

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



ANALISIS CITOGENETICO EN CERDOS CON PROBLEMAS
REPRODUCTIVOS.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

DANIEL ANDRES FABIAN VILLAGOMEZ ZAVALA

GUADALAJARA, JAL. 1984.

- ¿Quisiera usted decirme que camino debo tomar para irme de aquí?
- Eso depende, en mucho, del lugar a donde quiera ir- respondió el Gato,
- No me preocupa mayormente el lugar...
- Dijo Alicia.
- En tal caso, poco importa el camino
- declaró el Gato.
- ...Con tal de llegar a alguna parte
- añadió Alicia, a modo de explicación.
- ¡Oh!- dijo el Gato.: puede usted estar segura de llegar, con tal de que camine durante un tiempo bastante largo.

Lewis Carroll

(Alicia en el País de las Maravillas)

* A mis padres con admiración y amor*

MI RECONOCIMIENTO ESPECIAL A ROGELIO ALONSO MORALES POR SU ACTI-
TUD SIEMPRE DE AMIGO.

MI AGRADECIMIENTO POR LA AYUDA PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABA-
JO A LAS COMPAÑERAS DEL LABORATORIO DE CITOGENETICA DE LA UNIDAD
DE INVESTIGACION BIOMEDICA DE OCCIDENTE DEL INSTITUTO MEXICANO
DEL SUGURO SOCIAL.

A LOS COMPAÑEROS Y COMPAÑERAS QUE HAN COLABORADO DE DIVERSAS FOR-
MAS CON LA SUPERACION DEL LABORATORIO DE GENETICA DE LA FACULTAD
DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

" ANALISIS CITOGENETICO EN CERDOS CON PROBLEMAS
REPRODUCTIVOS. "

I N D I C E

		PAGINA
I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS	8
	1. ALTERACIONES CROMOSOMICAS EN LOS ESTADOS ANORMALES DE LA DIFERENCIACION SEXUAL, EN EL CERDO.	8
	2. CARIOTIPOS EN CERDOS MALFORMADOS, ALTERACIONES NUMERICAS Y ESTRUCTURALES DE LOS AUTOSOMAS	12
	3. ALTERACIONES CROMOSOMICAS Y MUERTE PRENATAL.	15
	4. OTRAS CAUSAS DE FALLAS REPRODUCTIVAS EN EL CERDO.	27
III.	OBJETIVO	35
IV.	MATERIAL Y METODOS	35
V.	RESULTADOS	43
VI.	DISCUSION	49
VII.	CONCLUSIONES	51
VIII.	RESUMEN	52
IX.	BIBLIOGRAFIA	53

1.

I N T R O D U C C I O N

En los últimos 20 años la acumulación de nuevos datos debidos a los avances metodológicos en la Bioquímica de la Reproducción, Citogenética, Enzimología, Radioinmunoensayo, Microscopía electrónica, etc., han dado el entendimiento de un gran número de problemas que afectan la reproducción de los animales domésticos. Hablar de cada uno de ellos y para cada especie doméstica, constituyen amplios tratados de Reproducción y Endocrinología Veterinaria principalmente.

Así pues hoy en día un número considerable de investigadores centra su atención en puntos específicos de este inmenso campo, tal es el caso de la citogenética.

La ciencia de la citogenética se encarga de estudiar:

La estructura y propiedades de los cromosomas; el comportamiento cromosómico en la división celular somática (mitosis) durante el crecimiento y el desarrollo, en la división de células germinativas (meiosis) en la reproducción; los cambios cromosómicos y los factores que los determinan; y la influencia de los cromosomas en el fenotipo (34,79,92).

La citogenética relaciona los fenómenos hereditarios con estructuras y funciones celulares.

Los cromosomas se localizan dentro del núcleo. Este fué descrito por Robert Brown en 1831. Los cromosomas se organizan a partir de la cromatina al entrar la célula en división. La cromatina y la mitosis fueron reportadas por vez primera en 1870 y 1882 respectivamente por Walter Fleming (92).

En 1887, Eduard Van Benden puntualizó que cada célula de un organismo posee un mismo número cromosómico, el cual es característico de la especie. Igualmente describió la meiosis (92).

Walter Sutton en 1902, notó que los cromosomas se comportan exactamente igual que los factores mendelianos de la herencia.

En 1903 Sutton-Boveri postularon la teoría cromosómica de la herencia.

El Desarrollo de técnicas simples y perfeccionadas para el análisis cromosómico, como el choque hipotónico desarrollado por T.C. Hsu en 1952, el empleo de cultivo introducido por Tjio y Levan en 1956 y el cultivo de linfocitos de sangre periférica, con el empleo de fitohemaglutinina y colchicina usado por Moorhead et al (1960), han permitido reconocer la estructura y el número de cromosomas normal en buen número de especies animales (6, 34).

El verdadero ímpetu en el estudio de los cromosomas se ha originado a partir del hallazgo de que ciertos estados patológicos en el hombre y los animales se asocian con alteraciones tanto estructurales como numéricas de los cromosomas (12).

Con el uso de las técnicas de tinción que inducen bandas en los cromosomas, desarrolladas a principio de la década de los 70's, fué posible reconocer con precisión a cada cromosoma individualmente, estableciéndose con ello un análisis más exacto de los cambios cromosómicos y una mejor comprensión de la estructura cromosómica (6).

La citogenética ha tenido un desarrollo sorprendente en la especie humana habiéndose reconocido alteraciones cromosómicas como causa de muerte temprana, retraso psicomotor, malformaciones, estados de infertilidad y anomalías de la diferenciación sexual (27).

la especie humana posee un alto grado de desarreglos cromosómicos, habiéndose encontrado una incidencia del 20% en todos los productos de la concepción; en el 5% de los mortinatos; 0.5 - 0.7 % de los nacidos vivos; y en el 40 - 50% de los abortos espontáneos. Entre los nacidos vivos con anomalías cromosómicas, se encuentra que el 40% son aneuploides de cromosomas sexuales. El 20% aneuploides de cromosomas autosómicos, y el 40% restante corresponde a alteraciones estructurales de los cromosomas. En el caso de abortos espontáneos, se ha encontrado que el 20% corresponde a embriones - 45 XO, el 51% son trisómicos, el 17% son triploides, el 6% tetraploides, - el 4% poseen alteraciones estructurales y el 2% son mosaicos (18).

La citogenética en los animales domésticos, sin embargo, ha tenido un desarrollo pobre, pero actualmente se cuenta con las bases para poder sospechar de una amplia patología cromosómica involucrada principalmente con problemas reproductivos (12,25,40).

Cada cromosoma en metafase posee dos cromátidas idénticas que están unidas a nivel del centrómero. Dependiendo de la posición del centrómero los cromosomas pueden ser: Metacéntricos, submetacéntricos, acrocéntricos y telocéntricos.

Al grupo de características que permiten identificar a un conjunto de cromosomas se le llama cariotipo (20).

El material hereditario individualizado como partículas o unidades, por el concepto mendeliano del gen, se encuentra ordenado en todos los seres vivos en uno o más cromosomas.

El tener los genes agrupados en cromosomas representa para el organismo un recurso de economía en el número de unidades de segregación que tienen -- que distribuirse en el curso de las divisiones, tanto de células somáticas como germinativas durante el crecimiento, el desarrollo y la reproducción.

De esta manera, es minimizado el riesgo de los posibles daños fisiológicos que ocurrirían en los desbalances por ganancia o pérdida de la información genética.

El ligamiento de genes en uno o más cromosomas hace posible una diferencia ción de funciones entre los cromosomas y entre sus segmentos. Esto permite la evolución de niveles de control e interacción no posible entre un grupo de genes cuando actúan cada uno independientemente de otras unidades si milares. El cromosoma es un organelo altamente complejo y ordenado, cuya actividad como un todo trasciende las funciones de las partes independientes.

Los cromosomas son unidades hereditarias que han estado sometidos a fuerzas selectivas, que en el curso de la evolución, en los distintos grupos de organismos, han llegado a diferir ampliamente en su modo de transmisión, tamaño, complejidad molecular, patrones de control interno y más particular mente en su constitución genética.

Los cromosomas poseen un alto valor adaptativo debido probablemente a su precisa capacidad de replicación, acoplado con una estructura interna que determina un error en el copiado por cada 10,000 - 50,000 nucleótidos incorporados (92).

Sin embargo, existen mecanismos de reparación que pueden detectar y corre gir los errores manteniendo la tasa de mutación a nivel extraordinariamente bajo.

Las mutaciones proporcionan la fuente de la diversidad a través de la segregación y la recombinación cromosómica. Los cromosomas poseen un eficiente sistema de empaquetamiento de una molécula enorme, la cual encierra in formación en un código genético que es descifrado mediante los procesos de transcripción y traducción, para la producción de proteínas(55,92).

Existe un control selectivo de la actividad genética a través de una variedad de mecanismos de retroalimentación. Los genes pueden ser de copia única o estar en el genoma mediana o altamente repetidos, lo que permite, de una forma no bien entendida, satisfacer las necesidades del organismo en todo tiempo.

Los cromosomas han desarrollado una especialización de sus segmentos resultando en la aparición de regiones tales como el cinetocoro, centrómero, telómero, organizadores nucleolares, heterocromatina constitutiva, eucromatina. La distribución de la secuencia de bases a lo largo del cromosoma no se encuentra al azar, se ha determinado que las zonas ricas en guanina-citosina son las más activamente transcritas, las cuales son de replicación temprana y se encuentran en los segmentos intercromoméricos. En cambio las zonas ricas en adenina-timina, son casi genéticamente inactivas, de replicación tardía y forman los cromómeros (19,21).

Estudios de mapeo génico han revelado que comparativamente muchas agrupaciones génicas se han conservado ligadas en el transcurso de la evolución y tienden a mantenerse preferentemente en determinadas regiones cromosómicas (71,92).

Los cambios cromosómicos tanto estructurales como numéricos, es la materia prima de la evolución cromosómica, la selección natural permite la conservación de los cariotipos más eficientes. El estudio comparado de los cariotipos nos proporciona información acerca de las tendencias mutacionales de los cromosomas y nos permite especular sobre el significado de los cromosomas polimorficos existentes en las poblaciones actuales (9,92).

El cerdo (*Sus scrofa*) es una de las especies domésticas más útiles y explotadas tanto con fines económicos-alimentarios, como con propósitos de investigación biomédica (69).

La meta final de los criadores de cualquier especie, entre ellas el cerdo,

es la del mejoramiento genético, con el fin de obtener variedades más especializadas para diferentes propósitos zootécnicos.

Los métodos tradicionales de mejora genética están limitados al empleo de tres herramientas: 1) La consanguinidad, que reduce la variabilidad fenotípica y genética en la descendencia; 2) El cruzamiento, que incrementa la diversidad de los individuos; y 3) La selección, que limita la reproducción de los individuos que no se ajustan a las características buscadas (47).

En los últimos años, el estudio de los cromosomas ha abierto un nuevo panorama al entendimiento de muchos problemas genéticos, sobre todo en las perspectivas de mejora y en la manipulación del material genético de las especies animales (6,12,25,79).

La citogenética contribuye al conocimiento de las bases causales de las alteraciones cromosómicas que participan en las pérdidas embrionarias y en los defectos congénitos que afectan a las poblaciones animales. El estudio de las variantes cromosómicas puede ser un camino útil para: a) Determinar el grado de migración de una población a otra; b) Identificar razas, familias o individuos; c) Autentificar genealogías; d) Precisar las relaciones filogenéticas entre las especies; y e) Entender los factores cromosómicos implicados en la especiación.

La selección de rasgos difícilmente valorables y de interés económico puede facilitarse si éstos se encuentran ligados en el mismo cromosoma a algún marcador bien identificado. De ahí que el mapeo cromosómico de los genes expanda las perspectivas de la manipulación genética (6,12,25,79).

Nuevas fuentes de variaciones genéticas pueden ser obtenidas de los rearrreglos cromosómicos, sean espontáneos o inducidos, tales como las euploidías, aneuploidías y aneusomías.

Cuando se aplican técnicas de cultivos celulares en combinación con métodos modernos de biología molecular, las técnicas citogenéticas pueden ayudar a

descubrir nuevos loci y a asignar genes a cromosomas específicos. Se pueden obtener líneas celulares genéticamente modificadas para ser introducidas -- dentro de las líneas germinativas de las poblaciones animales (6,12,25,79, 89,98).

La primera investigación del número cromosómico del cerdo fué realizada en 1913 por Wodsdelek, quién reportó un número diploide de 18 en la hembra y de 16 en el macho, con una fórmula sexual de XX-0. Hance en 1917 indica la existencia de 40 cromosomas. Trabajos subsecuentes como los de: Krallinger- en 1931; Bryden en 1933; Hillebrand en 1936 y Makino en 1944, observan un complemento sexual XY para el macho y XX para la hembra, con una dotación cromosómica de 38 (42,60).

Sin embargo, Kronacher en 1937, Sachs en 1954, Spalding y Berry en 1956, y Aparicio en 1960, señalan un número cromosómico de 40. Crew y Koller en 1939, Muldal en 1940, Clausen y Syverton en 1961, Giménez-Martín et al en 1962, Stone, L.E. (1963) y McConnell, et al, (1963) confirmaron definitivamente el número diploide de 38 cromosomas. Las diferencias numéricas del recuento de los cromosomas pueden ser atribuidas principalmente a la calidad de las técnicas empleadas en su preparación (36,60,90).

En la medida que el análisis cromosómico se extiende en los animales domésticos, como en el cerdo, queda cada vez más claro que hay una extensa patología cromosómica asociada principalmente con alteraciones de la fertilidad de la diferenciación sexual, así como con mortalidad prenatal.

II. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

I. ALTERACIONES CROMOSOMICAS EN LOS ESTADOS ANORMALES DE LA DIFERENCIACION SEXUAL, EN EL CERDO.

En 1876 Klebs introdujo una clasificación de los hermafroditos en el hombre, el cual es aún usado para los animales domésticos. Esta clasificación se basa en el tipo de gonada presente, si el sujeto posee gonadas de los dos sexos se le considera como hermafrodita verdadero, si posee un solo tipo de gonada se le llama pseudohermafrodita, bien sea masculino si tiene testículos, o femenino si posee ovarios (99). Todos los hermafroditas tienen ambigüedad de genitales externos.

El cerdo doméstico, junto con la cabra, es de las especies que padecen con más frecuencia alteraciones de la diferenciación sexual.

Backstrom. L. y Henricson, B. (1971), encuentran una frecuencia de intersexos de 0.2% en 17,000 cerdos examinados (4).

Krishnamurthy, S. et al. (1971), encontraron en 6,927 cerdas sacrificadas 0.53% de estados intersexuales (52).

Triebler, G. et al. (1974) en datos colectados durante 5 años en 1,429 camadas y 13,718 lechones, encuentran que el 1,58% de éstos presentó problemas malformativos, la frecuencia de los estados intersexuales representó el 0.15% de la población total y el 9.22% de todos los defectos (93).

Bernacki, Z. et al (1976), reporta en un estudio de 35,000 cerdos 90 casos de intersexos, es decir, un 0.26% (7). Winter, H. y Pfeffer, A. (1977) estiman que el 1% de las hembras aparentemente normales pueden ser hermafroditas en ciertos hatos (99) Sittman, K. (1978) encuentra entre 3,854 hembras nacidas en 781 camadas, 160 intersexos (4.15%) (84). Leman, A.D. et al (1981) reporta que la prevalencia de los estados intersexuales en el cerdo varía del 0.2 al 0.6% (54).

Cantwell, et al. en 1958, Luers y Stuck en 1960, Hilbig en 1961, fueron los primeros en reportar que los cerdos con intersexo tenían sexo genético femenino, registrándolo tanto por la presencia de cromatina sexual, así como por la de "palillos de tambor" en neutrofilos (4,39,46,66,73). Estudios citogenéticos posteriores como los de Makino en 1952, Hard W. e Ilsen, J. -- (1965), Melander, Y. et al. (1971), Backstrom y Henricson, B. (1971), Miyake Y. en 1972, Miyake Y. (1973) Okamoto, A. (1974-1976), Booth, W.D. y Polge, C. (1976) han confirmado que la mayoría de los cerdos con intersexo poseen un complemento cromosómico 38XX (4,15,39,66,72,73). Este complemento es encontrado tanto en hermafroditas verdaderos como en pseudohermafroditas masculinos. Las gonadas están representadas en los pseudohermafroditas masculinos por testículos, los cuales pueden estar bien desarrollados pero carentes de espermatogénesis. En los hermafroditas verdaderos puede presentar se bien sea ovario (principalmente en el lado izquierdo) y ovotestis, o bien alguna combinación de cualquiera de las dos con testículos, las vías genitales muestran una mezcla de razgos de ambos sexos con prevalencia de los femeninos. El útero por lo regular está presente lo más común es una apariencia externa femenina con el clítoris crecido, pudiendo haber escroto y una vagina hipoplásica (4,15,39,43,65). Es sabido que los cerdos hermafroditas verdaderos son fértiles, con ausencia de espermatogénesis (75,81).

Sittman, K. (1973) explica la etiología de los intersexos como determinada por genes recesivos en 2 Loci(84) Triebler, G. (1974) considera que se hereda como un gen recesivo (93).

Bouters, R y Vandeplassche, M. (1972) indican que en los casos de pseudohermafroditas masculinos que son considerados genéticamente hembras, probable mente quede sin ser detectada alguna línea XY, ésto puede ser descartado al revisar un número suficiente de metafases y sí se estudian células de orí gen embriológico distintos. (16).

McFee, et al. (1966b), Bruere, A.N. et al. (1968), Vogt, D.T. (1968), Some lev et al. (1970), Lojda, L. (1975), Toyama, Y. (1974), Booth, W.D. y Polge,

S. (1976), han reportado cerdos pseudohermafroditas masculinos quiméricos con complemento cromosómico 38XX/38XY, éstos probablemente son casos del síndrome de Freemartin, (10,15,57,62,88,94,96).

Somelev, et al. (1970), Basrur, P.K. y Kanaguwa, H. (1971), mencionan casos - de cerdos con hermafroditismo verdadero con cariotipo quimérico 38XX/38XY (5, 88). Toyama, Y. (1970) reporta un cerdo intersexo con complemento 38XY/39/XXY (99).

Harvey, M.J.A. (1968) encuentra un cariotipo 39XXY/40XXY en un cerdo pseudo - hermafrodita masculino (41).

Lojda, L. (1975) describe un hermafrodita verdadero con mosaico 38XX/38XY/ - 37X0 (57).

Oprescu, S. et al. (1972) en un estudio de cerdos criptorquídicos encontraron los siguientes cariotipos: 39XY; 40XY; 41XY (Con polisomia para el par 8); y 37XY/XX (74).

Masuda, H. et al (1975) reportaron un cerdo con pseudohermafroditismo masculi no que presentaba complemento cromosómico 37XX con una fusión céntrica entre un cromosoma telocéntrico grande y uno pequeño (59).

King, W.A. et al. (1980) comunicaron el caso de un cerdo con fenotipo femeni no con hernia inguinal que presentaba quimerismo 38XX, rcp (13 q⁻; 14 q⁺)/38XY En este animal no se pudo encontrar algún tipo de gonada (48).

Breewisma, A.J. (1968) y Bishop, M.W.A. (1972) han comunicado casos de cerdos con cariotipos 39,XXY, que presentaban hipoplasia testicular, ausencia de espermatogénesis, micropene y útero. Este estado es la contraparte del síndrome de Klinefelter en el hombre (8,11).

Nes, N. (1968), Gustavsson, I. (1973) y Hare, W.C.D. (1980)mencionan casos de

cerdos con anestro e infantilismo genital con cariotipo 37,X0, similar al síndrome de Turner en el ser humano (29, 40, 70).

Lojda (1975) y Aria, G. et al. (1980) han reportado cerdos con pseudohermafroditismo masculino que presentaba cariotipo 38, XY, semejante al síndrome de feminización testicular en el hombre. Este defecto parece ser heredado como un gen autosómico dominante con expresión limitada a un sexo, aunque no ha sido posible descartar un tipo de herencia recesiva ligada al cromosoma X (3, 57).

2. CARIOTIPOS EN CERDOS MALFORMADOS, ALTERACIONES NUMERICAS Y ESTRUCTURALES DE LOS AUTOSOMAS.

Leman, A.D., et al (1981) al revisar distintos trabajos sobre la frecuencia de defectos congénitos en animales domésticos concluyen que el cerdo es la especie con más alta frecuencia de problemas congénitos, la cual se estima que aparece en el 2 - 3% de los lechones, si todas las anormalidades son tomadas en cuenta. Sin embargo, ciertas razas o líneas raciales contribuyen más que otras (53).

Huston, R. et al (1978) publicaron un catálogo de problemas congénitos en el cerdo donde reporta 144 defectos. De éstos sólo en el 13% se reconoció una etiología hereditaria. El 12% de los problemas se identificaron como debidos a factores ambientales. En el 75% de los casos la etiología fue desconocida o considerada como posiblemente hereditaria (43).

Henricson, B y Backstrom, L. (1964) encontraron en un cerdo Landrace sueco una translocación que posteriormente fue caracterizada por Hageltron, M. et al. (1973) con bandas Q y G como una translocación recíproca entre los cromosomas 11 y 15: t (11p+; 15q-). El cerdo engendraba camadas de tamaño 56% del normal, la libido y la calidad de semen eran normales (31, 37).

Vogt, D.W. (1967) estudió citogenéticamente a dos cerdos Hampshire, las cuales padecían atresia anal. Los cariotipos fueron normales $2n = 38XX$ (95).

Hansen-Melander, E. y Melander, Y. (1970) reportaron un lechón mortinato con la translocación en mosaico, probablemente entre los cromosomas 1 y el 12 ó el 13. El lechón presentaba cara de bulldog con severas malformaciones esqueléticas, aplasia de orificios nasales, globos oculares y pene, el hígado presentaba un solo lóbulo, tenía las mandíbulas acortadas con pelo en muchas partes de la boca. El corazón y la vejiga urinaria estaban anormalmen-

te grandes (38).

Vogt, D.W. et al. (1972) comunicaron el caso de 2 cerdos hermanos de raza Duroc, los cuales engendraban camadas reducidas entre el 50 y 75% del normal. El análisis cromosómico mostró que los cerdos eran portadores de una aneuploidia de un autosoma en mosaico con líneas celulares 37, XY/38, XY/39XY y 37, XY/38, XY. Análisis cromosómico en una muestra de las hijas mostró que tenían cariotipos 38XX y/o líneas celulares 38XX+ un fragmento cromosómico (97).

Bouters, E. et al (1974a) encontró en un cerdo una translocación recíproca, la cual estaba en forma de mosaico: 38XY/38XX, t (6q+; 16q-). El cerdo producía al cruzarse con hembras normales el 100% de mortalidad embrionaria (39).

Arkaki, O.T. y Vogt, D.Q. (1976) describen un cariotipo normal $2n = 38 \text{ XX}$ en el caso de una cerda recién nacida, la cual era cíclope. En el hombre, la ciclopiya ha estado asociada tanto a cariotipos normales, como a distintas alteraciones cromosómicas, principalmente a la trisomía 13. Se encuentran asociados, asimismo, mosaicos y microcromosomas extras (2).

Hageltorn, M. et al (1976) al estudiar citogenéticamente a un cerdo de la raza sueca Yorkshire, el cual daba camadas reducidas, pero su calidad de semen era normal, encontraron que presentaba un cariotipo con una translocación recíproca 38, XY (13q-; 14q+). En cruzamientos controlados, el cerdo transmitió el cariotipo balanceado anormal aproximadamente al 50% de su progenie. Los animales restantes tuvieron cariotipos anormal. (32).

Loncniskar, F. et al. (1976) describieron una translocación recíproca en un cerdo de la raza Large White, el cual al ser cruzado con cerdas Landrace tuvo un tamaño medio de su camada de 7.3 nacidos vivos en un total de 118 camadas estudiadas, en comparación, la media de la granja fue 9.8 tomada a partir de 1,580 camadas. La translocación fue caracterizada como (1p-; 6q+)(56).

Madan, K. et al (1978) en un cerdo hermafrodita verdadero con ovotestis bi -

lateral, encontraron que tenía cariotipo 38,XX t (6p+; 14q-). Puesto que la constitución cromosómica XX es lo normal en cerdos intersexos, se pensó que en este caso la asociación entre la intersexualidad y la translocación era fortuita. (58).

Popescu, C.P. y Legault, C. (1979) describieron una translocación cromosómica en el cerdo, la cuál fué caracterizada como t (4q+; 14q-) (78).

3. ALIACIONES CROMOSOMICAS Y MUERTE PRENATAL

McFeely, R.A. (1966) al estudiar citogenéticamente 8 blastocistos de 10 días de edad, colectados a partir de una cerda normal encontró que 7 eran normales, mientras que el octavo fué triploide. Un blastocisto de otra cerda mostró una aparente delección cromosómica. En un estudio más extenso McFeely R. A. (1967) mostró que el 10% de 88 blastocistos de 10 días de edad obtenidos a partir de 7 cerdas sanas, tenían defectos cromosómicos, se observaron los siguientes cariotipos: delección en el brazo corto de un cromosoma submetacéntrico: Triploidia XXX, Triploidia XXY; Triploidia XYY; Tetraploidia XXYY; Tetraploidia XXX, Diploide XX/Triploide XXX. Adicionalmente el 2-3% de los blastocitos estaban en aparente degeneración, sin imágenes de mitosis y con células picnóticas. El autor, en base a la revisión de mortalidad prenatal en cerdos realizada por Hanly, S. (35) donde se demuestra que cerca del 33% de los embriones mueren durante la primera mitad de la gestación, sugiere que cerca de un tercio de la mortalidad embrionaria en cerdos normales es debida a anomalías cromosómicas (63).

Smith, J.H. y Marlow, T.J. (1971) en un estudio similar pero en embriones de 25 días de edad, encontraron que solo uno de 76 embriones estudiados tuvo un cariotipo anormal con monosomía para el cromosoma 16. Además encontraron 8 embriones muertos, los autores concluyen que en el cerdo los embriones con cariotipo anormal pueden raramente sobrevivir a la implantación (85). Bomsel Helmreich, O. (1961 y 1965) obtuvo los mismos resultados al retrasar el apareamiento por 44 a 78 horas después del inicio del estro. El análisis cariotípico de los embriones de la cerda sacrificadas al día 18 y 26, mostró 6% de embriones triploides a los 18 días, pero a los 26 no encontró embriones anormales (13,14).

Teóricamente, la fertilidad reducida puede ser debida tanto a la incapacidad de fertilización como al incremento de la mortalidad embrionaria. La fertilización en sí, puede ser deficiente por la inadecuada inseminación o por la -

ausencia de penetración al óvulo.

Bouters, R. et al (1974b) desarrollaron un procedimiento experimental para diferenciar entre impotencia coital, ausencia de fertilización o aumento de la mortalidad prenatal. Se encontró en 4 verracos estudiados, tres anormalidades asociadas con un aumento en la mortalidad prenatal, en uno de ellos se encontró que en cerdas apareadas con él la mortalidad embrionaria a los 6, 10 y 25 días alcanzaba 40, 85 y 100%, respectivamente. En los embriones sobrevivientes no fué posible encontrar células en metafase, todas las células se encontraron en anafase. Los cromosomas de las dos células hijas estaban unidas, manteniéndose ligadas por uno ó más filamentos cromosómicos.

En cerdas cruzadas con otros dos cerdos el conteo de huevos fué normal a los 6 días (89% de los cuerpos amarillos) sin embargo, todos los blastocistos estaban en el estado de 4-8 células y la mayoría de ellos con algún grado de contracción y/o fragmentación. A los 10 ó 25 días no se pudo recuperar ningún producto. Si ésta pérdida embrionaria tuvo alguna base cromosómica para provocar este arresto en mitosis, no pudo ser elucidado.

En cerdas apareadas con un cerdo, a los 6 días se recobrarón 90% de los huevos con un aspecto normal. A los 10 y 25 días se encontró 40 y 60% de mortalidad prenatal, respectivamente. En los embriones sobrevivientes el 25% tenía una translocación autosómica; puesto que no se aplicaron técnicas de bandeo, los cromosomas no pudieron ser identificados, pero juzgando por la morfología participaron el segundo de los cromosomas submetacéntricos grandes y el tercero de los telocéntricos (17).

Akesson, A. y Hericson, B. (1972) estudiaron la transmisión de cariotipos desbalanceados en la descendencia de un cerdo que presentaba una translocación recíproca: t (11p+; 15q-).

En 43 apareamientos con 30 cerdas normales, el cerdo mostró un 30% de reduc -

ción en su fertilidad comparado con descendientes del cerdo con la translocación revelaron que 65 (28 ♂, 37 ♀) fueron normales y 47 (25 ♂, 22 ♀) presentaban la translocación de forma balanceada. No se encontraron cariotipos desbalanceados.

A partir de 12 cerdas normales apareadas con el cerdo con la translocación, se recuperaron 131 embriones y fetos de distintas edades (10-88 días). El número total de cuerpos amarillos fué de 161, consecuentemente el 19% de los huevos ovulados habían desaparecido. Además, 8 de los embriones (5%) estaban muertos con diferentes grados de degeneración. El análisis cromosómico fué exitoso en 113 productos. 52 productos fueron normales (31 ♂, 21 ♀). Y 49 presentaban la translocación balanceada (29 ♂, 20 ♀). Igualmente en 12 productos se encontraron 5 cariotipos desbalanceados, todos con número cromosómico de 38; seis machos y dos hembras presentaban el cariotipo 38XX ó XY: -15, der 11; un caso con 38XY, -11, der 15; un producto con 38XX, -11, der 11; un caso de 38XY, -15, der 15, y por último, un caso que además involucraba un cromosoma submetacéntrico 38XY, -11, +7-9, der 15. El cariotipo desbalanceado más frecuente detectado en 8 de los 12 productos estudiados, fué hallado tanto en fetos de 22 días de edad, como en los de 80 días. Esto puede ser un signo de segregación preferencial de esta combinación durante la meiosis, o bien, que los fetos que portan esta combinación son más propensos a mortalidad tardía. Ninguno de los restantes cariotipos fué detectado más allá de los 28 días de edad.

Los cariotipos desbalanceados representaron el 11% de los embriones estudiados. El cerdo con la translocación presentó un 34% de reducción en la fertilidad, por lo que sólo un tercio de la reducción de la fertilidad puede ser explicada por la existencia de cariotipos desbalanceados.

Al comparar embriones y neonatos, el número de cariotipos normales y aquellos con la translocación balanceada, se encontró solo una pequeña diferencia del 7%

menos con cariotipos balanceados en la vida posnatal. Aunque esta diferencia no es significativa, el trans fondo biológico de una posible diferencia real, podrá ser un efecto por cambio de posición, lo que causaría un aumento en la mortalidad embrionaria (1).

La gonadotropina de suero de yegua preñada (GSYP) usada en conjunción con la gonadotropina corionica humana es un medio efectivo para inducir ovulación. En especies multíparas como en el ratón y el conejo, la GSYP puede ser el agente causal de la formación de embriones triploides o poliploides, lo cual resulta en muerte embrionaria temprana (23).

En el cerdo la mortalidad embrionaria puede llegar a ser normalmente la causante del 40% de la reducción del tamaño de la camada, las aberraciones cromosómicas pueden ser responsables de 1/3 de esta pérdida embrionaria temprana. Si el tratamiento con GSYP en la cerda resulta en un incremento de alteraciones embrionarias, su uso sería inadmisible comercialmente. En cambio, si el tratamiento no tiene influencia en errores cromosómicos en la formación del cigoto, esta técnica puede servir como una ayuda práctica en los programas de reproducción comercial.

Dolch, K.M. y Chrisman, C.L. (1981) efectuaron el análisis citogenético de blastocistos obtenidos de cerdas prepuberales tratadas con GSYP. En un total de 30 cerdas de 150-170 días de edad y 67.5 - 72.3 Kg. de peso, probaron 3 dosis subcutáneas de GSYP (800, 600 y 400 UI) en combinación con 200 UI de gonadotropina carionica humana (GCH), posteriormente a las 12 hrs., administraron 500 UI de GCH para inducir la ovulación. Las cerdas preñadas tuvieron un promedio de 16.2 cuerpos amarillos (CL) y 5.6 embriones recuperados por animal. El tratamiento más eficiente fue con la dosis de 600 UI con una media de CL de 20.7 y con 7.7 embriones recuperados.

En un total de 169 embriones de 10 días de edad estudiados, se encontraron - 3,287 células, 57 de éstas (1.77%) fueron tetraploides y 2 (0.07%) octaploides. La frecuencia de estas células poliploides y su localización aislada indica que ellas fueron el resultado de divisiones mitóticas erróneas o fueron posiblemente derivadas del trofoblasto extraembrionario. En este estudio no se encontraron embriones verdaderamente triploides o poliploides. Estos resultados contrastan con los de McFeely (1966-1967) quien reportó 10% de embriones poliploides. Dos posibles explicaciones surgen para la ausencia de poliploides, o bien, la condición no fue inducida por el tratamiento de GSYF o tal vez los cigotos anorales formados no sobreviven a los 10 días. Esta última hipótesis es la más probable si consideramos que sólo se recuperaron en promedio 5.6 de embriones de un total promedio de 16.2 cuerpos amarillos presentes (23).

Son pocas las observaciones que han sido hechas de la meiosis normal en el cerdo. (64). King, W.A. (1981) estudió el comportamiento meiótico de los cromosomas en cerdos y cerdas heterocigotos para la translocación recíproca (13q-,14q+).

En las cerdas estudiadas, de un total de 175 oocitos cultivados en período de 24-48 horas, 39 (22.3%) se encontraron en estados de post-dictioteno, 23 de éstas se encontraron en meiosis I y 16 en meiosis II. En el estado de diacinesis de metafase, los cromosomas formaron 17 bivalentes y un cuadrivalente. El cuadrivalente se dispuso en anillo y fue observado en cada una de las 23 metafases de meiosis I examinadas. El cariotipo pudo ser analizado en 13 de 16 oocitos secundarios. Entre cruzamiento en la región intersticial, reflejada por cromátidas asimétricas, hacen imposible distinguir entre la segregación adyacente 1 y la segregación alterna.

La segregación alterna/adyacente-1 resultó en 10 oocitos secundarios; la segregación adyacente-2, en 2 oocitos y una no disyunción total (segregación 4:0) en

un oocito.

En marranos heterocigotos, las células en estado de diacinesis de metafase de meiosis I, los cromosomas formaron 17 bivalentes y un cuadrivalente. De los cuadrivalentes de 137 células examinadas, 67 (41.2%) tuvieron una configuración de anillo, mientras que 70 (58.8%) tuvieron una configuración en cadena.

El bivalente sexual tuvo una asociación característica extremo a extremo. Varias células aparentemente poliploides fueron observadas en el estado de paquiteno tardío, en diacinesis de metafase I y en metafase II.

Sin embargo, el estado de metafase de la segunda división meiótica fué rara, y debido a la morfología difusa, el cariotipo fué difícil de analizar.

La configuración en anillo es debido a la formación de quiasmas en todos los brazos del tetravalente. La configuración en cadena observada en el 58.8% de los espermatoцитos primarios parece resultar de la falla en la formación de quiasmas en el corto segmento 13q-.

El hecho de que ambas configuraciones ocurren, y que uno de los cromosomas traslocados es un acrocéntrico corto con un pequeño segmento intersticial, puede indicar una alta frecuencia de quiasmas en esta región.

La ausencia de configuraciones en cadena en la meiosis femenina probablemente fué debido a diferencias en la frecuencia de quiasmas entre los sexos.

El material en este estudio aunque pequeño, muestra una tendencia de segregación

adyacente l ó alterna en las hembras heterocigotas. En machos heterocigotos se encontró mayor incidencia de segregación adyacente 2, posiblemente influenciado por la diferente orientación centromérica en los multivalentes en los espermatocitos primarios.

En solo un oocito se encontró otra segregación distinta a la 2:2, es decir, - mostró una no disyuntiva total (segregación 4:0). Esto puede ser un artificio de cultivo, puesto que no se hallaron embriones que resultarón de este gameto, sin embargo, se ha encontrado evidencia para tal tipo de segregación en gallinas heterocigotas para una translocación (22,49).

King, W.A. et al (1981) para valorar los productos gaméticos y la pérdida embrionaria debido a imbalances cromosómicos, resultantes en los cruzamientos entre cerdos heterocigotos para la translocación rcp (13q-; 14q+), estudiaron los cariotipos de lechones neonatos y de embriones en períodos de preimplantación y postimplantación, producidos por cerdos heterocigotos para la translocación (T+) cruzados con hembras normales (++) , cerdos (++) apareados con hembras (T+), así como de cerdos (T+) cruzados con hembras (T+). 8 hembras, 3 normales (++) y 5 heterocigotas (T+) fuerón cruzadas con cerdas (++) y (T+) para obtener el material para los estudios postnatales.

En los estudios en períodos de pre y post-implantación, 10 cerdas (++) y 3(T+) fuerón apareadas con un cerdo (T+) y sacrificadas a los 2 y 28 días después. - Por igual, 10 cerdas (T+) fuerón cruzadas con un cerdo (++) y sacrificadas a los 2 y 40 días después. La mortalidad embrionaria se calculó por la fórmula $100 - 100 \times (\text{número de embriones vivos} / \text{número de cuerpos amarillos})$. Las preparaciones cromosómicas de los productos de preimplantación fuerón hechos de acuerdo a los métodos descritos por King, K.M. et al. (1979) y Evans, et al (1972). Los embriones de postimplantación y los lechones recién nacidos fuerón cuidadosamente examinados para detectar malformaciones, se tomarón biopsias para esta-

blecer cultivos con fines citogenéticos según lo ha descrito Hageltorn, M. (33).

En las cruzas entre hembras (++) y machos (T+) un total de 109 embriones de preimplantación fueron recuperados. Basado en el número de cuerpos amarillos, dió un grado de recuperación de 88.6%. Se analizaron cromosómicamente con certeza solo 36 (33%) embriones, 48 (44.1%) no tuvieron células mitóticas, y los restantes 25 (22.9%) no produjeron mitosis analizables. De aquellos productos con cariotipo analizado, 14 (38.9%) fueron (++) , 11 (30.5%) fueron (T+) , ambos son productos de una segregación alterna; 11 (30.5%) fueron desbalanceados monosómicos y trisómicos parciales: 2 (13q-, 14), 1 (13, 14q+) , ambos productos de segregación adyacente 1; 3 (13, 13q-) , 1 (14, 14q+) , resultantes de segregación adyacente 2, y 1 (14, 14) , 1 (13q-, 13q-) , 2 (14q+, 14q+) , los que son productos de segregación de adyacentes 2 con entrecruzamiento.

En este mismo tipo de crusa se recuperaron a partir de 3 cerdas, 19 embriones de postimplantación de 21-28 días de edad. Comparando estos embriones con los 59 cuerpos amarillos presentes resulta 68% de mortalidad embrionaria. Todos los embriones pudieron ser cariotipados, encontrando que 7 eran (++) y 12(T+).

Por igual, en este tipo de apareamiento nacieron un promedio de 7 lechones por camada. Esto comparado con el promedio normal de tamaño de la camada, que es de 12, representó una reducción en 41.6%. El análisis cromosómico reveló 16 individuos (++) y 19 (T+) , los cuales son productos balanceados de segregación alterna.

En cruzas cuando el macho fué normal (++) y las hembras heterocigotas (T+) , se recobraron 81 embriones en estado de preimplantación, lo que representó un 85.2% de los cuerpos amarillos, de éstos, 33 (38.9%) pudieron ser exitosamente estudiados cromosómicamente, mientras que 36 (42.4%) no presentaron mitosis, los 16 restantes (18.2%) no pudieron ser cariotipados. En el grupo analizado, 10 (30.3%)

fuerón (++) , 14(42.4%) fuerón (T+) , ambos productos de segregación alterna, y 9 - (27.2%) fuerón desbalanceados: 2(13q-14), 3 (13, 14q+), productos de segregación adyacente-1; 1 (14,14q+) que resultó de segregación adyacente-2; 1 (14,14), y 2 (14q+,14q+) los que son productos de segregación adyacente-2 con entrecruzamientos.

Para esta misma cruce, a partir de 4 marranos, se recuperaron 17 embriones en estado post-implantación, se encontraron un total de 54 cuerpos amarillos, lo que proporciona 62.3% de mortalidad embrionaria. Se obtuvo cariotipo en 15:5 fuerón normales (++) y 10 (T+), productos balanceados de segregación alterna. Se obtuvo una camada a término con 3(++) y 4(T+).

En apareamientos entre machos y hembras, ambos con la translocación, a partir de 2 marranas, se recuperaron 24 embriones de 2-3 días de edad en período de preimplantación, con un total de 28 cuerpos amarillos. Se encontraron 3 zonas pelúcidas rotas, un huevo sin fertilizar y dos embriones degenerados en estadio de 4 células. Siete embriones no presentaron mitosis, fueron examinados citogenéticamente 11 embriones, 2 fuerón (++) , 4 (T+) , ambos productos de segregación alterna; 5 tuvieron cariotipos desbalanceados. En un tipo similar de cruzamiento, a partir de una cerda sacrificada a los 28 días de gestación, presentó 14 cuerpos amarillos y se recuperaron 4 embriones de postimplantación, 2 de ellos degenerados y los otros dos fuerón (T+). La mortalidad embrionaria este tipo de cruce fue de -- 85.5 %.

Igualmente, en cruces entre (T+) nacieron 46 lechones en nueve camadas con un promedio de tamaño de camada de 5.1, lo cual es 57.5% menor que el promedio normal. Entre los lechones se encontraron 19 que tenían cariotipo (++) y 27 lo tenían (T+). No se encontraron cariotipos (TT) o desbalanceados. Hubo un solo mortinato, el cual tenía malformaciones múltiples. Análisis de más de 50 metafases a partir de sangre, pulmones y músculos revelaron un cariotipo heterocigoto balanceado.

Un efecto de la heterocigocidad de la translocación rcp (13q-; 14q+), es la reducción de la fertilidad debido a la pérdida prenatal de embriones. La pérdida embrionaria puede ser normalmente en el cerdo tan alta como 30-50%, estando asociada a períodos específicos. Durante la primera semana de gestación 5-10% de los embriones se han perdido. Durante la organogénesis ocurre un 10% de pérdida embrionaria. Otro período crítico aparece por los días 60-70 cuando la placenta deja de crecer pero el crecimiento fetal progresa rápidamente. (35,77,82, 83).

En este estudio la pérdida embrionaria ocurrió antes o durante la organogénesis. La pérdida embrionaria fué de 68% para machos (T+) y de 72.3% para hembras (T+); en cruzamientos cuando ambos eran (T+) fué 85.5%. La reducción en la fertilidad basada en el tamaño de la camada, resultó para cruza ($++ \times T+$) de 41.6% y para apareamientos ($T+ \times T+$) de 57.5%.

En meiosis los cromosomas aparean sus segmentos homólogos formando un tetravalente en forma de cruz. Al progresar la meiosis, esta configuración se abre en un anillo en las hembras, y en los machos, tanto en anillo como en cadena (49).

El tetravalente se orienta de forma que la disyunción 2:2 puede ocurrir de tres formas: alterna, adyacente-1, y adyacente-2. Entrecruzamiento en el segmento intersticial y segregación subsecuente lleva a la producción de 10 distintos tipos de gametos. Los dos tipos resultantes de la segregación alterna son balanceados, y los ocho derivados de orientación adyacente-1 y adyacente-2 son desbalanceados con duplicaciones y/o deficiencias.

En los cruzamientos $++/T+$ y $T+/++$, 9 de los 10 posibles tipos de embriones se recuperaron. La mayoría de los cariotipos fueron $++$ ó $T+$. La baja frecuencia de cariotipos desbalanceados en los productos de preimplantación, es tal vez debi-

do a la muerte temprana de estos productos, puesto que en el 38.5% de los embriones no se obtuvieron mitosis. Moon, R. (66) encontró que solo el 10% de los embriones de cerdos muy fértiles carecían de mitosis.

El 28% de los óvulos producidos por cerdas (T+) fueron balanceados. De 9 cariotipos desbalanceados, 4 fueron el producto de segregación adyacente-2. Por igual 27.5% de los óvulos de cerdas normales fueron fertilizados por espermatozoides balanceados producidos por cerdos (T+). Sin embargo, de 11 embriones desbalanceados, 8 resultaron de segregación adyacente-2. Madan, et al (38) sugirió que los resultados de Akesson y Henricson (1), en los cuales 77.1% de los embriones fueron balanceados en la cruce entre cerdas normales y un cerdo heterocigoto rcp (11p+;15q-), fuertemente indican un exceso de segregación alterna. Esta situación parece contraria en la rcp (13q-; 14q+); ésto podría explicar las diferencias en la mortalidad embrionaria de 68% y 72% en este material y 38% en la rcp (11q+; 14q-). La letalidad diferencial de los cigotos desbalanceados no son claramente explicados. Sandler, L. y Hecht, F. (80) entre otros, creen que no hay una aparente relación entre el tamaño del cromosoma y la sobrevivencia de los embriones aneuploides para él, mientras que Daniel, A. (20) y otros, piensan que el principal factor en la sobrevivencia del producto es el tamaño (porción del genoma) de la anomalía cromosómica, sin importar el origen de la región cromosómica, Korenberg, J.E. et al (51) sugieren una relación entre la viabilidad de trisomías específicas humanas y la cantidad de cromatina activa. Tal relación no es vista en ratones aneuploides (24). En la rcp (13q-; 14q+) la eliminación ocurre exclusivamente antes de la implantación, mientras que la rcp (11q+; 15q+) aún en el último trimestre de la gestación se encuentran embriones con cariotipo anormal.

Los segmentos translocados son menores en la (11q+; 15q-) que en la (13q-; 14q+) además parece que el cromosoma número 11 es replicado tardíamente (30), y por eso es tal vez genéticamente relativamente inactivo. Es sorprendente que al cruzar heterocigotos (T+) entre sí, no fué posible obtener homocigotos (TT). Esto

sugiere que el efecto de posición debido al arreglo de los grupos de ligamiento deben jugar un papel importante en la pérdida embrionaria.

Anormalidades estructurales espontáneas de los cromosomas en blastocistos han sido reportadas con frecuencia de 1.14% por McFeely, E.A. (111), 1.32% por Smith J.R. y Marlowe, T.J. (152), y de 1.48% por Moon, R. (67).

No se encontraron anomalías cromosómicas espontáneas en adición a aquellas resultantes por segregación de la translocación. Posiblemente esto fué debido al efecto acumulativo de imbalances cromosómicos gruesos, que llevaría a la eliminación temprana del cigoto afectado (50).

4. OTRAS CAUSAS DE FALLAS REPRODUCTIVAS EN EL CERDO.

Desde luego, existen un gran número de causas, aparte de las cromosómicas, que determinan alteraciones reproductivas.

Las fases del proceso reproductivo que son más vulnerables en la hembra por los factores generales más comunes como son imbalances hormonales, medio ambiente adverso, factores infecciosos y genéticos, pueden ser esquematizados como se muestra en la Fig. 1 (44).

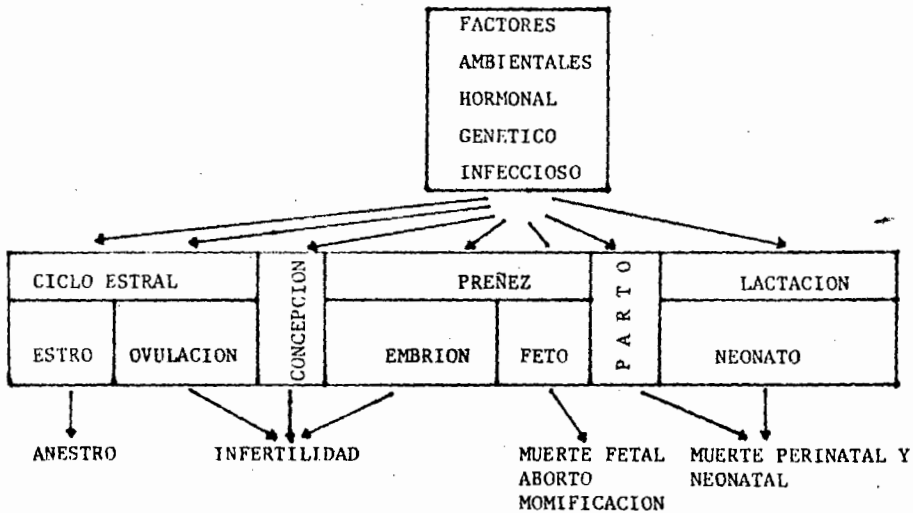


FIG. 1 Representación esquemática de los factores que afectan adversamente el proceso reproductivo. Los tipos comunes de falla reproductiva son el anestro, infertilidad, muerte fetal, perinatal y neonatal (44).

Dentro de las anomalías del estro, el anestro es una de las manifestaciones más comunes. Aunque el anestro es observado durante ciertos estados fisiológicos,

como por ejemplo, antes de la pubertad, durante la preñez y lactación y en estaciones de reproducción, es también frecuente señal de depresión temporal o permanente del ovario (anestro verdadero) causado por cambios estacionales, - deficiencias nutritivas, estrés en la lactación y edad, así como condiciones patológicas de el ovario y el útero. (Fig. 2) (44).

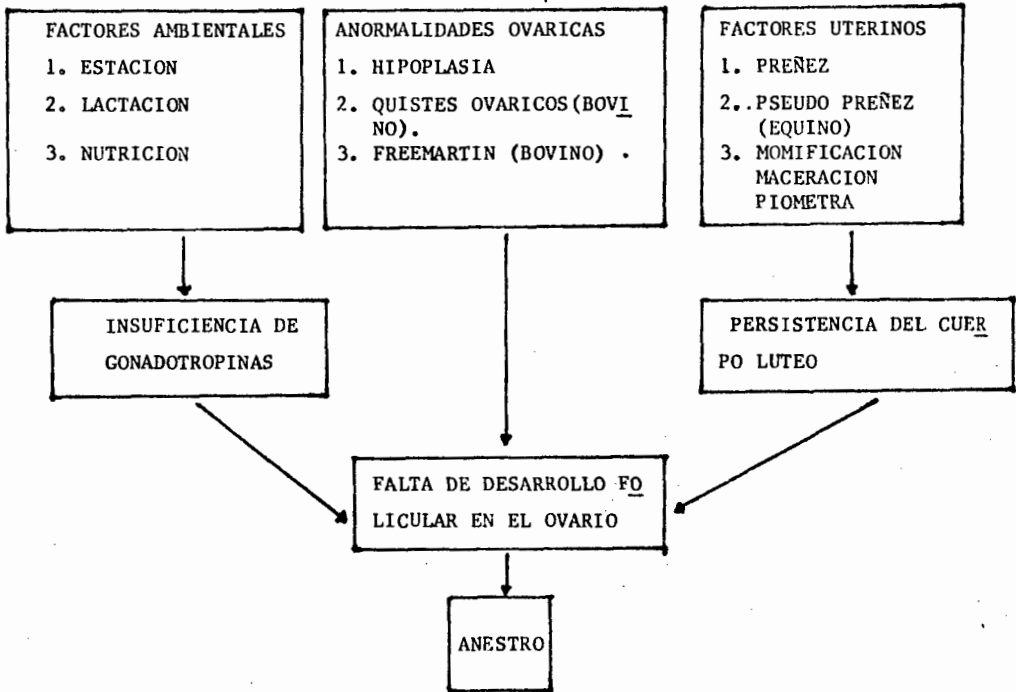


FIG. 2 Esquema que ilustra las posibles causas de pérdida o falla del desarrollo folicular en el ovario, que llevan al anestro (44).

Estos atípicos son más frecuentemente observados en la yegua y en la vaca, estos se manifiestan por un comportamiento sexual anormal como lo es la ninfomanía (estro prolongado) o la no receptividad sexual debido a un estro corto o un estro

silencioso. Estros anovulatorios son más comunes en la cerda y en la yegua, en los cuales los animales muestran un comportamiento sexual normal y el folículo anovulatorio parcialmente luteinizado regresa durante el ciclo estral como un cuerpo luteo normal.

En la cerda, los quistes ovaricos son una importante causa de falla reproductiva. Grandes y múltiples folículos luteinizados son más comunes que los pequeños quistes múltiples (44, 61). Los ciclos estrales son irregulares con períodos prolongados entre cada ciclo y los signos del estro son pronunciados pero no se presenta ninfomanía. Esto resulta por fallas del mecanismo ovulatorio, por hipofunción de la corteza adrenal, o por un disturbio en la conexión pituitaria-hipotálamo que conduce a un aumento prematuro o a insuficiencia de LH para la ovulación.

Otros de los problemas reproductivos en las hembras domésticas, son los desordenes de la fertilización que incluyen la falla de fertilización y fertilización atípica. Falla en la fertilización puede resultar de muerte del huevo antes de entrar el espermatozoide, anomalías estructurales o funcionales en el huevo o espermatozoide, barreras físicas en el tracto genital femenino que impiden el transporte de gametos al sitio de la fertilización o fallas ovulatorias y quistes ováricos como se mencionó antes.

Las anomalías anatómicas son comunes en la cerda y representan cerca de la mitad de el total de casos de falla reproductiva. Estos animales con defectos anatómicos tienen ciclos sexuales normales y sus anomalías no pueden ser detectadas clínicamente. Las anomalías más frecuentes son; adhesiones del infundíbulo a el ovario o cuerno uterino, ausencia bilateral o unilateral de segmentos del tracto reproductivo, cervix doble o posiciones anormales del mismo que no permiten el transporte del espermatozoide a el oviducto. Por otra parte se han observado quistes grandes en el mesosalpinx o en el oviducto que ocluyen el lumen del oviducto y evitan el transporte del huevo (44,61,87).

La fertilización atípica puede ocurrir espontáneamente como un resultado de la edad de los gametos o elevación de la temperatura ambiental. Así el complejo - proceso de la fertilización esta sujeto a varias aberraciones, como lo es la poliespermia, la fertilización monoespermica de un óvulo que contiene dos pronúcleos femeninos, fallas en la formación de pronúcleos y la ginogénesis o androgénesis. En la cerda la inseminación ó apareamiento tardío conduce a un incremento de la poliespermia, dando como resultado embriones triploides que no sobreviven, siendo asi el tiempo de reproducción en relación a la ovulación crítico para la fertilización y sobrevivencia embrionaria (44).

Muchos factores interactuan para determinar el desarrollo prenatal, tales como factores genéticos y nutricionales, los cuales controlan el tamaño y viabilidad de la camada, factores endocrinos, e infecciones uterinas las cuales interfieren con la implantación, placentación ó sobrevivencia prenatal. Hay también evidencias en los animales domésticos que incompatibilidades del feto y la madre pueden conducir a la mortalidad prenatal. (44).

Aproximadamente del 25% al 40% de los embriones en la vaca, oveja y cerda son perdidos entre el tiempo de la fecundación y al final de la implantación. Los efectos de la mortalidad embrionaria sobre el ciclo estral de la cerda son determinados por el número de embriones que sobreviven y el estado de preñez. Por ejemplo, si todos los embriones son perdidos por el día 4 de gestación, la marrana - retorna a el estro después de un ciclo de longitud normal, pero sí de uno a cuatro embriones sobreviven hasta el día 4 la preñez podría terminar, y si esto no ocurre, el siguiente período del estro se retardaría por seis días. Para que la preñez continúe hasta el día 10, al menos un total de 4 embriones deben estar presentes en ambos cuernos uterinos, aunque para continuar de aquí hasta el día 12 un solo embrión es suficiente. Así, una camada de cuatro o pocos lechones nacidos indica muerte embrionaria entre los días 12 y 30 de gestación(44).

Incompatibilidad inmunológica puede bloquear la fertilización (selección precigotica) o causar muerte embrionaria, fetal o neonatal. En la cerda, se ha observa

do fallas reproductivas, que conducen a una alta mortalidad embrionaria, son debidos a apareamientos BB X AB con respecto al tipo de transferrinas (44).

Otra de las manifestaciones de fallas reproductivas de relevante importancia es el aborto, que se define como el termino de la preñez por expulsión de los fetos de tamaño reconocible antes del período de viabilidad, el cual ha sido arbitrariamente considerado a los 110 días para la cerda. El aborto puede ser espontáneo o inducido, infeccioso o no infeccioso. Las causas de aborto no infeccioso que comunmente se encuentran en los animales domésticos son los factores genéticos, nutricionales, hormonales y los cromosómicos (44).

La fertilidad en el caso de los machos, esta relacionada a varios fenómenos: - (1) producción de esperma; (2) viabilidad y capacidad de fertilización del espermatozoides eyaculado; (3) deseo sexual; y (4) la habilidad a la monta. Los machos estériles son rápidamente identificados, pero los machos con fertilidad reducida pasan a ser un serio problema y causan pérdidas económicas en la reproducción.

Las fallas reproductivas en el macho pueden resultar de factores, anatómicos, fisiológicos, endocrinos, ambientales, nutricionales, genéticos y anatómo-patológicos, (Tabla No. I). (44).

TABLA No.1 CAUSAS DE FALLAS REPRODUCTIVAS EN EL MACHO (44).

CAUSA	MECANISMOS DE FALLA REPRODUCTIVA
DESARROLLO	HIPOPLASIA TESTICULAR APLASIA SEGMENTAL DEL SISTEMA DE CONDUCTOS WOLFFIANOS CRIPTORQUIDISMO
NEUROENDOCRINA Y FISIOLÓGICA	DESORDENES DE LA ERECCION Y EYACULACION, <u>IMPOTENCIA</u>
FACTORES DEL SEMEN	DESORDENES EN LA CONCENTRACION DEL SEMEN, MORFOLOGIA Y MOTILIDAD ESPERMÁTICA
PATOLÓGICAS	DEGENERACION TESTICULAR VESICULITIS SEMINAL EPIDIDIMITIS
INMUNOLÓGICAS	AGLUTINACION ESPERMÁTICA

Dentro de las malformaciones congénitas que afectan a los machos, el criptorquidismo tiene un alta incidencia en el cerdo, es probable que sea un defecto heredado - en forma recesiva por el macho. Uno o ambos testículos pueden estar localizados en la cavidad abdominal o mas comunmente en el canal inguinal.

El testículo izquierdo esta más frecuentemente afectado que el testículo derecho - (44,28).

Así como en el toro, en el cerdo la hipoplasia testicular esta caracterizada por semen con baja concentración de espermatozoides (44).

Los disturbios en la eyaculación pueden dividirse en dos tipos; pérdida del deseo sexual o libido, y fallas en la cópula, lo cual comprende problemas en la erección, monta, penetración o eyaculación.

En el cerdo la baja o pérdida del libido, está asociada con la obesidad, estrés por calor o por un plano nutricional muy pobre. El libido también puede estar afectado seriamente por un mal manejo de los cerdos jóvenes durante el servicio (44,45).

La inhabilidad a la monta es un común desorden encontrado en toros y cerdos viejos. Está asociada con disfunción musculoesquelitica producto de dislocaciones, fracturas, torceduras y lesiones osteo-artríticas de la columna vertebral. Cambios degenerativos en la superficie articular y exostosis de las vertebras tora columbares; interfieren con la movilidad y habilidad a la monta (44,76).

En el cerdo, anormalidades del pene, por ejemplo persistencia del frenulum, hipoplasia penil y alargamiento del diverticulo prepucial, resulta frecuentemente en falla a llevar a cabo la intromisión y esta es la mayor causa de una baja en la ejecución de la monta. Con esos defectos el cerdo es incapaz de erector su pene, penetrar la vagina o el cervix. (44).

La falla en la fertilización es una importante causa de infertilidad en machos que tienen libido normal y son capaces de realizar la monta y eyacular. Este problema está relacionado con defectos en las características del semen o con errores en las técnicas de reproducción.

Una gran variedad de defectos estructurales de los espermatozoides pueden causar esterilidad o subfertilidad en toros y cerdos por interferir con la capacidad de fertilización (44).

Algunos de esos defectos son heredados, sin embargo el modo de herencia no es claro, debido al pequeño número de animales afectados estudiados.

El papel de los factores inmunológicos en las fallas reproductivas en los animales domésticos no está bien documentada, se sabe que la presencia de anticuerpos en el suero del macho o la hembra pueden causar aglutinación o inmovilización del espermatozoide, inhibiendo de esta forma la fertilización (44).

Como podemos observar, los problemas reproductivos se tienen que abordar de una forma multidisciplinaria, es decir con la participación de distintos especialistas (Microbiólogos, inmunólogos, patólogos, endocrinólogos, genetistas, etc.), lo cual permitiría definir mejor en que medida participa cada uno de los factores en limitar la fertilidad, y establecer igualmente las medidas pertinentes de control.

III.

OBJETIVO:

El presente trabajo tiene como objetivo tratar de encontrar anomalías cromosómicas asociadas a problemas reproductivos en poblaciones porcinas seleccionadas con alteraciones en la fertilidad, en granjas del estado de Jalisco.

IV.

MATERIAL Y METODOS:

Se visitaron 11 granjas porcícolas de las cuales 8 se localizan cerca a la periferia de la ciudad de Guadalajara, Jal., y 3 en la ciudad de Tepatitlán, Jalisco. De las 8 del área de Guadalajara 2 de ellas explotan razas puras para venta de pie de cría (York, Duroc, Hampshire) y las 6 restantes efectúan cruza con fines comerciales utilizando principalmente cerdas híbridas cruzadas con machos de raza pura.

Por otra parte de las 3 granjas de Tepatitlán 2 de ellas tienen como finalidad venta de pie de cría y una venta de ganado engordado. A partir de cruza con fines comerciales.

Las 11 granjas comprenden un total de 1,470 cerdas y 100 machos destinados ambos a la reproducción. De las hembras 510 son de raza pura (York, Duroc, Hampshire, y Landrace, principalmente) y las 960 hembras restantes en su mayoría son híbridas F1.

Apartir de esta población se seleccionaron para ser estudiadas citogenéticamente un total de 28 hembras, un semental y 2 intersexos, siguiendo los siguientes criterios:

Hembras adultas con ancestro primario y con genitales infantiles. (Tabla No.2).
Así como cerdas con 3 partos o más en los cuales su número de lechones páridos - es bajo (30-50%) en comparación con el promedio de la granja. (Tabla No.3).

Marranas que presentan calores normales pero no logran preñarse retornando con -
tinuamente a otro servicio. (Tabla No.4).

Y además cerdas con 3 partos o más en los cuales han párido uno o varios lecho-
nes malformados.

En el caso de los machos, aquellos que se han cruzado con varias hembras (10 ó -
más) y estas retornan al servicio o solamente quedan preñadas un número reducido
de ellas (30-50%). Además aquellos sementales que con diferentes hembras (10 ó -
más) producen camadas reducidas (30-50%) en comparación con el promedio de su -
granja.

Intersexos, animales que muestran ambigüedad de genitales.

En todos los casos estudiados se descartarón la participación de problemas nutri-
cionales, ambientales y de prácticas de manejo. Por igual se descartó la posible
etiología infecciosa analizando la reseña clínica de cada animal apartir de su -
registro y por medio del análisis clínico en el día de toma de la muestra. Esto
se hizo con el fin de reducir nuestra selección al máximo, a candidatos con pro
blemas constitucionales, y tener más probabilidades de encontrar alteraciones cro
mosómicas.

TABLA No. 2

REGISTRO DE LABORATORIO	RAZA	EDAD (AÑOS)	TRATAMIENTO
			*1
H-2	HXY	1	PROLAN A 2 ML
H-8	LANDRACE	1.25	_____
H-9	LANDRACE	1.25	_____
H-12	YORK	1.16	_____
H-13	DUROC	1.33	_____
H-18	L X Y	1.5	_____
H-19	L X Y	1.41	_____
H-20	L X Y	1.08	_____
H-37	LANDRACE	1.66	_____

SE MUESTRA LA RELACION DE HEMBRAS INFERTILES QUE NO PRESENTARON ESTRO Y TENIA GENITA LES INFANTILES.

*1
TOMA DE LA MUESTRA PARA EL ESTUDIO DE ESTA HEMBRA FUE HECHA 3 MESES DESPUES DEL --
TRATAMIENTO. PROLAN A = HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE 200 U.I./ML

H X Y = HAMSHIRE X YORKSHIRE; L X Y = LANDRACE X YORK.

TABLA No. 3

REGISTRO DE LABORATORIO	RAZA	EDAD (AÑOS)	No. PARTOS	*2 TOTAL LECHONES PARIDOS	\bar{X} POR PARTO	\bar{X} DE LA GRANJA	*1 % DE REDUCCION E LA FERTILIDAD.
- 26	Y X L	1.91	3	17	5.66	8.20	31 %
- 27	Y X L	3.6	6	35	5.83	8.20	30 %
- 28	Y X L	3	5	27	5.40	8.20	34 %
- 29	Y X L	2.2	4	23	5.75	8.20	30 %
- 30	HAMSHIRE	1.83	3	19	6.33	9.01	30 %
- 31	H X Y	1.7	3	18	6	9.01	34 %
- 32	H X Y	2	4	26	6.50	9.50	32 %
- 33	DUROC	1.66	3	14	4.66	8.47	45 %
- 35	HAMSHIRE	1.66	3	17	5.66	8.47	34 %
- 36	HAMSHIRE	1.83	3	18	6	8.47	30 %

SE MUESTRA LA RELACION DE CERDAS CON FERTILIDAD BAJA CON RESPECTO AL \bar{X} DE SU GRANJA.

*1 EL PORCIENTO HA SIDO REDONDEADO

*2 INCLUYE TANTO LOS LECHONES NACIDOS VIVOS COMO LOS MORTINATOS.

X L= YORSHIRE X LANDRACE; H X Y = HAMSHIRE X YORK

TABLA No.4

REGISTRO DE LABORATORIO	RAZA	EDAD (AÑOS)	*1 NO. DE ESTROS	*2 INTERVALO DE TIEMPO (MESES)
H - 3	YORKSHIRE	1.25	6	5.2
H - 6	DUROC	1.25	6	6
H - 10	LANDRACE	1.08	3	4.1
H - 11	LANDRACE	1.08	3	6.2
H - 21	DUROC	1.8	4	10
H - 22	HAMSHIRE	1	4	2.2
H - 23	DUROC	0.91	3	1.6
H - 25	Y X L ^{*3}	1.16	3	5
H - 34	LANDRACE	1.5	4	9

SE MUESTRA LA RELACION DE HEMBRAS INFERTILES QUE PRESENTARON ESTRO SIN LOGRAR QUE DAR PREÑADAS.

*1 EN CADA ESTRO LAS HEMBRAS RECIBIERON DOS SERVICIOS

*2 SEÑALA EL TIEMPO ENTRE EL PRIMERO Y ULTIMO ESTRO (MESES DE 30 DIAS)

*3 Y X L = YORK X LANDRACE.

El semental estudiado pertenecía a la raza Hampshire de 22 meses de edad, el cuál en 3 meses se cruzo con 25 cerdas y de estas solo 11 quedarón preñadas, dando un promedio de 7.5 lechones por camada. El número de hembras preñadas representa un 44% de fertilidad y su promedio de tamaño de las camadas está reducido un 12% con respecto al de su granja que es de 8.5 lechones.

Aparte del análisis citogenético también se le pudo hacer al semental un estudio - histopatológico a partir de biopsias de ambos testículos.

Los animales intersexos estudiados erán lechones híbridos de aproximadamente 3.5 meses de edad que tenían las siguientes características: (1) Intersexo No. 24, presentaba escroto con un testículo bien descendido y vulva con clitoris agrandado; (2) Intersexo No.7, presentaba escroto con los dos testículos descendidos y vulva con clitoris agrandado.

Al intersexo No.24 aparte del estudio citogenético se le pudo realizar la necropsia recolectandose muestras de gonadas para su análisis histopatológico.

El análisis citogenético se efectuó a partir de cultivos de linfocitos de sangre periférica total, de acuerdo a la técnica de Morrhead (68).

Se obtuvieron las muestras por punción en vena yugular con jeringa de 10 ml conteniendo 0.2 ml de heparina, después 0.5 ml de sangre completa se cultivaron en condiciones de esterilidad en matraces erlenmeyer de 125 ml que contienen; 8 ml de medio para cultivos celulares TC 199 (Difco), 2 ml de suero fetal de ternera (Difco), 0.3 ml de fitohemaglutinina (Difco) y 0.015 ml de una solución de antibióticos, penicilina: estreptomocina(25,000 U.I.: 0.17 g/1 ml H₂O). Se incuban a 37°C durante 3 --

días (72 hrs.), al término de los cuales previo a la cosecha de las células se le adiciona al cultivo 0.3 ml de una solución de colchicina (1.0×10^{-6} M) por 20 minutos, posteriormente se someten las células a un choque hipotónico (Clk 0.075 M), durante 20' a 37°C y se fijan en solución Carnoy (Metanol: Acido acético 3:1 v/v). Después por centrifugación (750 rpm) se obtiene el botón celular, a partir del cual se efectúan las preparaciones cromosómicas en portaobjetos previamente limpiados con alcohol etílico absoluto, en los cuales se depositan 1-3 gotas del botón celular resuspendido en un volumen de solución Carnoy igual al paquete celular.

Las laminillas se procesaron con técnicas convencionales de tinción y bandeo G (27). Y en el caso de los intersexos se utilizó además una técnica de bandeo C -- (91).

Después de observar las laminillas al microscopio, se leyeron un mínimo de 15 metafases por laminilla y se les tomaron 2 microfotografías a cada caso.

La ordenación de los cromosomas de los cerdos se hizo tomando como base las recomendaciones establecidas en la Primera conferencia Internacional para la Estandarización de los Cariotipos en los animales domésticos (Ford C.E., et al).

Fig. No.3. (26).

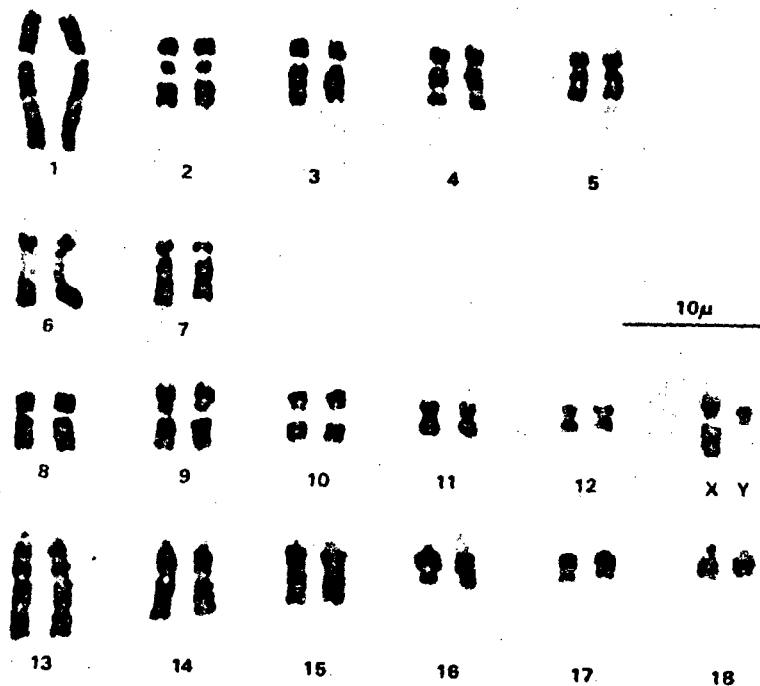


FIGURA 3. ARREGLO DE LOS CROMOSOMAS DEL CERDO (SUS SCROFA) PROPUESTOS POR LA CONFERENCIA DE READING, INGLATERRA (1976).

V.

R E S U L T A D O S

Del total de las 28 hembras estudiadas a 7 de ellas dada la baja calidad de las preparaciones cromosómicas solamente se les pudo determinar su número cromosómico, siendo este el normal $2n = 38$ (Tabla No.5).

Por otra parte en las 21 cerdas restantes estudiadas el análisis citogenético permitió determinar tanto el número como la estructura cromosómica (Fig. No.4). Se observó que 19 de ellas tenían un complemento cromosómico normal (Tabla No.6) y en dos cerdas se determinaron cariotipos anormales en cuanto al número pero no para la estructura cromosómica, siendo estas las siguientes:

La cerda H-20 de la cruce Landrace X York importada de Canadá con 7 meses en la granja y de 13 meses de edad, no presentaba estros y tenía los genitales infantiles. Al análisis citogenético revelo un cariotipo en mosaico $2n = 38 \text{ XX}/38\text{XY}$, de 42 metafases observadas 57.14% fueron 38XX , y 42.28% 38XY . No se estudiaron los genitales internos. La cerda H-11 de raza Landrace, también importada de Canadá, tenía 13 meses de edad, no presentaba estros y tenía genitales infantiles. Su análisis citogenético mostró un complemento cromosómico $2n = 38 \text{ XX}/37\text{XO}$, de 25 metafases observadas, 72% fueron 38XX y 28% 37XO . No se estudio sus genitales internos.

En el caso del macho estudiado que tenía baja la fertilidad (56% menos) se encontró un cariotipo normal $2n = 38\text{XY}$. El estudio histopatológico de gonadas reveló una hipoplasia bilateral testicular.

En los animales intersexo (I-24, I-7) se determinó un complemento cromosómico $2n = 38\text{XX}$.

TABLA No. 5

REGISTRO DE LABORATORIO	RAZA	DIAGNOSTICO CLINICO	PRESENCIA ESTROS	No. CROMOSOMICO
H - 22	HAMSHIRE	INFERTIL	+	38
H - 25	Y X L	INFERTIL	+	38
H - 26	Y X L	SUBFERTIL	+	38
H - 27	Y X L	SUBFERTIL	+	38
H - 28	Y X L	SUBFERTIL	+	38
H - 29	Y X L	SUBFERTIL	+	38
H - 31	H X Y	SUBFERTIL	+	38

SE MUESTRA LA RELACION DE CERDAS ESTUDIADAS A LAS CUALES NOMAS SE LES DETERMINO EL NUMERO CROMOSOMICO.

Y X L = YORKSHIRE X LANDRACE; H X Y = HAMSHIRE X YORKSHIRE.

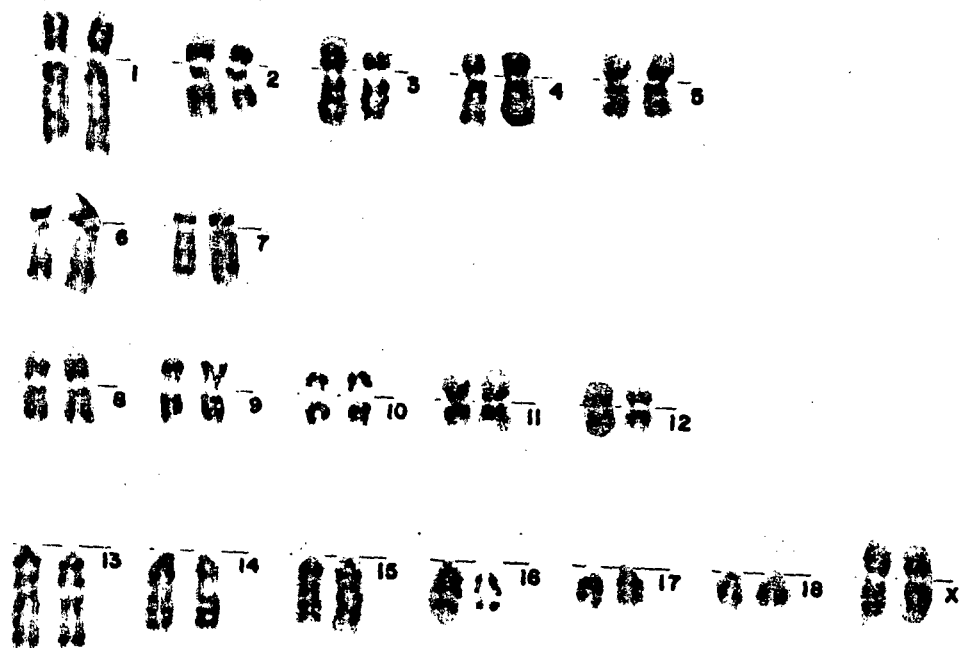


FIGURA 4. CARIOTIPO NORMAL CON BANDAS G DE UNA CERDA (SUS SCROFA).

TABLA No.6

REGISTRO DE LABORATORIO	RAZA	DIAGNOSTICO CLINICO	PRESENCIA ESTROS	CARIOTIPO	
H - 2	H X Y	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 3	YORK	INFERTIL	+	2n	38 XX
H - 6	DUROC	INFERTIL	+	2n	38 XX
H - 8	LANDRACE	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 9	LANDRACE	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 10	LANDRACE	INFERTIL	+	2n	38 XX
H - 12	YORK	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 13	DUROC	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 18	L X Y	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 19	L X Y	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 21	DUROC	INFERTIL	+	2n	38 XX
H - 22	DUROC	INFERTIL	+	2n	38 XX
H - 23	DUROC	INFERTIL	—	2n	38 XX
H - 32	H X Y	SUBFERTIL	+	2n	38 XX
H - 33	DUROC	SUBFERTIL	+	2n	38 XX
H - 34	LANDRACE	INFERTIL	+	2n	38 XX
H - 35	HAMSHIRE	SUBFERTIL	+	2n	38 XX
H - 36	HAMSHIRE	SUBFERTIL	+	2n	38 XX
H - 37	LANDRACE	INFERTIL	—	2n	38 XX

SE MUESTRA LA RELACION DE CERDAS ESTUDIADAS QUE PRESENTARON CARIOTIPO NORMAL.

H X L = HAMSHIRE X YORKSHIRE: L X Y = LANDRACE X YORKSHIRE.

De los datos anteriormente expuestos podemos observar que los estados de infertilidad representan el 67.85% del total de hembras estudiadas y el 32.15% restante corresponde a las cerdas que presentaban baja la fertilidad.

De los estados de infertilidad el 42.10% de las hembras manifestaron estro y 57.89% de las mismas no lo presentaban.

Las dos hembras que se encontro con cariotipo anormal representan el 7.14% del total de 28 cerdas estudiadas y el 10.52% de las 19 cerdas infértiles.

El estudio histopatológico de gonadas del intersexo No. 24 mostró la presencia de únicamente tejido testicular por lo que se clasifica este intersexo como pseudohermafrodita masculino, los hallazgos anatómicos de su necropsia en este caso revelaron: (Fig. No.5). Una vulva de 4.1 cm de longitud, con macroclitoris de 2.5 cm de longitud. Con una distancia ano-genital normal.

La vagina tenía 6.5 cm de longitud, en ella, la uretra se insertaba en su extremo anterior, guardando una posición lateral lado derecho.

El cuello del utero estaba representado por un divertículo que medía 6 X 3.5 cm repleto de contenido urinario debido a la implantación anterior de la uretra.

El cuerpo del utero medía 2.0 cm de longitud y se continuaba con ambos cuernos uterinos, el cuerno uterino izquierdo de 15 cm de longitud estaba ocluido en su inserción con el utero, y en su extremo anterior se continúa con el epididimo (4.7 X 7.0 cm) del testículo correspondiente, el cuerno uterino derecho (18.3 cm) si se abría a su llegada al utero y también se continuaba con su respectivo epididimo de 4.9 X 1.8 cm.

El escroto, alojaba únicamente al testículo izquierdo de 2.7 X 2.2 cm y el otro testículo se localizaba en cavidad abdominal midiendo 2.0 X 2.2 cm.

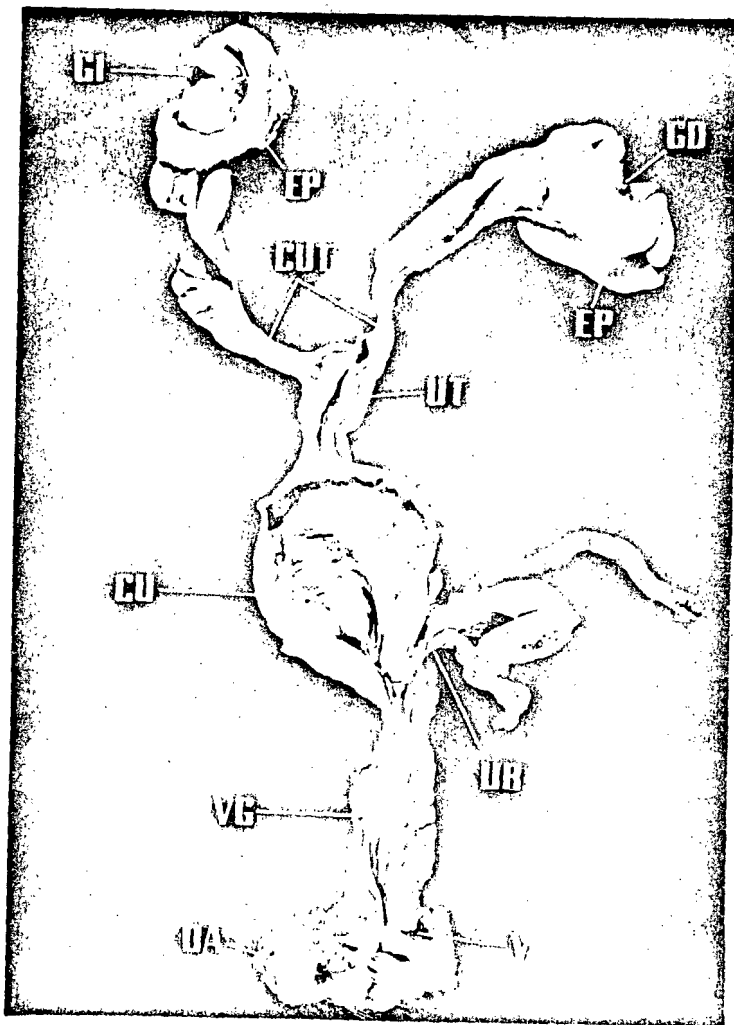


FIGURA 5. FOTOGRAFIA DEL TRACTO GENITAL DEL INTERSEXO No. 24. GI, GONADA IZQUIERDA; GD, GONADA DERECHA (A AMBAS GONADAS SE LES TOMO ANTES LA MUESTRA PARA EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO); EP, EPIDIDIMO; CUT, CUERNOS UTERINOS; UT, CUERPO DEL UTERO; CU, CUELLO DEL UTERO; UR: URETRA; VG, VAGINA; V, VULVA; OA, ORIFICIO ANAL.

VI.

DISCUSION:

Las fallas en la eficiencia reproductiva en el ganado porcino pueden representar una principal fuente de pérdidas económicas, la mayoría de los porcicultores en el medio no están conscientes de esta pérdida, esto es debido tal vez a que no se cuenta con el uso de métodos adecuados para la identificación temprana y toma de soluciones a este tipo de problemas.

El hecho de que en el presente trabajo solamente se halla estudiado un semental no es debido principalmente a la relación hembra: macho en la población total o -- que en estos sean menos frecuentes las fallas reproductivas, sino que los sementales afectados pueden pasar fácilmente desapercibidos debido a que los datos en sus registros no se mantienen actualizados, solamente se detectan aquellos en que su problema es muy drástico como esterilidad o fertilidad demasiado baja manifestada está por un porciento reducido de hembras preñadas y sin embargo no por una pobre prolificidad.

El número de cerdas infértiles estudiadas (19) es mayor al de cerdas subfértiles (9) en principio porque las primeras son más fácilmente detectadas y por otra parte solo se tuvo acceso directo a los registros en cuatro de las granjas visitadas, en las otras siete granjas restantes el análisis de los parámetros de fertilidad del ganado fué llevado a cabo por los encargados de las mismas.

La frecuencia de hembras con cariotipo anormal reportada (7.14%) del total de cerdas estudiadas al igual que la población en su conjunto no tienen valor estadístico.

Sin embargo el haber encontrado estos dos casos en una muestra tan pequeña nos puede indicar que el método de selección de los animales a muestrear fué eficiente, y por otra parte lo más importante de todo nos da evidencias de que los problemas cromosómicos están presentes afectando a la población porcina estudiada.

Es importante subrayar que las dos cerdas que presentaron cariotipo anormal fueron importadas del Canadá al igual que un número considerable de ganado que importaron nuestros porcicultores de ese país y de los E.U.A., antes de las devaluaciones de la moneda mexicana, es pues evidente que aparte de los problemas de estrés y adaptación de estos animales podríamos incurrir en la compra de pie de cría que fuesen portadores de estos y tal vez otros problemas de etiología cromosómica. El hecho de que no se hallan encontrado afectados individuos locales no descarta la posibilidad de que este existe.

El cariotipo $2n = 38 XX$ encontrado en los dos lechones intersexos coincide con los reportes en la literatura, en donde se señala una mayor frecuencia de ese cariotipo, en contra del $2n = 38XY$ para los pseudohermafroditas masculinos en el cerdo (4, 15, 39, 66, 72, 73).

El hecho de que en siete cerdas muestreadas no se logro hacer el estudio citogenético al igual que en los demas animales, fué debido a fallas principalmente en la metodología utilizada para inducir bandas en los cromosomas y a que no se pudo tomar otra muestra de esas hembras puesto que se mandaron al sacrificio.

VII.

CONCLUSIONES

Son esenciales los registros precisos del ganado para la identificación de las fallas reproductivas y decidir en principio si son o no infecciosas para de aquí partir a la búsqueda de etiologías menos frecuentes y que requieren de laboratorios más sofisticados que los comunes de diagnóstico clínico.

El presente trabajo cumple con su objetivo fijado y demuestra la utilidad del análisis citogenético para la identificación de problemas específicos que afectan la reproducción del cerdo así como al resto de las especies domésticas. Además podría visualizarse a un futuro el requerimiento de este análisis y otros de tipo genético (Marcadores genéticos) para el ganado de importación dando mayores posibilidades de éxito a los compradores.

Por otra parte se observa la necesidad de la estandarización de las técnicas de cultivo de linfocitos para estudios citogenéticos así como la metodología empleada en el bandeo de los cromosomas, dando esto la infraestructura necesaria para estudios sistemáticos en los animales domésticos.

VIII.

RESUMEN

Con la utilización de técnicas de cultivo de linfocitos a partir de sangre periférica completa y bandedo G, se hizo un estudio citogenético en 31 cerdos que presentaban problemas reproductivos. Estos incluyeron un total de 28 hembras, 2 intersexos y un verraco.

Se encontró que dos cerdas importadas poseían cariotipos anormales siendo estos -- $2n = 38 XX/38XY$; $2n = 38XX/37XO$, así mismo se observó en los intersexos, el complemento cromosómico más frecuente en los estados de pseudohermafroditismo masculino para ésta especie, es decir $2n = 38 XX$.

IX. " BIBLIOGRAFIA "

1. Akesson A. and Henricson, B. (1972) Embryonic death in pigs caused by unbalanced Karyotype. Acta Vet. Scand. 13: 151-160.
2. Arkaki, D.T. and Vogt, D.W. (1976) A porcine cyclops with normal female Karyotype. Am. J. Vet. Res 37 (1): 95-96.
3. Aria, G.; Cristofori, F.; and Sartore, G. (1980) Cytological and hormonal findings on some cases of pigs intersexuality. 4th Eur. Colloq. Cytogenet. Domest. Anim. pp.117 - 123.
4. Backstrom, L.; Henricson, B. (1971) intersexuality in the Pig. Acta Veterinaria Scandinavica, 12. (2): 257-273.
5. Baserga, R. and Wilbel, F. (1969) The cell cycle of mammalian Cells. Int. Rev. Exp. Path. 7: 1-31.
6. Basrur, P.K. (1974) Inovations in Cytogenetics and Applications to Domestic Animals. Ier. Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera Ed. Garsi (Madrid) 1: 215-227.
7. Bernacki, Z.; Hoppe, R.; Sysa, P.S.; Liwska, J. (1976). Incidence and Types of intersexuality and Cryptorchism in Pigs. VIIIth International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, Krakow, July 12-16.
8. Bishop, M.W.A. (1972) Genetecally determined Abnormalities of the Reproductive System. J. Reprod. Fertil. (Suppl.) 15:5.
9. Bloom, W.L. (1974) Origin of Reciprocal Translocation and their effect in - Clarkia speciosa. Chromosoma. 49: 61-76.

10. Bruere, A.N.; Fielden, E.D. and Hurchings, H. (1968) XX/XY Mosaicims in Lym phocyte Cultures from a Pig with Freemartin Characteristics. New Zeland. -- Vet. J. 16: 31-38.
11. Breeuesma, A.J. (1968). A case of XXY sex Chromosome Constitution in an In tersex Pig.
J. Reprod. Fert. 16: 119-120.
12. Bruere, A.N. (1974). The Discovery and Biological Consequences of same impor tant Chromosome.
Anomalies in Populations of Domestic Animals.
I Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera. Ed. Garsi (Madrid) 1:151-175.
13. Bomsel-Helmerich, O. (1961) Heteroploidy
Experimentale Chez la Truie. Proc. 4th Int. Congr. Anim. Reprod. the Hague, Section 68, 1, 1-4.
14. Bomsel-Helmerich, O. (1965) Heteroploidy and Embryonic death, pp. 246-249 en Preimplantation Stages of Pregnancy. Eds. G.E.W. Wolstenholme and M.O.'Connor J. & A. Churchill, Ltd. London.
15. Booth, W.D.; Polge, C. (1976) The ocurrence of C19 Steroids in Testicular - Tissue and Submaxillary Glands of intersex Pigs in relation to Morphological Characteristics. J. Reprod. Fert. 46 (1) 115-121.
16. Bouters, R.; Vandeplassche (1972) Cytogenetics and Reproductions in large do mestic animals.
VIIth International Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination. Munich, 1972. Sumaries 207-208.
17. Bouters, R.; Bonte, P. Vandeplassche, M. (1974b) Chromosomal abnormalities -- and embryonic death in Pigs. I Congreso Mundial de Genética Aplicada a la - Producción Ganadera. Ed. Garsi (Madrid) III: 169-171.

18. Chandley, A.C. (1981) The origin of Chromosomal Aberration in man and their Potential for survival and Reproduction in the human Population. *Ann Genet.* 24: 5-11.
19. Comings, D.E. (1978) Mechanisms of Chromosome Banding and Implications for Chromosome Structure. *Ann. Rev. Genet.* 12: 25-46.
20. Daniel, A. (1979) Structural differences in reciprocal translocations. Potential for a Model of risk in Rep. Hum. Genet. 51: 171-182.
21. De Robertis, E.D.P. y De Robertis, E.M.F. (1981) *Biología Celular y Molecular*. 10a. Edición Ed. El Ateneo.
22. Dinkel, B.J.; O'Loughlin-Phillips, E.A.; Fechner, N.S. and Laap, R.G. (1979) Gametic Products Transmitted by chickens heterozygous for chromosomal Rearrangements. *Cytogenet. Cell Genet.* 23: 124-136.
23. Dolch, K.M. and Clurisman, C.L. (1981). Cytogenetic Analysis of Preimplantation Blastocysts from Prepuberal Gilts Treated with Gonadotropins. *Am. J. - Vet. Res.* 42 (2): 344-346.
24. Epstein, C.J. and Travis, B. (1979) Preimplantation Lethality of Monosomy for Mouse Chromosome 19. *Nature.* 208: 144-145.
25. Fechner, N.S. (1979) Cytogenetics in Animal Production *J. Dairy Sci.* 62: 844-853.
26. Ford, C.E.; Pollock, D.L.; and Gustavsson, I. (1980) Proceedings of the First International Conference for the Standardization of Banded Karyotypes of Domestic Animals. University of Reading. Reading England. 2nd-6th. August 1976. *Hereditas* 92: 145-162.
27. Grouchy de J. y Turleau, C. (1978) *Atlas de las Enfermedades Cromosómicas* Ed. Marin, S.A. Barcelona, España.

28. Gustafsson, B.K. Testicular and Ovarian Pathology in Swine. In: Morrow A.D. Current Therapy in theriogenology. W.B. Saunders Co. Philadelphia. pp. 1099-1103.
29. Gustavsson I. (1973) Chromosomal errors in the reproduction of the domestics Pig. en: Brove, A. and Thibault, C. (Eds): Les accidentes Chromosomiques de la Reproduction, Paris, Inserm.
30. Gutiérrez, C.; Gustavsson, I.; Henricson, B. (1971). Late DNA replication pattern if a reciprocal Chromosome translocation in the Domestic Pig. XIX World Veterinary Congress. 1971. México City 3: 1157-1159.
31. Hageltorn, M.; Gustavsson, E. and Zech, L. (1973). The Q-and G-Banding patterns of a $t(11p+; 15q-)$ in the domestic Pig. Hereditas 75: 147-151.
32. Hageltorn, M.; Gustavsson, I. and Zech, L. (1976). Detailed analysis of a reciprocal translocation ($13q-; 14q+$) in the domestic pig by Q- and G-staining techniques. Hereditas 83: 268-272.
33. Hageltorn, M. (1980) Identification of individual Chromosomes and some Spontaneous Aberrations in Domestic Animals. Doctoral Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Vppsala Sweden.
34. Hamerton, J.L.: (1971) Human Cytogenetics. General Cytogenetics. Vol. 1 Academic Press.
35. Hanly, J.L. (1961) Prenatal Mortality in farm Animals. J. Reprod. Fert. 2:182-194.
36. Hansen, K.M. (1972) the Karyotype of the Pig (*Sus scrofa domestica*), identified by quinacrine mustard staining and fluorescence microscopy. Cytogenetics 11: 286-294.
37. Hansen, K.M. (1977) Identification of the Chromosomes of the domestic Pig (*Sus*

- scrofa domestica) An identification Key and Landmark System. *Ann Genet. Sel. Anim.* 9(1): 517-526.
38. Hansen-Melander, E. and Melander, Y. (1970). Mosaicism for translocation heterozygosity in a malformed Pig. *Hereditas* 64: 199-202.
 39. Hard, W.L. and Eisen, J.D. (1965) A Phenotypic male swine with a female Karyotype. *J. Heredity* 61: 255-258.
 40. Hare, W.C.D. (1980) Cytogenetic en Current Therapy in Theriogenology. Ed. Morrow D.A. W.B. Saunders Company (Philadelphia).
 41. Harvey, M.J.A. (1968) A male Pig with XXY/XXXY sex Chromosome Complement. *J. Reprod. Fert.* 17: 319-324.
 42. Homedes, J.; Haro-García, F. (1958) Zoogenética. Ed. Salvat Barcelona (España).
 43. Huston, R.; Sperstein, G.; Sc-inewers, D.; Leipold, H.W. (1978) Congenital defects in Pigs. *The Veterinary Bulletin.* 48(8): 645-675.
 44. Jainudeen, M.R. and Hafez E.S.E. (1980) reproductive Failure in Females. In - *Reproduction in Farm animals.* E.S.E. Hafez. 4th Edition. LEA & Febiger. Philadelphia. pp. 449-493.
 45. Jensen H.A. Effects of Heat, Light and Housing on Reproduction. In: Morrow - A.D. *Current Therapy in Theriogenology.* W.B. Sounders Co. Philadelphia. pp. 1103-1106.
 46. Johnston, E.F. Zeller, J.H. and Cantwell, G. (1958) Sex Anomalies in Swine. *J. Heredity* 49: 255-261.
 47. Johansson, I. Rendel, J. (1972) Genética y Mejora Animal. Ed. Acribia-Zaragoza (España).

48. King, W.A.; Linares, T. and Hageltorn, M. (1980). A case of chi 38, XXmrcp (13q-;14q-)/38,XY in Pigs. 4th Eur. Colloq. Cytogenet. Domest. Anim. pp. 124-128.
49. King, W.A. (1981) Meiotic behaviour of a rcp (13q-;14q+) translocation in heterozygous Pigs. Hereditas 94: 235-240.
50. King, W.A.; Gustavsson, I.; Popescu, C.P. and Linares, T. (1981) Gametic Products Transmitted by rcp (13q-,14q+) translocation heterozygous Pigs, and - resulting embryonic Loss. Hereditas 95: 239-246.
51. Korenberg, J.E.; Therman, E. and Denniston, C. (1978) Hot spots and functional organization of human chromosomes. Hum. Genet. 43: 13-22.
52. Krishnamurthy, S.; Macpherson, J.W.; King, G.J. (1971) Intersexuality in Ontario Swine. Canadian Journal of Animal Science. 51(3): 807-809.
53. Latt, S.A.; Stetten, G.; Juegens, L.A.; Willard, H.F.; Scher, Ch. D. (1975) Recent Developments in the Detection of Deoxyribonucleic Acid Synthesis by 33258 Hoechst Fluorescence. The Journal of Histochemistry and Cytochemistry 23(7): 493-505.
54. Leman, A.D.; Glock, R.D.; Mengeling, W.L.; Penny, R.H.C.; Scholl, E. and -- Straw, B.C. (1981) Disease of Swine, 5th Edition, Iowa State University Press.
55. Lewin, B. (1974) Gene Expression. Vol. 2 Eucaryotic Chromosomes. John Wiley & Sons.
56. Looniskar, F.; Gustavsson, I.; Hageltorn, M. and Zech, L. (1976). Cytological origin and points of exchange of a reciprocal chromosome translocation (1p-;6q+) in the domestic Pig. Hereditas. 83: 272-275.
57. Lojda, L. (1975) The cytogenetic pattern in Pigs with hereditary Intersexuality similar to the Syndrome of Testicular Feminization in man. Documenta Veterinaria. 8(1): 71-82.

58. Madan, K.; Ford, C.E. and Polge, C. (1978) A reciprocal translocation, t(6p+; 14q-), in the Pig. *J. Reprod. Fert.* 53: 395-398.
59. Masuda, H.; Okamoto, A. Waide, Y. (1975) Autosomal Abnormality in a Pig. *Japanese Journal of Zootechnical Science* 46(12) 671-676.
60. McConnell J. Fechheimer, N.S. and Gilmore, L.O. (1963). Somatic Chromosomes of the domestic Pig. *J. Animal Sci.* 22:374-379.
61. McDonald L.E. Tipo de Reproducción en porcinos. En *Reproducción y Endocrinología Veterinarias*. 2a. Ed. Interamericana. pp. 376-386.
62. McFee, A.F.; Knight, M. and Banner, M.W. (1966b). An intersex Pig with XX/XY Leukocyte mosaicism. *Canad. J. Genet. Cytol.* 8: 502-505.
63. Mcfeely R.A. (1966) A direct method for the display of Chromosomes from early Pig embryos. *J. Reprod. Fert.* 11:161-163.
64. McGaughey, R.W. and Polage, C. (1971) Cytogenetic Analysis of pig oocytes matured in vitro. *J. Exp. Zool.* 176: 383-396.
65. Melander, Y.; Hansen-Malander, E. Holm, L. and Somlev, B. (1971) Seven swine intersexes with XX Chromosome Constitution, *Hereditas.* 69: 51-58.
66. Miyake, Y.L. (1973) Cytogenetic studies on swine intersexes. *Japanese Journal of Veterinary Research.* 21(3):41-49.
67. Moon, R. (1977) A Cytogenetic Study of early Embryonic development in an animal model. Ph.D. Thesis, University of Hawaii.
68. Moorhead, P.S.; Nowell, P.C.; Mellman, J.; Battips, D.M.; Hungerford, D.A. -- (1960) Chromosome Preparations of Leukocytes Cultured from peripheral blood. *Exp. Cell. Res.* 20: 613-616.

69. Mount. L.E. Ingram, D.L. (1971) The Pig as a Laboratory Animal. Academic Press London.
70. Nes, N. (1968) Betydningen av Kromosomaberra-sjover hos dyr. Forsk. Fors. Lantbr., 19:393-410.
71. Ohno, S. (1966). Sex Chromosomes and sexlinked genes. Springer-Verlag, Berlin. Heidelberg.
72. Okamoto, A. (1974) Studies on the sex chromatin of swine intersexes. Bulletin of the College of Agriculture. Utsunomiya University. 9(1): 59-68.
73. Okamoto, A. (1976) Studies on the sex chromatin of Pig intersexes, II. Observation on the drumsticks in neutrophile leucocytes. Bulletin of the College of Agriculture. Utsunomiya, University. 9(3): 51-56.
74. Oprescu, S., Baicoianu, C., Dinu, M., Campean, C. (1972) Comparative cytogenetic investigations into some somatic anomalies and reproductive disorders - in swine. VIIth International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, Munich, Summaries.
75. O'Reilly, P.J. (1979) Oestrous cycles and fertility in porcine hermafrodites. Vet. Rec. 104(9):196.
76. Penny R.H.C. Locomotor Dysfunction Causing. Reproductive Failure. In: Morrow A.D. Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Co. Philadelphia. pp. 1042-1045.
77. Pomeroy, R.W. (1960) Infertility and neonatal mortality in the sow. III. Neonatal mortality and foetal development. J. Agric. Sci. Camb. 54:31-36.
78. Popescu, C.P. and Legault, C. (1979) Une nouvelle translocation reciproque t(4q+; 14q-) Chez le porc domestique (*Sus scrofa domestica*) Ann. Genet, Sel. Anim. 11: 361-269.

79. Ronningen, K. (1980). Future prospects of cytogenetic in animal breeding. 4th Eur. Colloq. Cytogenet. Domest. Anim. pp. 1-6.
80. Sandler, L. and Hecht, F. (1973) Genetic effects of aneuploids. *Am J. Hum. -- Genet.* 25: 332-339.
81. Scofield, A.M.; Cooper, K.J. and Lamming, G.E. (1969). The distribution of - embryos in intersex pigs. *J. Reprod. Fert.* 20: 161:163.
82. Scofield, A.M.; Clegg, F.G. and Lamming, G.E. (1974) Embryonic mortality and uterine infections in the Pig. *J. Reprod. Fert.* 36: 352-361.
83. Scofield, A.M. (1976) Embryonic mortality in the Pig. *Vet. Annu.* 15: 91-94.
84. Sittmann, K. (1973) Segregation of Hermaphrodites in swine litters. *Can J. - Genet. Cytol.* 15: 229-232.
85. Sittman, R.; Breeuwsma, J.A.; Brake, J.H.A. (1978) Intersexuality in swine. XIV International Congress of Genetics, Moscow, 21-30 August 1978. Abstracts Part Continuation, Sections 13-20.
86. Smith, J.H. and Marlowe, T.J. (1971). A Chromosomal Analysis of 24 day old Pig. Embryos. *Cytogenetics* 10: 385-391.
87. Singleton W.L. (1980). Physical Examination of the female and the female - Reproductive tract. In: Morrow A.D. *Current Therapy in Theriogenology.* W.B. Saunders Co. Philadelphia. pp. 1027-1034.
88. Somelev, B.; Hansen-Melander, E.; Melander, Y. and Holm, L. (1970) XX/XY - Chimerism in Leucocytes of two intersexual Pigs. *Hereditas* 64: 203-210.
89. Stewart, T.A. Mintz, B. (1981) Successive Generations of mice produced from an established culture line of euploid teratocarcinoma cells. *Proc., Natl. Acad. Sci. USA* 78: 6314-6318.

90. Stone, L.E.A. Chromosome analysis of the domestic Pig. (*Sus scrofa*) utilizing a peripheral blood culture technique, *Can J. Genet. Cytol.* 5: 38-42.
91. Sumner, A.T. (1972). A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. *Exp. Cell. Res.*, 75, 304.
92. Swanson, C.; Merz, T.; and Young, W. (1981) *Cytogenetics. The chromosome in - division, inheritance and evolution.* 2th edition Prentice-Hall, Inc. (London).
93. Triebler, G.; Engelmann, V.; Kempe, W.; Kirchhoft, H. (1974) The importance of inherited defects in Pigs from the breeding and economic stand point. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität zu Berlin, Mathematisch Naturwissenschaftliche Reich*, 23(4): 399-407.
94. Toyama, Y. (1974) Sex chromosome mosaicisms in five swine intersexes. *Japanese Journal of Zootechnical Science.* 45(10):551-557.
95. Vogt, D.W. (1967) Chromosome condition of two atresia Ani Pigs. *J. Anim. Sci.* 26:1002-1004.
96. Vogt, D.W. (1968) Sex Chromosome Mosaicisms in a swine intersex. *J. Heredity* 59: 166-167.
97. Vogt, D.W. Arakaki, D.T. and Brooks. (1972) Aneuploidy and Reduced litter size in swine *J. Anim. Sci.* 35(1): 184.
98. Wagner, T.E.; Hoppe, P.C.; Jollick, J.D.; Scholl, D.R.; Hodinka, R.L. and Gault J.B. (1981). Microinjection of a rabbit B-Globin gene intozygotes and its subsequent expression in adult mice and their offspring. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 78(10): 6376-6380.
99. Winter, H. and Pfeffer, A. (1977) Pathogenic classification of intersex. *Vet. Rec.* 100: 307-310.