

Caso clínico equino con cariotipo 64, xx / 63, xo (mosaico genético)

Equine clinical case with a kariotype 64, xx / 63, xo (genetic mosaic)

PATIÑO, Q. Beatriz E¹., BALDRICH, R. Nicolás E²., OLMOS, D. Ivan, D³., MARTINEZ, G. Carlos, A³

Médico Veterinario. Esp. Docente, Universidad de la Amazonia, Florencia – Caquetá

² Médico Veterinario Zootecnista. Docente, Universidad de la Amazonia, Florencia – Caquetá

³ Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de la Amazonia

* Dirección para correspondencia: baldrich78@gmail.com

Recibido: 29/06/2011, Aprobado: 06/11/2011

RESUMEN

La diferenciación sexual en los mamíferos se presenta según la conformación genotípica del individuo, establecidas en el momento de la fecundación, todos los óvulos poseen un gen X y el espermatozoide es quien asigna el sexo al poseer o un gen X o uno Y, siendo XX hembra y XY macho, en el cromosoma Y se encuentra el gen SRY (no siendo el único involucrado en el desarrollo morfológico sexual del cigoto pero si uno de los mas importantes) que produce una diferenciación gonadal hacia testículo, donde una vez desarrolladas las glándulas de Sertolli, se produce la hormona Anti-Mulleriana, que es la encargada de producir una regresión de los ductos paramesofrénicos, que en la etapa embrionaria son los que evolucionaran a los conductos uterino, utero y parte de la vagina; en los testículos, las células de Leydig producirán la testosterona que reducida por la 5-alfa-reductasa a dihidrotestosterona, promueve la masculinización de los demás tejidos reproductivos en el animal. En el presente trabajo se reporta el caso de un equino de raza criollo Colombiano de 56 meses, el cual se consulta por la presencia de un comportamiento anormal con otros equinos El análisis del caso clínico del equino nos lleva a el hallazgo de un equino con dimorfismo sexual lo cual encamina el estudio a la posible relación entre la agenesia del aparato reproductor externo de este equino con un análisis de cariotipo 64, XX/63, XO y la alteración el comportamiento.

Palabras claves: Mosaicismo, Cariotipo, Etología equina, Embriología equina.

ABSTRACT

Sexual differentiation in mammals is presented according to the genotype of the individual conformation, established at the time of fertilization, all eggs have an X and sperm gene is assigned by sex to have or a gene X or Y, where XX female and XY male Y chromosome is SRY gene (not being the only one involved in sexual morphological development of the zygote but if one of the most important) that produces a gonadal differentiation into testes, which once developed glands Sertolli occurs Anti-Mullerian hormone, which is responsible for producing a regression paramesofrénicos ducts, which are in the embryonic stage which evolved to ducts, uterus and part of the vagina, in the testes, the cells of Leydig produce testosterone reduced by 5-alpha-reductase to dihydrotestosterone, promotes masculinization of other reproductive tissues in the animal. In this paper we report the case of a Colombian criollo horse breed of 56 months, which is consulted by the presence of abnormal behavior with other equines analysis of equine clinical case leads to the discovery of a horse with dimorphism which routes the sexual study the possible relationship between the external reproductive agenesia of this equine karyotype analysis 64, XX/63, XO and altered behavior.

Key words: Mosaicism karyotype, Equine Ethology, equine Embryology

INTRODUCCIÓN

El equino es un animal social que en condiciones de libertad vive en grupos con un orden jerárquico marcado que se establece por expresiones corporales definidas, en cautiverio, la vida social depende de la comunicación (Anahí S. Zlotnik.2003).

Según Manteca (2009) los machos y las hembras de una misma especie difieren en su comportamiento. Es por esta razón que llama tanto la atención que un ejemplar equino

presente diferentes comportamientos de ataque como lo es la agresión típica entre machos y la agresión que conduce al daño o destrucción de un objeto, y llama aún más la atención por las características fenotípicas de este equino que visiblemente son más femeninas sugiriéndonos que este equino posee un comportamiento dimórfico, es decir, típico de un sexo que puede aparecer en el otro, a pesar que Zlotnik en el 2003 reporta que las yeguas con desequilibrio hormonal pueden comportarse como sementales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Evaluación del paciente

Reseña

En la pesebrera San Joaquín ubicada en el kilómetro 4 vía al SENA en el municipio de Florencia Caquetá llega un ejemplar equino de silla criollo colombiano, de capa castaño con calzado medio en el miembro posterior derecho con una edad aproximada de 53 meses y 280 kg. Según lo reportado por el encargado, el equino presenta un comportamiento agresivo con machos y alteración en la conducta frente a las yeguas en celo las cuales buscaba montarlas. El ejemplar es examinado se encuentra en condiciones aceptables de todos los sistemas con acepción del aparato reproductor externo. Como primera medida se realizan las pruebas de rigor como por ejemplo cuadro hemático, examen de hemoparásitos, coprológico y AIE. Una vez constatado que el animal no presentaba ninguna enfermedad infecto contagiosa o carencial, se realiza el estudio de cariotipo.

Anamnesis

El cuidador argumentó que el equino llegó a la pesebrera de una finca del municipio de Montañita la cual fue vendida luego de que se evidenciaron los problemas de comportamiento los cuales dificultaban el manejo del ejemplar equino en manada y la solución era mantener alejado el animal o en pesebrera.

Hallazgos del examen físico

Dentro del examen físico general se tomaron las constantes fisiológicas. Evidenciando un aumento de la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria atribuida a la manipulación del paciente. Se observó una vulva y clítoris bastante desarrollado (figura 1), con un conducto vaginal ocluido y una glándula mamaria de tamaño pequeño, junto a una estrella lista y recorte que sobrepasa al labio inferior, suman un conjunto de características indeseables y penalisables en exposición de un caballo criollo colombiano.

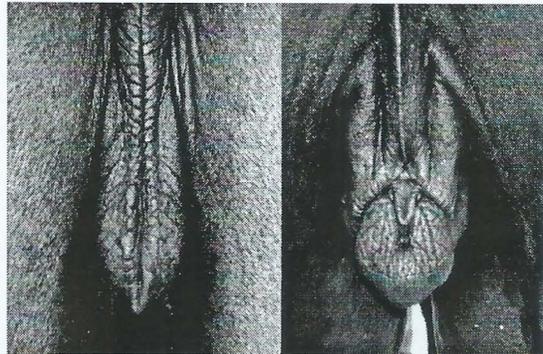


Figura 1. Izquierda. Vulva de yegua normal con unos labios que en su comisura ventral albergan el clítoris. Derecha. No se evidencia la presencia de la comisura ventral que divide los labios vulvares.

Ayudas diagnósticas

Se plantea un plan diagnóstico basado en un análisis del cariotipo y una ecografía para determinar el estado anatómico de los órganos reproductivos internos y un estudio hormonal que se plantea en un siguiente artículo.

El cariotipo se realizó en el Laboratorio de Citogenética de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia, este procedimiento se fundamenta en la obtención de una preparación de cromosomas de cultivos de linfocitos de sangre periférica, las láminas son teñidas durante la metafase de su mitosis celular para ser observados al microscopio; los cromosomas X presentan una notable banda heterocromática, en el cromosoma Y se reconoce por la longitud de un bloque heterocromático, ambos en el brazo q.

La ecografía transvaginal fue realizada por el especialista Felipe Valencia y se utilizó un ecógrafo Pie-Medical, modelo 410477, serie 10415132; en las imágenes obtenidas no se referencian claramente los órganos reproductivos, que prácticamente se podrían determinar cómo vestigiales, debido a una agenesia o a una hipoplasia severa de los mismos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las conductas sexuales dimórficas son consecuencia del proceso de diferenciación sexual del SNC, que es consecuencia a su vez de la acción de las hormonas sexuales. Los andrógenos actúan durante fases tempranas del desarrollo para organizar rutas neurales responsables de la conducta reproductora en lo que se denomina masculinización y desfeminización del cerebro. Los estrógenos resultan de la conversión de los andrógenos en estrógenos, proceso que tiene lugar en el citoplasma de las neuronas, cabe entonces preguntarse la razón por la cual este ejemplar equino con características fenotípicas de hembra experimenta un proceso de diferenciación sexual similar a la de los machos. "Ciertas circunstancias. Feminización y amachorramiento son términos relativos" (Zlotnik, 2003) que se pueden emplear en este caso clínico.

El análisis de cariotipo estableció que habiendo analizado 174 células en metafase, el 50% de estas presentan un cariotipo normal de 64 XX, y el otro 50% presenta una aneuploidia con cariotipo anormal 63 XO, con estos resultados se determinó que el caso corresponde a un ejemplar mosaico con cariotipo 64, XX/ 63, XO. Esta condición debe diferenciarse de la quimera, en ambos casos se presentan 2 o más líneas genéticas dentro de un cigoto, en el mosaico estas líneas provienen de un error en la replicación del ADN, del mismo cigoto; en la quimera estas líneas provienen de cigotos separados que se unen y se fusionan (Malan *et al*, 2007) (Figura 2).

La condición de mosaico de la paciente, es comparable con el Síndrome de Turner en humanos (Reid *et al*, 1987), este síndrome se caracteriza por un infantilismo generalizado en las mujeres, Márquez *et al* (1993) citados por Bufalino *et al* (2006) definen esta condición como "Una disgenesia gonadal con fenotipo femenino que se caracteriza por: baja estatura, *pterygiumcolli*, *cubitus valgus*, infantilismo sexual, amenorrea primaria, gónadas rudimentarias y múltiples anomalías congénitas cardiovasculares.

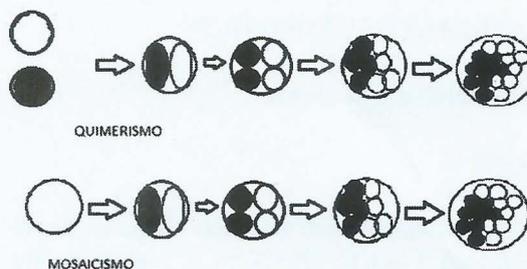


Figura 2. Esquema del origen y desarrollo del quimerismo y del mosaicismo genéticos

En las ecografías iniciales que se tomaron a la yegua de los órganos reproductivos se encuentran estructuras compatibles con ovarios y cuernos, sin embargo las gónadas aparentemente son hipoplásicas, es posible plantear una hipótesis que sustente que las células de cariotipo XO se encuentren en los ovarios, y debido a esto se presenta la disgenesia de los órganos reproductivos.

Davidson y Stabenfeldt (1999), establecen que la hormona de mayor importancia en el desarrollo y diferenciación gonadal y del cerebro es la testosterona producida por las gónadas (en mayor proporción en los testículos), y en menor cantidad en las glándulas suprarrenales, sin embargo estudios más recientes han determinado que este dimorfismo sexual se fundamenta en la hormona inhibidora mülleriana u hormona anti-mülleriana (AMH) codificada por el gen Sry (De Caro y Sícaro, 2008), esta hormona se produce en las células somáticas precursoras de las células de Sertoli, ubicadas en los túbulos seminíferos, donde las células germinativas se ubican, se nutren y desarrollan hasta llegar a espermatozoides. La función de esta hormona en el dimorfismo sexual, una vez iniciado con las células de Sertoli, actúa en la determinación de las células mioidesperitubulares, en la formación de los cordones testiculares, células de Leidig y todo el sistema vascular y tejido intersticial relacionado. (Wilhelm, Palmer, and Koopman, 2007)

Davidson y Stabenfeldt (1999) explican que la presencia o ausencia de testosterona es fundamental en el despliegue, desarrollo y dirección de los genitales externos, siendo vulva, clítoris y labios, con ubicación caudal en

la zona perineal en las hembras y formación de pene y escroto en los machos. En el paciente (XO) dada la ausencia del cromosoma Y, y consecuente no se produce la AMH, pero tampoco se estimula el completo desarrollo de los tejidos, es por esto que presenta una distrofia, generalmente hipoplásica, impidiendo el completo desarrollo de los ovarios.

Fisiológicamente esta hipoplasia gonadal puede causar una producción reducida de estrógenos, haciendo que tenga celos silenciosos e infertilidad, con comportamientos típicos de yegua, o como en este caso los niveles de estrógenos son tan bajos que la testosterona es quien regule el comportamiento, altamente masculinizado, llegando al punto de montar a las yeguas en celo.

BIBLIOGRAFÍA

- BOWLING AT, Millon LV: Two autosomal trisomies in the horses 64, XX, -26 (26q26q) and 65, XX, +30. *Genome* 1990; 33:679-682.
- BUFALINO, G., et al, Mosaicismo Turner 45xo/46xx y Embarazo Espontáneo, *Rev Obstet Ginecol Venez* Vol.66 No.1 Caracas, marzo. 2006, Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php>.
- DAVIDSON, A. y Stabenfeldt, G., "Reproducción y Lactación. Cap. 34: Control del desarrollo gonadal y de los gametos". En: Cunningham, J. G., *Fisiología Veterinaria*. 2ª ed. McGraw Hill Interamericana, Ciudad de México, México. 1999. pp 499-502.
- DE CARO, R. y Sícario, L., *Hormona Anti-Mülleriana, de la Embriología a la Fertilidad. "VI CURSO DE ESPECIALIZACION EN ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA Y REPRODUCTIVA"*. Disponible en: http://www.ifer.com.ar/academica/art_cientificos/hormona_anti-mulleriana.pdf
- MIRO, Francisco, ANAHÍ, Z. Zlotnik, *Neurología y Comportamiento del caballo deportivo*. Universidad de Córdoba. España, 2003
- MALAN, V., et al. Prenatal Diagnosis and Normal outcome of a 46, XX/ 46, XY Chimera: A Case Report, *Human Rep.*, Vol. 22 No. 4 pp. 1037- 1041, 2007. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/17272360/>
- RADOSTIS. OM, Mayhew IGJ, Houston DM. Examen y diagnóstico clínico en veterinaria. *Elsevier España, s.a.*, 2002
- RALSTON SL - comportamiento de alimentación - clínicas veterinarias de norteamérica - práctica equina, comportamiento - 1988 PÁG. 141 - ed. Intermédica
- REID, S. W., Weatherson, J. F. and Robinson, B. N., X Chromosome Mosaicism and Infertility in a Mare, *Can. Vet. J.* Vol. 28, No. 8 de agosto de 1987, Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1680601/pdf/canvetj00584-0109.pdf>
- RICKETTS SW: The barren mare: diagnosis, prognosis, prophylaxis and treatment for genital abnormality, part 1. *Practice* 1989; 11:119-125
- RICKETTS SW: The barren mare: diagnosis, prognosis, prophylaxis and treatment for genital abnormality, part 2. *Practice* 1989; 11:156-164
- LEBLANC MM: Vaginal examination. In McKinnon AO, Voss JL (eds): *equine Reproduction*, pp 221-224.
- SLATER HR, Bailey Dk, Hua R et al: High-resolution identification of chromosomal abnormalities using oligonucleotide arrays containing 116, 204 SNPs. *Am J Hum Genet* 2005; 77: 709-726.
- WEAVER B - Problemas de comportamiento agresivo -- Clínicas Veterinarias de Norteamérica - Práctica Equina, Comportamiento - 1988 pág. 165 - Ed. Intermédica
- WEAVER B - Problemas de comportamiento agresivo -- Clínicas Veterinarias de Norteamérica - Práctica Equina, Comportamiento - 1988 pág. 165 - Ed. Intermédica
- WILHELM, D., palmer, S. and KOOPMAN, P., Sex Determination and Gonadal Development in Mammals, *Physiol Rev* 87: 1-28, 2007, Disponible en: <http://physrev.physiology.org/content/87/1/1.full.pdf+html>
- WILHELM, D., palmer, S. and KOOPMAN, P., Sex Determination and Gonadal Development in Mammals, *Physiol Rev* 87: 1-28, 2007, Disponible en: <http://physrev.physiology.org/content/87/1/1.full.pdf+html>