

Verraco de la raza Duroc.

Citogenética del cerdo

Luciano Molteni. Anna María De Giovanni Macchi. Pietro Parma*

RESUMEN

Se describe el cariotipo de la especie *Sus scrofa domestica* y las dificultades encontradas en su determinación. Se da especial importancia a la reseña de las anomalías cromosómicas de número y de estructura hasta ahora encontradas.

EL CARIOTIPO NORMAL

La disposición del conjunto del cariotipo de los 38 cromosomas (36 autosomas y 2 gonosomas) del cerdo es todavía objeto de discusión.

A pesar de que la Conferencia de Reading de 1976 (Ford *et al.*, 1980) y todos los sucesivos coloquios de citogenética sobre los animales domésticos han intentado establecer un modelo estándar de clasificación que tenga en cuenta, no sólo la forma y las dimensiones de los cromosomas, sino también la sucesión de las bandas que éstos presentan después de los diversos tratamientos (bandas G, Q y R), existen todavía algunos investigadores que siguen su

propio modelo de clasificación, creando dificultades de entendimiento.

Asimismo existen todavía obstáculos para reconocer una copia de autosomas, la novena en la clasificación que sigue, porque es fácilmente confundible con el gonosoma X o la copia de gonosomas XX.

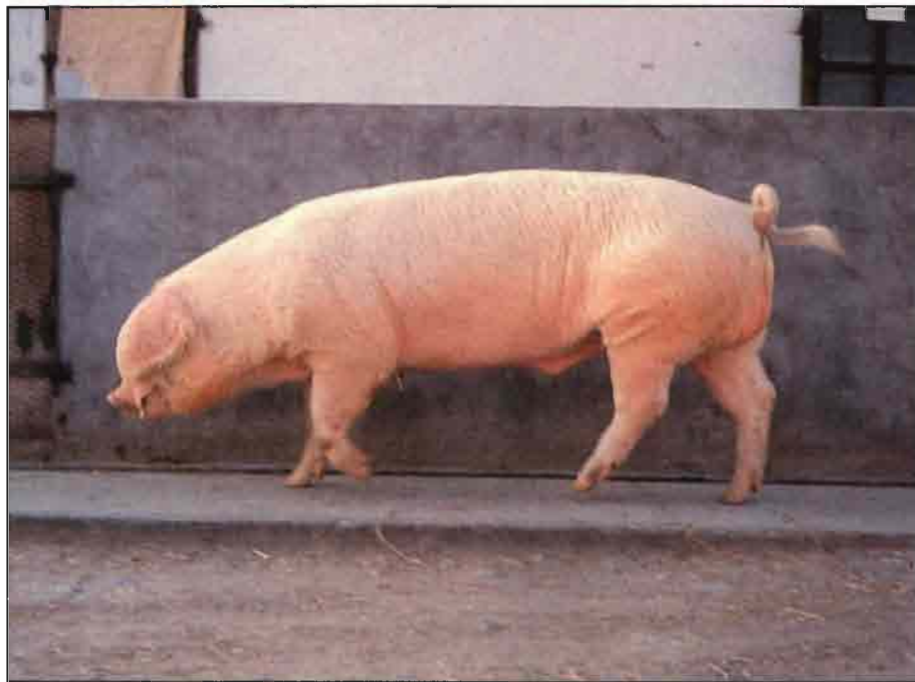
Sin embargo, el modelo de clasificación normalmente utilizado es el propuesto por la Conferencia de Reading, basado en la división, por la posición del centrómero, en 4 grupos. En el ámbito de cada grupo, los cromosomas son dispuestos después según su tamaño, en orden decreciente.



Por el cariotipo se sabrán los sujetos que presentan anomalías.

El primer grupo comprende 5 copias de cromosomas submetacéntricos (centrómero colocado casi en el medio del cromosoma); el segundo grupo está formado por 2 copias de subtelocéntricos (centrómero colocado en la extremidad del cromosoma, pequeños brazos cortos muy distinguidos en las cromátidas); 5 copias de cromosomas metacéntricos (centrómero colocado a mitad del cromosoma) forman el tercer grupo y 6 copias de

* Los autores pertenecen al Instituto de Zootecnia General, Facultad de Agraria de la Universidad de Milán.



Verraco de la raza Landrace.

autosomas acrocéntricos (centrómero colocado muy próximo a la extremidad del cromosoma) constituyen el cuarto grupo.

Los cromosomas sexuales (XX en la hembra y XY en el macho) están colocados, en la construcción del cariotipo, después de la última copia del tercer grupo. El Y es el más pequeño de los cromosomas metacéntricos, mientras que el genosoma X es un metacéntrico de tamaño similar al de los cromosomas pertenecientes a la copia 9 (fig. 1).

EL CARIOTIPO PORTADOR DE ANOMALIAS

En las especies animales de interés zootécnico hasta ahora sometidas al análisis del cariotipo, cada vez son más las anomalías que se van identificando poco a poco y que interesan tanto a la estructura como al número de los cromosomas.

Anomalías de estructura

Contrariamente a lo que sucede en la especie bovina, en la especie porcina, al menos por ahora, no están muy difundidas las anomalías de estructura del tipo fusión céntrica o translocación Robertsoniana, que conllevan la fusión a nivel centromérico de cromosomas acrocéntricos de copias diversas, con

reducción del número de cromosomas de una o más unidades, según que los sujetos sean respectivamente portadores heterocigóticos u homocigóticos.

Hasta ahora, en efecto, se ha individualizado una sola translocación Robertsoniana, que interesa a los cromosomas de las copias 13 y 17, en Japón (Masuda *et al.*, 1975; Miyake *et al.*, 1977), en México (Alonso y Cantu, 1982) y en Alemania (Schwerin *et al.*, 1986).

Muy difundidas en el cerdo son, por el contrario, las translocaciones recí-

procas, derivadas del mutuo intercambio de segmentos entre dos cromosomas, no necesariamente acrocéntricos, como consecuencia de roturas que se producen en la mayor parte de los casos en las regiones terminales o más próximas a los centrómeros, casi siempre a nivel de bandas R negativas que, probablemente, se comportan como zonas de mayor fragilidad, de modo similar a lo que Aurias tuvo ocasión de observar en el hombre (Aurias *et al.*, 1978).

Visto el considerable número de estas aberraciones cromosómicas hasta ahora encontradas en animales fenotípicamente normales, nos ha parecido oportuno catalogarlas en el cuadro I, en el que, junto a los cromosomas implicados, se encuentran indicadas la raza, el país en el que han sido identificadas, la referencia bibliográfica y, donde sea posible, el porcentaje de reducción de la fertilidad que es la consecuencia más significativa de estas aberraciones.

En la especie porcina son notables las consecuencias zootécnicas y económicas de las translocaciones recíprocas.

La utilización continuada de un verraco portador de una tal anomalía provocaría, en efecto, la falta de nacimiento de centenares de lechones (Legault y Popescu, 1981) antes de que el ganadero pueda percatarse de la escasa fecundidad del reproductor.

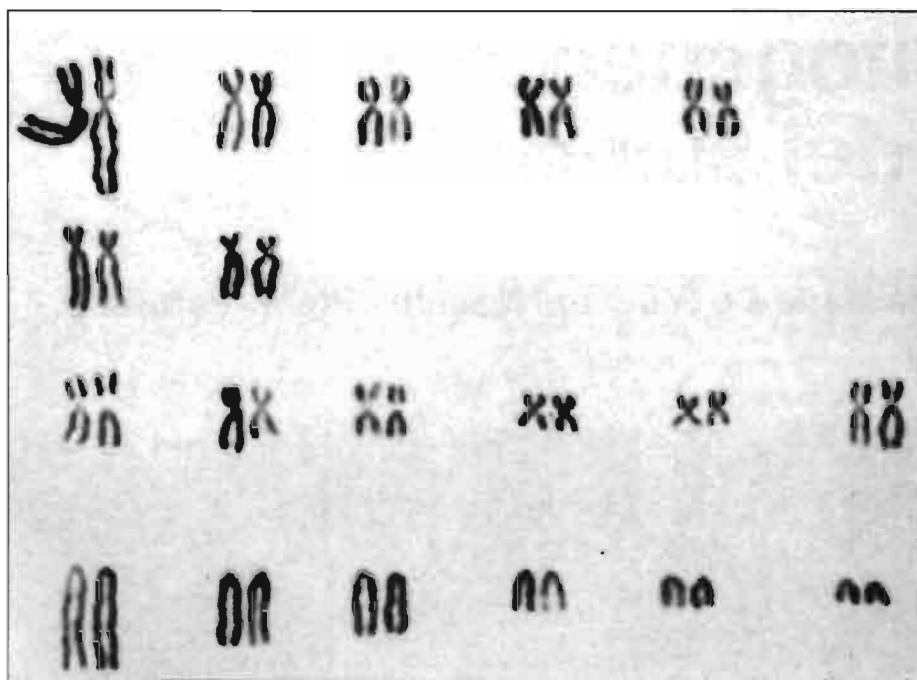
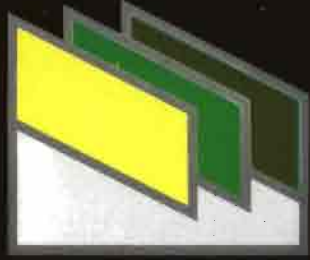


Fig. 1. Cariotipo relativo a una metafase de cerdo de sexo femenino. 2n = 38,XX.

Recinto ferial de Galicia
a 38 Km.
del Aeropuerto Internacional
de Santiago de Compostela.

SILLEDA



16
Edición

FERIA INTERNACIONAL *Semana Verde de Galicia*

Punto de encuentro
agroalimentario

93

del 26 al 30 de Mayo de 1993



Fundación Semana Verde de Galicia
Aptdo. 26 - 36540 Silleda - (Pontevedra) España - Tfno.: (986) 580050 - Fax: (986) 580865 - 580162

Igualmente, la frecuencia y los efectos deletéreos de la anomalía experimentarían un notable incremento, sobre todo si algunas de las cerdas utilizadas en la misma explotación fueran hijas de sujetos portadores.

La aberración sería transmitida después a un gran número de descendientes, porque resulta extremadamente difícil reconocer oportunamente a las cerdas poco prolíficas a causa de anomalías cromosómicas: generalmente las cerdas con reducida prolificidad son eliminadas de la reproducción sólo después de algunos partos poco numerosos.

Investigaciones realizadas en Francia han evidenciado, en algunos verracos responsables de camadas con una me-

dia de lechones nacidos inferiores a 8, diferentes tipos de translocaciones recíprocas (Popescu y Legault, 1988). Asimismo, algunas de estas aberraciones cromosómicas han sido encontradas más veces, en sujetos de diferentes explotaciones y con intervalos de tiempo considerables. Esto confirma la hipótesis de la difusión de las anomalías por transferencia y sucesiva utilización, en las explotaciones, de animales portadores de anomalías cromosómicas.

Las pérdidas económicas causadas por la reducida prolificidad de una veintena de cerdas portadoras de una translocación recíproca y distribuidas en algunas explotaciones suecas han sido estimadas, en 1982, en 5 millo-

nes de liras como media al año y por explotación (Gustavsson *et al.*, 1982).

Anomalías de número

Las variaciones en el número de cromosomas pueden interesar tanto a los autosomas como a los gonosomas. En la especie porcina, las primeras no han sido encontradas hasta ahora en el animal adulto, mientras que son frecuentes en el estado embrionario.

Bomssel-Helmreich, en 1961, observó que en embriones de 17 días el 6% eran triploides.

McFeely, en el año 1967, individualizó anomalías del tipo triploidía, tetraploidía y mixoploidía en el 10% de los 88 blastocistos analizados.

Cuadro I
Translocaciones recíprocas en el cerdo y efectos sobre la fertilidad

Cromosomas implicados	País	Raza	Reducción de fertilidad (%)	Referencia bibliográfica
11p+;15q-	Suecia	Landrace	56	Enricson y Backstrom, 1964
6p+;15q-	Bélgica	Landrace	100	Hageltorn y col., 1973
1p-;6q+	Yugoslavia	Large White	26	Bouters y col., 1974
13q-;14q+	Suecia	Yorkshire	50	Locniskar y col., 1976
6p+;14q-	Gran Bretaña	Large White × Essex	100	Hageltorn y col., 1976
4q- ;14p+	Francia	Large White × Landrace	49	Madan y col., 1978
1p-;16p+	Dinamarca	Landrace	n.d.	Popescu y Legault, 1979
7q-;11q+	Suecia	Yorkshire	50	Bahari y col., 1984
9p+;11q-	Suecia	Yorkshire	50	Forster y col., 1981
1p-;8q+	Suecia	Yorkshire	n.d.	Gustavsson y col., 1982
1q+;14q-	Dinamarca	Línea celular	5	Gustavsson y col., 1982
3p+;7q-	Francia	Large White	45	Golisch y col., 1982
1p+;14q-	Suecia	Yorkshire	35	Popescu y col., 1983
1q-;17p+	Suecia	Yorkshire	40	Balari y col., 1984
5q-;8q+	Suecia	Yorkshire	33	Gustavsson, 1988
5q-;14p+	Francia	Hampshire × Pietrain	28	Gustavsson, 1988
16q+;17q-	Francia	Landrace Inglés × Duroc	36	Popescu y col., 1984
1q-;14q+	Italia	Large White	34-40	Popescu y Boscher, 1986
1q-;15q+	Francia	Large White	26	Tarocco y col., 1987
4q-;15p+	Francia	Pietrain	41	Popescu y col., 1988
1p-;11q+	Finlandia	Landrace	34	Popescu y col., 1988
1p+;15q-	Finlandia	Landrace	43	Kuokkanen y Makinen, 1988
1q+;7q-	Suecia	Landrace	n.d.	Kuokkanen y Makinen, 1988
7p+;13q-	Suecia	Hampshire	n.d.	Gustavsson y col., 1988
15q+;16q-	Suecia	Yorkshire	40	Gustavsson y col., 1988
4q+;13q-	Finlandia	Landrace	40	Gustavsson y col., 1988
7q-;12q+	Finlandia	Yorkshire	40	Alanko (citado por Popescu, 1989)
12q-;13p+	Rusia	Landrace × Negra Vietnamita	n.d.	Citado por Popescu, 1989
1;7	Suecia	n.d.	n.d.	Astachova y col., 1991
15;16	Suecia	n.d.	n.d.	Gustavsson (citado por Popescu, 1989)
3;7	Francia	n.d.	n.d.	Gustavsson (citado por Popescu, 1989)
(ex 7q-;15q+)				Popescu y col., 1983
				Bahari y col., 1984
				Gabriel-Robez y col., 1988

Long y Williams, en tiempos más recientes (1982), han podido observar que en blastocistos de 10 días, el 47% de las células trofoblásticas eran mixoploides, mientras que las del polo germinativo presentaban sólo un 5% de casos de tetraploidía. Según los autores, las células mixoploides trofoblásticas serían las que se presentan en el microscopio como gigantes y binucleadas.

Aunque el origen sea diferente, parece interesante la identificación de embriones portadores de material cromosómico defectuoso, como consecuencia del acoplamiento de animales citogenéticamente normales con otros portadores de translocaciones (Popescu y Boscher, 1982).

En este estudio, el 41% de los embriones procedentes del acoplamiento entre sujetos normales y animales portadores heterocigotos de la translocación recíproca $4q^+; 14q^-$, ha presentado un material cromosómico defectuoso (11 sobre 27), 5 han presentado duplicaciones, 6 han evidenciado deleciones y 121 eran portadores de material cromosómico defectuoso.

El hecho de no haber individualizado nunca animales adultos portadores de material cromosómico defectuoso y la reducción de la prolificidad en razón del 43% en los sujetos portadores, en condiciones normales, serían seguramente degenerados.

En la fig. 2 se esquematizan los productos meióticos en el caso de translocaciones recíprocas en heterocigotos y los cigotos que se forman después de la fecundación con gametos normales.

Las translocaciones, las inversiones y las delegaciones producen hipofecundidad, en cuanto generan producto meióticos defectuosos, que a su vez pueden ser letales para ellos mismos o producir cigotos letales.

En lo concerniente a las variaciones del número de los cromosomas sexuales, se señalan en el macho casos reconducibles al síndrome de Klinefelter (XXY), en el hombre, encontrados en sujetos portadores de testículos atrofiados y privados de células germinales (Hancock y Daker, 1981), y en la hembra al síndrome de Turner (XO).

Nes, en 1969, ha individualizado 4 hembras de talla reducida con malfor-

maciones en las patas, atrofia de los órganos genitales y total ausencia de callos.

Estas anomalías, aunque drásticas en sus consecuencias (provocan en efecto la completa esterilidad de los sujetos portadores), nos presentan un gran interés zootécnico, ya que se limitan a algunos casos aislados.

Intersexualidad

La intersexualidad en los cerdos es un fenómeno más bien frecuente y de notable interés (Gerneke, 1967; Breeuwsma, 1970; Miyake, 1973; Lojda, 1975; Tixier, 1983).

Como justificación de ello se debe considerar la frecuencia relativamente elevada del fenómeno en las explotaciones. Varía como media del 0,1% al 1%, con puntas del 15% en la descendencia de algunos verracos (Popescu, 1989). Asimismo, tanto la esterilidad

como el característico «olor de macho», debido a la presencia de los testículos (aunque no siempre visibles), muestran la importancia clínica y económica de estos estudios tendentes a identificar los diversos tipos de intersexualidad y el material cromosómico que le acompaña.

La intersexualidad en el cerdo, desde el punto de vista anatómico, se presenta de tres modos diferentes:

- a) Hermafroditismo verdadero.
- b) Pseudohermafroditismo masculino.
- c) Pseudohermafroditismo femenino.

En el primer caso, los animales presentan caracteres externos femeninos y las gónadas están generalmente constituidas por un «ovotestis», que en la parte central es histológicamente de aspecto similar al testículo, pero privado de células germinales.

Hacia el exterior, por el contrario, los tejidos son típicamente ováricos,

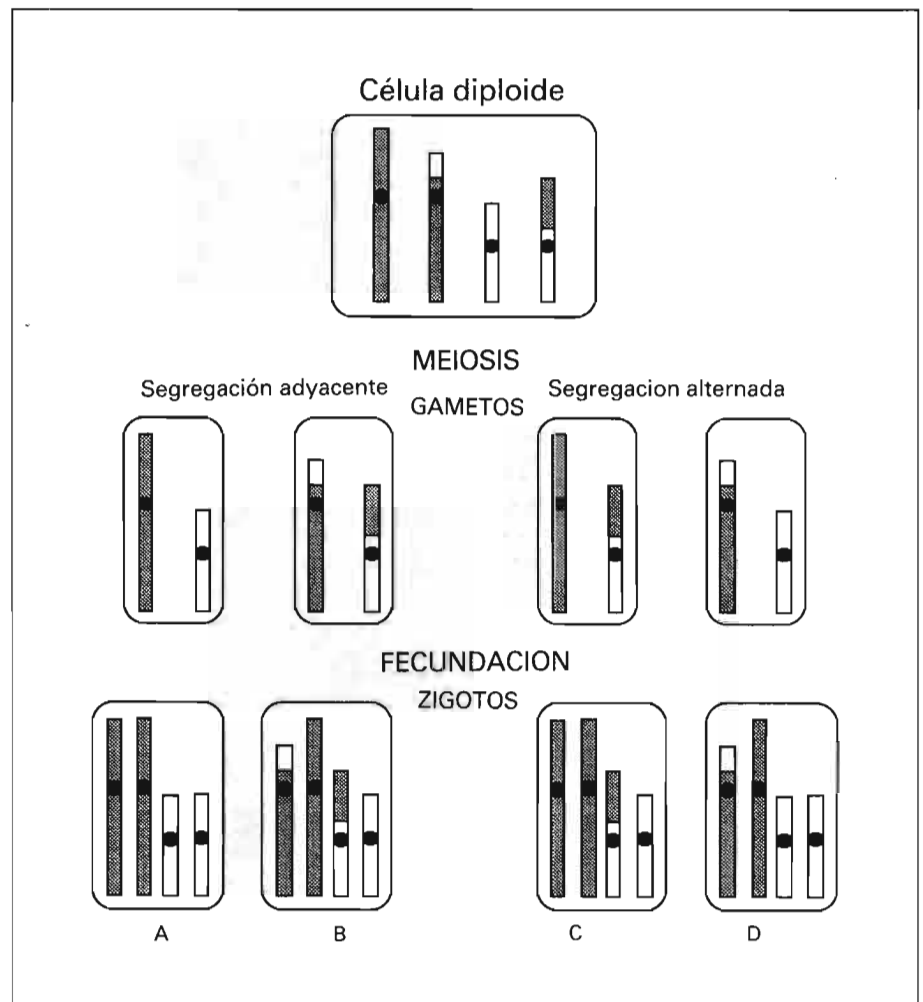
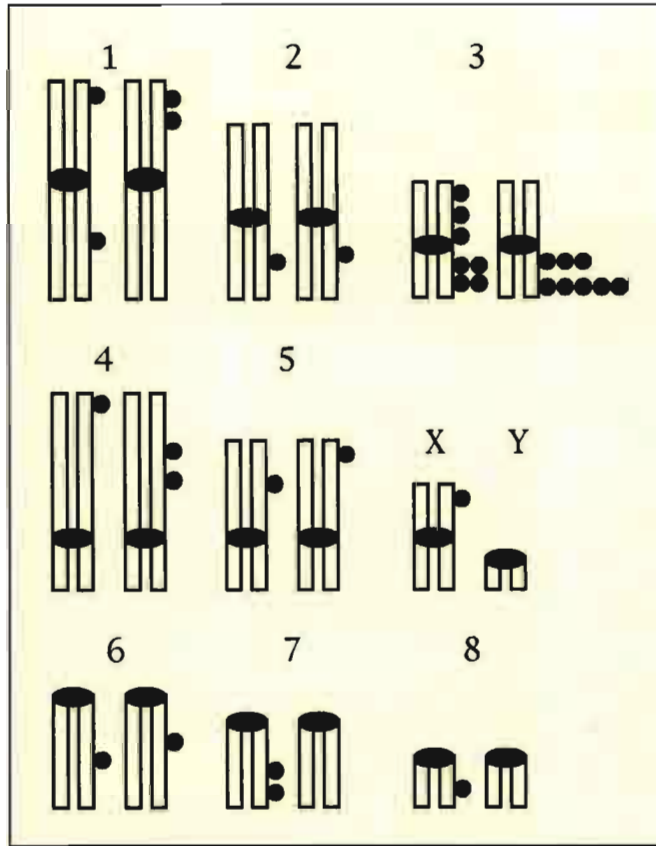


Fig. 2. Diferentes tipos de gametos producidos por un sujeto portador de translocación recíproca en el estado heterocigoto A: Zigoto normal; B: Zigoto con translocación recíproca; C: Zigoto no vital con duplicación y deleción de material genético; D: Zigoto no vital con duplicación y deleción de material genético.

Fig. 3. Interpretación de hibridación *in situ*. Hibridación *in situ* en una hipotética especie cromosómico $2n = 18$. Los puntos representan la posición de las sondas observadas con emulsión fotográfica. Sobre un total de 32 sondas, 15 (47%) son observadas sobre el cromosoma 3. De éstas, 12 están sobre la parte terminal del brazo q del cromosoma. Por tanto, el gen codificado por la sonda usada encuentra su colocación en la parte terminal del cromosoma 3.



presentando a veces cuerpos lúteos (Basrur y Kanagawa, 1971). Cox (1968) ha señalado un caso de hermafrodita verdadero que ha llevado a término una gestación.

Citogenéticamente, los animales son a lo más de cariotipo $2n = 38,XX$, como ha observado también Molteni *et al.* (1988) en un cruzamiento Landrace \times Large White y, más recientemente, en otros cuatro sujetos.

En uno de éstos, la autopsia ha podido evidenciar, si bien atróficas, gónadas masculinas y femeninas. Se señalan también algunos casos de mosaico $38,XX/38,XY$, $37,XO/38,XX$ y casos de $38,XY$. El pseudohermafroditismo masculino es el tipo de intersexualidad más frecuente en el cerdo (Breeuwsma, 1970).

Las gónadas están representadas por testículos anormalmente situados en posición abdominal, pero a veces también en posiciones inguinal y escrotal. Los animales son estériles por total ausencia de la línea germinal y, citogenéticamente, son siempre $38,XX$.

Para resolver el stress a priori

Suacron[®] 2 ml.

Por 100 Kg. de peso, vía i.m.



PORCINO

El pseudohermafroditismo femenino, por el contrario, es muy raro (Maik y Jaskowsky, 1968). Los sujetos portadores son 38,XX y presentan características anatómo-fisiológicas más o menos masculinizadas, a causa de la presencia de hormonas masculinas.

Recuérdese que, contrariamente a lo que sucede en la especie bovina, en la porcina no existen casos de intersexualidad debida a la presencia de anastomosis vasculares a nivel placentario. La fórmula cromosómica 38,XX/38,XY a veces encontrada sería debida o a una doble fecundación del óvulo y del glóbulo polar por parte de dos espermatozoides de sexo diferente, o bien a la fusión de dos embriones de sexo diferente ocurrida en las primeras fases del desarrollo.

La carta génica

La individualización topográfica de los genes sobre los cromosomas del cerdo, de modo particular con la determinación del mapa génico en fase más



Fig. 4. Factores que concurren en la formación de un mapa génico.

avanzada de investigación, puede dar importantes indicaciones sobre la filogénesis de la especie, sobre las relaciones evolucionísticas que concurren entre especies diferentes y sobre las relaciones que se tienen entre genes diversos.

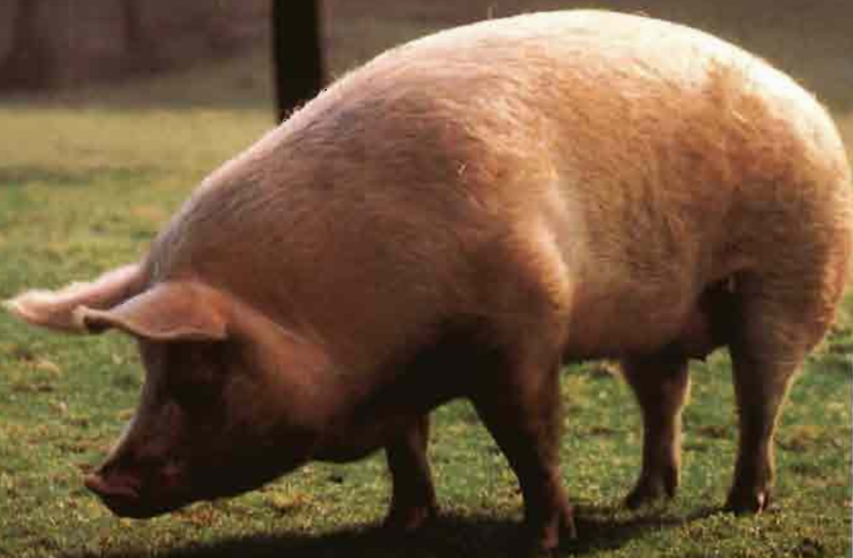
A veces resulta posible asociar caracteres productivos a caracteres fenotípicamente visibles y, por tanto, se pueden aprovechar estas indicaciones para dirigir la selección en el sentido querido.

Esta operación se hace posible gracias al empleo de técnicas cada vez más precisas. La hibridación *in situ* es capaz de suministrar indicaciones no sólo para el cromosoma sobre el cual

Para resolver el stress sobre la marcha

Suacron® 2 ml. + Combelén® 1 ml.

Por 100 Kg. de peso, vía i.m.



Nuestro prestigio,
ganado con salud



se posiciona el gen, sino también sobre la posición que el mismo gen asume sobre el cromosoma (fig. 3).

La técnica comporta el tratamiento de cultivos celulares normales para la obtención del cariotipo, con sondas (fragmento) de DNA marcadas con H³, I¹³⁵ ó S³⁵. Estas sondas, específicas para cada uno de los genes, se ligan al fila-

mento de DNA precedentemente desnaturalizado.

Este proceso implica el reconocimiento exacto del cromosoma, obtenible tanto con las normales técnicas de determinación de bandas, como utilizando líneas celulares portadoras de particulares anomalías cromosómicas (por ej., translocaciones Robertsonia-

nas), que hacen a los cromosomas fácilmente reconocibles.

La individualización de un gen sobre un cromosoma puede permitir estimar las posiciones de otros genes más o menos ligados a él, en base a los mapas de asociación.

Este método, cuyas primeras aplicaciones se remontan a las investigaciones iniciales relativas a formación del mapa génico, es capaz de estimar la distancia entre dos genes situados en el mismo cromosoma, en base a la frecuencia de las recombinaciones que suceden durante el proceso meiótico.

La construcción del mapa génico implica, por tanto, la utilización simultánea de varias técnicas que, empleadas de manera oportuna, permiten una notable rapidez de investigación (fig. 4).

Los primeros genes a investigar han sido aquellos que regulan la producción de enzimas, como por ejemplo la 6-fosfo-gliceratodes-hidrogenasa (G-6-PD), ya que son aquellos de los que, gracias a las investigaciones realizadas en bioquímica humana, se conocen mejor las características.

En los cuadros II y III se representan los loci hasta ahora individualizados y aquellos a ellos asociados, para los que se supone la frecuencia sobre el mismo cromosoma y los genes asociados entre sí, pero de los que falta la asignación al cromosoma. El cariotipo de referencia es el definido por Gustavsson en 1988.

CONCLUSIONES

Como conclusión de cuanto se ha dicho es conveniente llamar la atención sobre la importancia del estudio del cariotipo de los cerdos, y sobre todo el de los reproductores, que son sometidos a las pruebas de «rendimiento» con el fin de individualizar y eventualmente desechar de la reproducción a los sujetos que presentan anomalías no deseadas, ya que tienen un indudable efecto negativo sobre la fertilidad.

BIBLIOGRAFIA

Existe una amplia bibliografía a disposición del lector interesado.

Cuadro II
Genes hasta ahora individualizados y correspondiente región cromosómica

Gen	Cromosoma	Región cromosómica	Referencia bibliográfica
IFNA	1	q25	Yerle y col., 1989
MDH-1	3		Forster y Hecht, 1984
LDH-A	4		Forster y Hecht, 1984
LDH-B	5		Forster y Hecht, 1984
GLI	6	p12-q12	Chowardy y col., 1989
			Bosma y col., 1988
PDG	6	q25-q27	Harbitz y col., 1990
PKM2	6		Gillois M., 1991
GP b, HAL, S, H-Blood	6		Gillois M., 1991
C4, J, C, PEPN, TNF a	6		Gillois M., 1991
Enoil, Crc, Cyp21	6		Gillois M., 1991
Albg, Apoe, Tgfil	6		Gillois M., 1991
Mpi	7		Dolf y col., 1984
Np	7	q15-q24	Dolf y col., 1984
J-Blood	7		Hrubanv y col., 1976
Mha o Sla	7	p12-q12	Geffrotin y col., 1984
			Rabin y col., 1985
Sod-1	9		Leong y col., 1983
Pgm-1	10		Forster y Hecht, 1984
Pep-B	11		Forster y Hecht, 1984
Gh, Honx2	12		Gillois M., 1991
H-blood	15		Tikonov y col., 1984
G-blood	15		Fries y col., 1983
			Fries y col., 1984
Me-1	1 y 17		Forster y Hecht, 1984
Rnr (Nor)	8 y 10		Gillois M., 1991
Hprt	X		Leong y col., 1983
G6pd	X		Leong y col., 1983
a-Gal	X		Leong y col., 1983
Hgppt	X		Forster y col., 1980
Pgk	X		Gellin y col., 1979
Spl	X		Gillois M., 1991
Tralll	X		Gillois M.

Cuadro III
Genes individualizados y genes asociados

Gen individualizado	Cromosoma	Gen asociado	Referencia bibliográfica
Gpi	6	Po2	Bosma y col.
J-Blood	7	C-blood	Rasmussen B. A., 1982
			Anderson y Baker, 1966
		K-blood, Hp	Andersen E., 1966 (a)
		I-blood, Amil ser	Andersen E., 1966 (b)
		K-blood, HPX	Andersen E., 1966 (a)