

Freemartinismo en ganado vacuno

▼ J.L. VIANA*, A. FERNÁNDEZ**, L. SANCHEZ*.

La pérdida de las hembras freemartin como efectivos potenciales para reposición dentro del rebaño y la disminución de la fertilidad del cogemelo macho, se traduce en una reducción del progreso genético en programas de mejora.

Todos los medios de producción utilizados en la explotación de ganado vacuno son renovables en cada ciclo productivo, a excepción de la genética que permanece invariable en el tiempo e, incluso, acumulable dentro de lo que se denomina el «progreso genético».

Los avances en mejora genética han sido enormes para la mayoría de los caracteres productivos en ganado vacuno, pero poco o nada eficaces para los caracteres reproductivos. De ahí la gran importancia de su corrección por el manejo de las poblaciones animales.

La eficiencia reproductiva muchas veces se ve disminuida por algunos problemas relacionados con la fertilidad y fecundidad. Uno de ellos pudiera ser el problema creado por el freemartinismo en hembras de diferentes especies y, en concreto, de la bovina.

David et al. (1976) comprobaron que un número importante de novillas vendidas en los mercados ganaderos de Gran Bretaña eran freemartins, poniendo de manifiesto la importancia económica de su detección precoz.

En España, se calcula que se producen 50.000 partos gemelares cada año; de ellos, el 93-95% son dizigóticos y, aproximadamente, el 50% serán gemelos de distinto sexo; como el 92% de las hembras nacidas cogemelas con un macho manifiestan este síndrome, se puede estimar que alrededor de 22.000 hembras freemartin nacen en nuestro país cada año.

* Departamento de Anatomía y Producción Animal, Facultad de Veterinaria de Lugo.

** Centro de Selección y Reproducción Animal de Lugo.



Membranas fetales en una gestación gemelar vacuna (Buergelt, 1996).

Por otro lado, el empleo masivo de nuevas tecnologías reproductivas como la inducción de la gemelaridad en programas MOET podría agravar el problema.

Definición

Un freemartin es una hembra genética en el momento de la concepción, pero que al proceder de una gestación gemelar con un macho, sufre una inhibición (en grado variable) del desarrollo de los órganos reproductores femeninos y una estimulación de los masculinos.

Todas las células diploides de un individuo presentan la misma dotación de cromosomas. Sin embargo, ocasionalmente se puede producir un cambio cromosómico después de la formación del cigoto provocando que determinadas secciones de tejidos contengan células con diferentes constituciones cromosómicas. Estos individuos se conocen como mosaicos o quimeras (en memoria del mítico monstruo con cabeza de león, cuerpo de cabra y cola de serpiente). Las hembras freemartin son quimeras y ejemplo clásico de intersexualidad en medicina veterinaria.

El freemartinismo fue descrito por Hunter (1779), aunque la denominación «freemartin» ya era utilizada con anterioridad. Existen controversias sobre el origen del término; así, Forbes (1946) considera que «free» proviene bien del anglosajón «faer» (vacío, nulo) o bien del escocés «ferow» (estéril, incapaz de gestar), mientras que «martin» desciende del gaélico «mart» (novillas castradas o vacas infértiles destinadas al matadero).

Para Marcum (1974), «martin» podría referirse al día de San Martín (11 de noviembre) fecha en la que tradicionalmente el ganado vacuno (incluidas las hembras estériles) era sacrificado para obtener carne para el invierno.

Incidencia

La frecuencia de partos gemelares en ganado vacuno varía entre 0,3 y 9% dependiendo de diferentes factores (Grunert & Berchtold, 1982); de ellos, un 92-95% son gemelos dizigóticos y el 50% de los mismos se espera que sean heterosexuales (Zhang, 1994).

Aproximadamente en el 92% de las

gestaciones gemelares, se observa el establecimiento de intercomunicaciones vasculares coriónicas (Marcum, 1974). Se asume que el 92% de las novillas cogemelas con un macho son estériles (Biggers & McFely, 1966).

El síndrome de freemartismo suele afectar a bovinos, aunque también se ha descrito en ganado caprino, ovino y porcino (Short, 1969). En la oveja la incidencia de anastomosis vasculares durante las gestaciones múltiples es sólo de un 5-10% (Dain & Tucker, 1970). En la cerda se cree que los extremos de los sacos coriónicos avasculares y neuróticos, impedirían la formación de interconexiones vasculares durante el período crítico de la diferenciación sexual (Flood, 1973).

Bases anatómicas

El estado de freemartin es una consecuencia directa del sistema de placentación de la vaca. En la mayoría de las gestaciones múltiples bovinas, las membranas coriónicas contiguas se fusionan formando un corión común, las cavidades atlantoideas adyacentes confluyen en una única cavidad y se producen intercomunicaciones vasculares de los sacos corioatlantoideos, bien desarrolladas el día 39 de gestación (Jost et al, 1972) y que pueden alcanzar 1 cm de diámetro.

Cuando en las gestaciones gemelares ambos fetos ocupan el mismo cuerno, la fusión y anastomosis de los vasos sanguíneos siempre se producen; cuando cada feto ocupa un cuerno uterino la incidencia es del 67% (Williams et al, 1963).

Hipótesis

Se han formulado dos teorías para explicar el freemartinismo:

Teoría hormonal

En un principio se creyó que el freemartinismo (Keller & Tandler, 1916; Lillie, 1916, 1917) se debía al paso de hormonas sexuales masculinas (andrógenos) sintetizadas precozmente por el testículo del feto macho hacia la hembra cogemela. Sin embargo, numerosos ensayos en los que se administraba andrógenos a hembras gestantes no han sido capaces de alterar las gónadas, aunque sí se producía una



Tracto urogenital de una hembra freemartin (Buergelt, 1996)

masculinización de los genitales externos (Jainudeen & Hafez, 1965).

Jost et al, (1972) sugiere la existencia de una hormona antifemenina (distinta de la testosterona) producida por el cogemelo macho que provocaría la destrucción de los conductos de Muller (estructuras embrionarias a partir de las cuales se forman órganos genitales internos femeninos) y un segundo factor testicular que estimularía a los ovarios, vesículas seminales y otras estructuras vestigiales.

Picard & Josso (1984) sostienen que la regresión típica de los canales de Muller se debe a la acción de la hormona antimulleriana (MIH), hormona glicoproteica que es secretada por las células de Sertoli. Este factor testicular sería capaz de inducir las anomalías ováricas típicas del freemartinismo (Vigier et al, 1987).

Teoría celular

Se basa en el intercambio de células hematopoyéticas y células germinales primordiales desde las crestas genitales del feto de sexo masculino hacia la hembra durante el período de dimorfismo sexual indiferenciado; estas células inducirían la masculinización del aparato genital femenino (Witschi, 1965).

Como resultado de este intercambio recíproco, van a existir en ambos gemelos

dizigóticos idénticos tipos de antígenos eritrocitarios y se produce quimerismo cromosómico (representado 60 XX/XY) estable durante toda la vida del animal en células del hígado y médula ósea, células precursoras de eritrocitos y leucocitos mononucleares, y en mucho menor grado en pulmones, células germinales y piel (Telpitz et al, 1967; Short et al, 1969; Dunn et al, 1979; Maclachlan, 1987; Grobet et al, 1992; Plante et al, 1992).

La patogénesis del freemartinismo se desarrolla en dos fases consecutivas (Vigier et al, 1977):

-Fase obligatoria de inhibición que comienza hacia el día 50 de gestación en la que se ven afectadas las gónadas y los canales de Muller.

-Fase facultativa de masculinización, que tiene lugar alrededor de los 75-80 días en la que se afectan los conductos de Wolff (estructuras embrionarias a partir de las cuales se forman algunos órganos genitales internos masculinos), además de una virilización de la gónada (diferenciación de los tubos seminíferos y de tejido intersticial).

Alteraciones anatomopatológicas

Existe una considerable variabilidad en las estructuras anatómicas observadas en hembras freemartins. Los genitales externos suelen aparecer normales, mientras que los internos son los que muestran masculinización en mayor o menor grado.

Los ovarios son generalmente de menor tamaño y presentan estructuras semejantes a los tubos seminíferos del testículo (Jost et al, 1972). Las estructuras que derivan de los conductos de Wolff permanecen, así se puede apreciar un desarrollo variable del epidídimo, conducto deferente y vesículas seminales.

La regresión de los canales de Muller es también variable, la estructura más común es la formación de unos cuernos uterinos rudimentarios que confluyen en un cuerpo si desarrollan con ausencia del cuello o cervix uterino.

En la vagina, generalmente falta la porción o segmento anterior y termina en un fondo de saco ciego. Los genitales externos no suelen estar afectados; la vulva es pequeña y con un marcado mechón de pelo en la comisura ventral de la vulva (pilosidad pseudopreputial). Existe hiper-

trofia de clitoris que aparece cubierto de un capuchón mucoso que simula el prepucio masculino.

Un alto porcentaje de toros procedentes de gestaciones gemelares con hembras freemartins presentan una disminución de la esteroidogénesis, además de un descenso de la capacidad reproductora que incluye una baja producción espermática con un alto número de espermatozoides anormales.

Diagnóstico

Inspección clínica de los órganos reproductores

En animales desarrollados es posible realizar una palpación rectal del aparato genital.

En recién nacidos se debe examinar la longitud vaginal con ayuda de un tubo romo, pequeño espéculo o por palpación digital; así, en terneras normales de menos de un mes, la longitud de la vagina es de 13-15 cm. mientras que en freemartins es sólo de 5-6 cm. Este método es efectivo para identificar un 80% de los casos.

Tipificación sanguínea

Al producirse la intercomunicación vascular durante la gestación múltiple, cada gemelo va a presentar eritroquimerismo debido a la presencia de dos poblaciones de glóbulos rojos (la suya propia y la de su cogemelo). De este modo, los gemelos bovinos presentarán grupos sanguíneos idénticos.

Comprobación del quimerismo cromosómico (60 XX/XY)

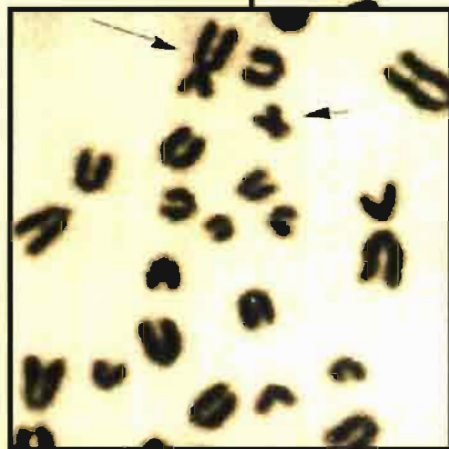
La distribución de células procedentes del gemelo macho en hembras freemartin se realiza al azar, por ello es posible encontrar porcentajes muy variables de células masculinas en los elementos formes de la sangre (Wilkes et al, 1981). El porcentaje de leucocitos «transplantados» oscila entre el 3-100% (Herschler & Fechheimer, 1967; Telpitz et al, 1967; Dunn et al, 1979).

Examen citogenético

A partir de muestras de sangre hepari-



Extensiones cromosómicas de dos linfocitos de una hembra freemartin.



nizada, se realiza el cultivo de linfocitos, fijación, extensión cromosómica, tinción Giemsa de las células en metafase y examen microscópico. Las terneras que presenten tanto células con dotación cromosómica 60XY (macho) como

60XX (hembra) son diagnosticadas como freemartins.

Para alcanzar una seguridad del 98%, es preciso realizar al menos 100 extensiones cromosómicas por muestra. Los principales inconvenientes de este método son la irregularidad de las extensiones y la gran laboriosidad que conlleva.

Análisis del DNA

Se basa en la detección de un fragmento específico del cromosoma Y: btDYZ (Perret et al, 1990), BOV97M (Miller & Koopman, 1990), ZFY/ZFX (Schellander et al, 1992), etc. que es amplificado por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) obteniendo un número elevado de copias (aproximadamente 60.000).

Este número tan elevado de copias de un segmento específico del cromosoma Y se consigue gracias a la acción de una polimerasa, enzima que sintetiza DNA en dirección 5'→3' obteniendo una amplificación exponencial de la secuencia que se encuentra entre dos oligonucleótidos cebadores (primers) que son los encargados de flanquear la secuencia de DNA a amplificar.

Previa adición de unas gotas de aceite mineral que evita la evaporación, la reacción tiene lugar al ser introducidas las muestras en un termociclador programable que con ciclos sucesivos de desnaturalización del DNA, hibridación de los cebadores y extensión por acción de una polimerasa termoestable, permite obtener múltiples copias del segmento específico de secuencia conocida que se desea amplificar. Finalmente, el producto amplificado se visualiza mediante electroforesis en gels de agarosa.

Aunque el quimerismo celular se suele diagnosticar a partir de leucocitos sanguíneos, Lipkin et al, (1993) confirman su detección a partir de la raíz del folículo piloso.

Para calcular la sensibilidad de este método, se pueden obtener artificialmente quimeras XX/XY mediante la dilución de sangre de toro y de vaca en diferentes proporciones que van desde 0,01% hasta 5% (Fujishiro et al, 1995). Oh et al, (1997) informan que células XY fueron detectadas incluso en muestras sanguíneas con 0,01% de sangre de toro.

Las grandes ventajas de esta técnica, además de la seguridad que ofrece, son el breve período de tiempo que precisa y la posibilidad de estudiar diferentes tipos muestra en individuos de cualquier edad.

Bibliografía

Los autores disponen de una amplia bibliografía que ponen a disposición de aquellos lectores interesados que la soliciten. ■