos (Fisher et al., 1986; Mazzullo et al., 2003).

Estudios realizados en medicina humana (Marin-Padilla, Chin y Marin- Padilla, 1981; Gillbert- Barnes, Debich- Spicer y Opitz., 2003) sugieren que los gemelos siameses usualmente son poseedores de malformaciones cardíacas, de forma similar a lo que sucede en medicina veterinaria (Leipold y Dennis, 1972; Gruys, 1973; Mc Girr et al., 1987; Venderzon et al, 1998; Murakami et al., 2003). En comparación con los casos de *Diprosopus*, los casos de *Dicefalus* son más predisponentes a poseer anormalidades cardíacas complejas (Cunnif et al., 1988; Spencer, 1992).

Spencer (2003) notó que, en general, se puede evidenciar la presencia de un solo corazón en gemelos con dos miembros anteriores, incrementándose en cantidad con el incremento en número de éstos últimos. Spencer también reportó numerosas anormalidades, tales como múltiples cámaras y/o grandes vasos (resultando de la fusión de dos primordios cardíacos), interrupción aórtica y aortas supernumerarias. En contraposición a esto, diferentes estudios han demostrado la carencia de anormalidades intracardíacas e intrabdominales en estos animales.

En el caso de Biasibetti et al. (2011), se pudo evidenciar que, de los nueve animales estudiados, seis presentaron anatomía intratorácica normal. Sólo uno de ellos presentó doble ápex y un defecto en el tabique interatrial. Otro estudio llevado a cabo por Salami y col. (2016), en el que se reportó el caso de un ternero con diprosopía, la necropsia reveló la presencia normal de órganos abdominales y torácicos. En base a esto, se puede constatar la singularidad del caso propuesto, el cual no sólo presentaba una irregularidad del tamaño en sus cámaras (ventrículo derecho más amplio que el izquierdo, aurícula derecha de gran tamaño y malformación a nivel de miocardio en región del ápex) sino que también se presentaba anomalía a nivel vascular.

Los hallazgos anatomopatológicos encontrados en la cavidad torácica son compatibles con edema pulmonar causado por una insuficiencia cardíaca congestiva. El corazón no es capaz de bombear sangre de manera eficiente, debido a la disminución notoria de la cavidad del ventrículo izquierdo y esta sangre se puede acumular en los vasos pulmonares. A medida que la presión en estos vasos aumenta, el líquido es empujado hacia los alvéolos. Esto causa dificultad respiratoria. En otras palabras el edema hemodinámico es debido al aumento de la presión hidrostática en los capilares pulmonares. Es la forma más frecuente de insuficiencia cardíaca aguda izquierda. (Bedet y Dessap, 2020).

Las causas de las anormalidades congénitas, como la diprosopiasis, aún no son del todo comprendidas, pudiendo originarse por teratógenos ambientales o por la interacción entre la genética del animal y su ambiente inmediato (Dennis y Leipold, 1979; Hiraga y Dennis, 1993; Mazullo et al., 2009). En los últimos años, se ha propuesto que la endogamia podría jugar un rol importante en el surgimiento del defecto, lo que sugiere que podría estar mediado genéticamente por varios genes recesivos (característica poligénica) (Bahr, Beineke y Drogemuller, 2004). Sumado a esto, Schulze et al. (2006), reportaron varios casos de diprosopia dentro de una familia de bovinos Holstein Friesian en Alemania, lo que reforzaría una posible causa genética, explicada por unos pocos alelos recesivos o quizás una combinación de alelos recesivos y dominantes.

Evitar y/o controlar el surgimiento de estos defectos implica conocer las causas que subyacen al problema, por lo que la descripción detallada de los casos detectados es de importancia. La interpretación unificada de los hallazgos comunicados en la literatura

científica en sus respectivos escenarios epidemiológicos (por ejemplo: raza), podrían contribuir a revelar en un futuro la causa responsable fenotipo.

6. Conclusión

Los hallazgos morfológicos del caso presentado en esta tesis, se corresponden con un parapagus diprosopus trioftalmus, siendo para nuestro conocimiento, la primera descripción anatómica e imagenológica por tomografía computarizada realizada en el país para esta patología. Los estudios imagenológicos realizados permitieron interpretar de mejor manera los defectos anatómicos macroscópicos, por lo que constituyen una herramienta de valor al momento de estudiar este tipo de defectos congénitos.

7. Bibliografía.

1. Ahmady, B.; Ebrahim.; Lisey, L.; Sajjad, M. (2009). Notificación de anormalidades em um cordero - Notification of abnormal em um lamb. *Redvet*, 10(10), 349- 358.
2. Agerholm, J. S. (2007). Complex vertebral malformation syndrome in Holstein cattle: the story so far. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49(1):S5.
3. Andrabi, S.E.H., Pandey, A. K., Sharma, U., Batto, A.S., Bhat, M.A. y Wani, J.M. (2018). Dystocia due to diprosopus, tetraophthalmus and monauchenos monster in a cow. *Veterinary Practitioner*, 19(2), 256-257.
4. Araújo de Oliveira, H. F. (2017). Diprosopia em um ovino de dois meses de idade. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia.
5. Arroyo, A. (2007). Defectos genéticos en bovinos. *Revista AnGus*,7, 36-42.
6. Artigas, R., Federici, M.T., Vázquez, N., Alcántara, M., Ramírez, M., Guerra, S., Dutra, F., y Llambí, S. (2020). Identificación por catálogo y detección molecular de bovinos Holstein portadores de braquiespina en Uruguay. *FAVE-Sección Ciencias Veterinarias*, 19, 50-54.
7. Bahr, C., Beineke, A. y Drogemuller, C. (2004). Diprosopus bei Ka"lbern verschiedener Rassen. *Deutsch. Tiera"rztl. Wochenschr.* 111, 133–172.
8. Bedet, A. y Dessap, A. M. (2020). Edema pulmonar. *EMC-Tratado de Medicina*, 24(2), 1-6.
9. Biasibetti, E., D'Angelo, A., Bellino, C., Gay, L., Gianella, P., y Capucchio, M.T.(2011). Diprosopia/Dicephalia in Calves in Northern Italy: Clinical and Aetio-Pathological Features. *Anatomia Histologia Embryologia*, 40(1), 433-440.
10. Binanti, D. y Riccaboni, P. (2012). Thoraco-Omphalopagus conjoined twins in chamois-coloured domestic goat kids. *Anatomia Histologia Embryologia*, 3, 159–162.
11. Buck, B. C., Zoeller, M., Baumgartner, W. y Distl, O. (2009). A rare occurrence of dicephalus, scoliosis and complex heart anomalies in a male black and white German Holstein calf. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, 122(3-4), 116–120.
12. Carlson, B. M. (1994). *Human Embryology and Developmental Biology*. 1st Ed. St. Louis, USA, Ed. Mosby-Year Book.

13. Chandrahasan, C., Krishnakumar, K., Selvaraju M.R., Jagatheesan, P.N. y Ramesh, S.V. (2003). Dystocia due to *Dicephalus monostomus* monster in a cross bred cow. *Indian Journal of Animal Reproduction*, 24, 175.
14. Ciepłoch, A., Rutkowska K Oprządek, J. y Poławska, E. (2017). Genetic disorders in beef cattle: a review. *Genes Genomics*, 39(5), 461–471.
15. Cunniff, C., Jones, K. L., Jones, M. C., Saunders, B., Shepard, T. y Benirschke, K. (1988). Laterality defects in conjoined twins: implication for normal asymmetry in human embryogenesis. *American Journal of Medical Genetics*, 31 (3), 669–677.
16. Dennis, S. M. (1975). Embryonic duplication in sheep. *Australian Veterinary Journal*; 51(2), 83-87.
17. Dennis, S. M. y Leipold, H. W. (1979). Ovine congenital defects. *The Veterinary bulletin*, 49, 233–239.
18. Dozsa, L. (1966). A Case of Rare Monstrosity in a Calf. *Veterinary Pathology Journal*, 3, 226-233.
19. Dutra, F. (2016). Monstruosidades y enfermedades genéticas de los bovinos en Uruguay. Su importancia y significado. 44° Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, Uruguay 41-50.
20. Edmonds, L. D. y Layde, P.M. (1982). Conjoined twins in the United States. *Teratology*, 25:301–308.
21. Eichler, V. B. y Krogh, J. E. (1985). Developmental abnormalities of a newborn two-headed calf, with special reference to the anterior vessels and compound heart. *Veterinary Pathology*, 22:189–191.
22. Elnady, F. y Sora, M. C. (2009). Anatomical exploration of a dicephalous goat kid using sheet plastination. *Congenital Anomalies (Kyoto)*, 49 (2), 66–70.
23. Ferm, V. (1963). Congenital malformations in hamster embryos after treatment with vinblastine and vincristine. *Science*, 141 (3579), 426.
24. Fischer, K. R. S., Partlow, G. D. y Walker, A. F. (1986). Clinical and anatomical observations of a two-headed lamb. *The Anatomical record*, 214 (4), 432-440.
25. Gentile, A. y Testoni, S. (2006). Inherited disorders of cattle: a selected review. *Slovenian Veterinary Research*, 43(1), 17-29.
26. Gentile, A., Testoni, S., Murgiano, L., Agerholm, J.S. y Drögemüller, C. (2012). Inherited diseases of cattle in 27° World Buiatrics Congress. 148-161.
27. Gilbert-Barness, E., Debich-Spicer, D. y Opitz, J. M. (2003). Research review

- conjoined twins: morphogenesis of the heart and a review. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 120 (4), 568–582.
28. Greene, J. J., Leipold, H. W., Huston, K., Noordsy, J. L. y Dennis, S. M. (1973). Congenital defects in cattle. *Irish Veterinary Journal*, 27, 37–45.
 29. Gruys, E. (1973). Dicephalus, spina bifida, Arnold-Chiari mal- formation and duplication of thoracic organs in a calf. *Zentralbl Veterinarmed A*, 20 (10), 789–800.
 30. Hiraga, T., Abe, M., Iwasa, K. y Take- hana, K. (1989). Anatomical Investigation of 39 Cases of Congenital Duplication in Calves. *Congenital Anomalies*, 29, 139-149.
 31. Hiraga, T. (1993). Congenital duplication. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practise*, 1, 145–161.
 32. Hiraga, T. y Dennis, S. M. (1993). Congenital duplication. In: *Congenital Abnormalities* (S. M. Dennis, ed.). Philadelphia, USA, Ed. Saunders. pp. 145–161.
 33. Hishinuma, M., Kohnose, M., Takahashi, Y. O. y Kanagawa, H. (1987). diprosopus in a holstein calf- brief communication. *Japanese Journal of Veterinaty Research*, 35, 287-293.
 34. Jolly, R.D. y Windsor, P.A. (2010). Genetic diseases of cattle. Wellington, New Zealand, Ed. Vet Learn Foundation, 759-777 p.
 35. Kaçar, C., Özcan, K., Takçi, I., Gürbulak, K., Özen, H. y Karaman, M. (2008). Diprosopus, craniorachischisis, arthrogyrosis, and other associated anomalies in a stillborn lamb. *Journal of Veterinary Science*, 9, 429–431.
 36. Kaufman, M. H. (2004). The embryology of conjoined twins. *Child's Nervous System*. 20, 508–525.
 37. Kelly, L., Dutra, F., Llambí, S., Rivero, R., Moraes, J., Trenchi, G., D'Agosto, S., Peraza, P., Ravagnolo, O. y Dalla Rizza, M. (2012). Diagnóstico molecular de enfermedades hereditarias bovinas en el Uruguay. *Veterinaria Montevideo*, 48(188), 3-11.
 38. Kerr, N. J. (2007). Diprosopus with multiple craniofacial, musculoskeletal, and cardiac defects in a purebred Suffolk lamb. *Canadian Veterinary Journal*, 48(10): 1074–1076.
 39. Koseoglu, K., Gok, C., Dayanir, Y. y Karaman, C. (2003). CT and MR imaging findings of a rare craniofacial malformation: diprosopus. *AJR. American journal of Roentgenol*, 180(3), 863–864.
 40. Leipold, H. W. y Dennis, S. M. (1972): Dicephalus in two calves. *American journal of*

veterinary research, 33, 421-423.

41. Llambí, S. (2002). Estudios citogenéticos- moleculares de la fragilidad del cromosoma sexual X y enfermedades hereditarias monogénicas en bovinos de la raza Holanda Uruguayo (*Bos Taurus*). Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. Facultad de Veterinaria. 142 p.
42. Macedo, J.; Lucena, R.; Giaretta, P.; Kommers, G.; Figuera, R.; Irigoyen, L.; Barros, (2011). Defeitos congénitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31 (4): 297- 306.
43. Machin, G. A. (1993) Conjoined twins: implications for blastogenesis. *Birth Defects Original Articles Series*, 29(1), 141–179.
44. Marin-Padilla, M., Chin, A. J. y Marin-Padilla, T. M. (1981). Cardiovascular abnormalities in thoracopagus twins. *Teratology*, 23 (1), 101–113.
45. Marrube, G., Pinto, G., Robledo, G. y Rozan, F. (2005). Bases para el diagnóstico de las enfermedades hereditarias en los animales domésticos. Disponible en:<http://www.fvet.uba.ar/areas/archgenetica/diagnosthereditarias.pdf>
46. Mazzullo, G, Germana, A., De vico, G. y Germana, G.(2003). Diprosopiasis in a Lamb. A case report. *Anatomia Histologia Embryologia*, 32(1),60-62.
47. Mazzullo, G., Macri, F., Rapisarda, G., y Marino, F. (2009). Deraldolphous cephalothoracopagus in kittens. *Anatomia Histologia Embryologia*. 38, 327–329.
48. McGirr, W. J., Partlow, G. D. y Fisher, K. R. S. (1987). Two-headed, two-necked conjoined twin calf with partial duplication of thoracoabdominal structures: role of blastocyst hatching. *The Anatomical record*, 217(2),196-202.
49. Meydan, H.; Yildiz, M. A.; Agerholm, J. S. (2010). Screening for bovine leukocyte adhesión deficiency, deficiency of uridine monophosphate sybthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinemia and factor XI deficiency in Holstein cows rearad in Turkey. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), 56.
50. Misk, N. A. y Hifny, A. (1988). Diprosopus in a Buffalo-Calf. *Revista de Medicina Veterinaria*, 59, 92-95.
51. Morabito, R., Colonna, M. R., Mormina, E., Stagno d'Alcontres, F., Salpietro, V., Blandino, A., Longo, M. y Granata, F. (2014) Accessoryoral cavity associated with duplication of the tongue and the man-dible in a newborn: a rare case of diprosopus. Multi-row detector computed tomography diagnostic role. *J Cranio-MaxillofacialSurg*. 42(8),1924–1928.

52. Murakami, T., Uchida, K. y Kawagoe, H. (2003). Conjoined heart in a two-headed conjoined twin calf. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 56: 653–656.
53. Muylle, S. Simoens, P. y Lauwers, H. (1998). Identifying congenital duplication in cattle. *Large Animal Practice*, 19 (2), 35– 38.
54. Noden, D.M., y De Lahunta, A. (1985). Embriología de los animales domésticos. Zaragoza, España, Ed. Acribia, S. A.
55. Ozcan, K., Ozturkler, Y., Sozmen, M. y Takçı, I. (2005). Diprosopus in a cross-bred calf. *Indian Veterinary Journal*, 82, 650–651.
56. Pal, M. y Verma, J. D. (1981). A unique case of monstrosity in a goat. *Indian Veterinary Journal*, 58,244.
57. Partlow, G.D., Fisher, K. R. S., Page, P. D., MacMillan, K. y Walker, A. F. (1993). Prevalence and Types of Birth Defects in Ontario Swine Determined by Mail Survey. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 57, 67-73.
58. Priester, W. A., Glass, A. G. y Waggoner, N. S.(1970). Congenital defects in domesticated animals: General considerations. *American Journal of Veterinary Research*, 31 (10), 1871- 1879.
59. Rabe, S. E., Daya, M. y Madaree, A. (2019). Diprosopus: a review of the aetiology and case report of early surgery in a 7-week-old infant with partial facial duplication. *European Journal of Plastic Surgery*; 42: 213-222.
60. Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.E. (2007). *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. London, UK. W.B. Saunders.
61. Ramadan, R. O. (1996). A dicephalic goat with other defects. *Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe A*, 43(6), 337-343.
62. Ravikumar, K., Krishnakumar, K., Kumarasen, A. y Chandrahasan, C. (2012). Dystocia due to dicephalus monostomus monster in a Jersey cross bred heifer. *Indian Journal of .Animal Reproduction*, 33, 94-95.
63. Roberts, S. J. (1986) *Veterinary Obstetrics and Genital Disease (Theriogenology)*. 3rd. ed, New York, USA, Ed. Woodstock.
64. Rotta, I.T., Torres, M.B.A.M. y Motta, R.G. (2008). Diprosopia em bovino. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 60(2), 489-491.
65. Salami, O. S., Okaiyeto, S. O., Danbirni, S., Ibe, C., Allam, L. y Kudi, A. C. (2016). A

- case of diprosopus monauchenos in a day old calf (White Fulani × Friesian cross) in an integrated dairy farm. *African Journal of Dairy Farming and Milk Production*, 3(7), 001-004.
66. Saperstein, G. (1981). Diprosopus in a Herford calf. *The Veterinary record*, 108(11): 234-235.
67. Schild, A. L. y Marcolongo- Pereira, C. (2009). Defeitos Congênitos e doenças hereditárias em Rumiantes: importância econômica e epidemiologia na região sul do Rio Grande do Sul. 37° Jornadas Uruguayas de Buiatria. Paysandú, Uruguay. 21 p.
68. Schulze, U., Kuiper, H., Doeleke, R., Ulrich, R., Gerdwilker, A. y Distl, O. (2006). Familiares Auftreten von Diprosopus bei Kälbern der Rasse Deutsche Holsteins. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 119, 251–257.
69. Schneevoigt, J., Bahramsoltani, M., Gerlach, K., Gericke, A., Fersterra, M., Brehm, W. y Seeger, J. (2013). Parapagus Conjoined Twin Calf: A Case Study – Focused on CT and Cardiac Abnormalities. *Anatomia Histologia E Embryologia- Journal of Veterinary Medicine*, 43, 64-70.
70. Spencer, R. (1992). Conjoined twins: theoretical embryologic basis. *Teratology*, 45 (6), 591–602.
71. Spencer, R. (2000). Theoretical and analytical embryology of conjoined twins. Part I. Embryogenesis. *Clin. Anat.* 13, 36–53.
72. Umarani, R., Kalirajan, R., Vairavasamy, K. y Muruganandan B. (2013). Dystocia due to diprosopus monauchenos calf in a cross bred cow. *Indian Veterinary Journal*, 90, 90-91.
73. Vanderzon, D. M., Partlow, G. D., Fisher, K. R. S. y Halina, W. G. (1998). Parapagus conjoined twin Holstein calf. *The Anatomical record*, 251(1), 60–65.
74. Walker, M. y Browd, S. R. (2004). Craniopagus twins: embryology, classification, surgical anatomy, and separation. *Child's Nervous System*, 20, 554–566.
75. Wartecki, W. (2010). Malformations in a Chernobyl-impacted region. *The Journal of Pediatrics*, 125, 836–843.
76. Windsor, P. y Kessella, F. J. (2011). Neurological diseases of ruminant livestock in Australia.V: congenital neurogenetic disorders of cattle. *Australian Veterinary Journal*, 89(10), 394-401.