

# CITOGENÉTICA APLICADA A LA PRODUCCIÓN DE OVINOS Y CAPRINOS

## Cytogenetic applied to the improvement of ovin and caprin production

María Gladys Muñoz  
Randolfo Medina

Departamento de Biología de Organismos  
Laboratorio de Reproducción y Desarrollo Animal  
Universidad Simón Bolívar, Estado Miranda, Venezuela.

### RESUMEN

A partir del año 1969 los avances de la Citogenética permitieron el estudio de las anomalías cromosómicas en distintas especies de interés zootécnico. Los primeros hallazgos de anomalías cromosómicas que afectan la fertilidad de sus portadores fueron obtenidos en bovinos. Los estudios cariológicos en pequeños rumiantes, demostraron la presencia de anomalías cromosómicas de número y de estructura (translocaciones Robertsonianas) que reducen la fertilidad en ovinos y caprinos. Otras anomalías detectadas en estas especies corresponden a problemas de intersexualidad, que en ciertas razas presentan frecuencias elevadas. Los efectos detrimentales de estas anomalías justifican la necesidad de emprender el diagnóstico cromosómico como práctica de rutina en los reproductores destinados al mejoramiento de la producción.

**Palabras claves:** Citogenética, anomalías cromosómicas, intersexualidad, pequeños rumiantes.

### ABSTRACT

Since 1969 the progress in Cytogenetic techniques has allowed to start the chromosomal analysis in different species of zootechnical interest. The first finding of chromosomal abnormalities, which results to depress the fertility of the carriers, were obtained in bovins. The cytogenetic studies in small ruminants, detected the presence of chromosomal abnormalities which affected the number and structure (Robertsonian translocations), they were associated with reduced fertility in ovin and caprins. Another kind of problem detected in this species has been intersexuality, the incidence of this abnormality is elevated in some races. The detrimental effect of these abnormalities justifies to start the chromosomal diagnosis as a routine practice in the animals used in the production programs.

**Key words:** Cytogenetic, chromosomal abnormalities, intersexuality, small ruminants.

### I. INTRODUCCION

La Citogenética Animal ha tenido un notable desarrollo desde el año 1970. Los estudios citogenéticos hasta esa década se habían realizado preferentemente en *Drosophila melanogaster*, las causas del auge de los estudios en esta especie se debió al gran tamaño de sus cromosomas politécnicos y al número reducido de ellos. En cambio los estudios en mamíferos y en particular en el hombre presentaban dificultades, especialmente debido a que las técnicas empleadas no permitían obtener imágenes precisas. El número exacto de cromosomas humanos se conoció en 1956 y en 1959 se descubrió la primera anomalía cromosómica, la trisomía 21, que corresponde al mongolismo [13].

El avance de la Citogenética humana estimuló los estudios de otras especies de mamíferos. Fue en la década del 60 que se iniciaron los estudios de animales de interés zootécnico, porque se demostró que existían anomalías cromosómicas en bovinos, que eran detrimentales para la producción del ganado [9]. Esto trajo como consecuencia un interés por la Citogenética en los Programas de Mejoramiento de la Producción. Este interés se desarrolló especialmente en Europa. Fue así como en 1970 el Profesor Rieck organizó el Primer Coloquio Europeo de Citogenética de Animales Domésticos. En 1977 se realizó en Francia el Coloquio Internacional, que reunió a Citogenetistas de Estados Unidos, Canadá y Europa. Desde entonces cada dos años se realizan reuniones internacionales que se alternan en Europa y en Estados Unidos, sobre la citogenética de Animales Domésticos.

Los estudios en un principio se realizaron en cortes histológicos, particularmente de testículo, para encontrar células en metafase, debido a su alta tasa de proliferación, pero los resultados eran pobres en relación a la laboriosidad de la técnica.

Nuevos métodos se propusieron para mejorar la calidad de los preparados cromosómicos. La innovación más importante ha sido el uso de cultivos celulares para obtener células en división. También fue importante la introducción del tratamiento hipotónico [11] para obtener la ruptura de la membrana nuclear, cuando los cromosomas están próximos a la metafase, provocando su dispersión. Otros recursos técnicos también han sido utilizados para mejorar la calidad de los cromosomas obtenidos. Por ejemplo, para aumentar el número de células en estado de metafase, que es la etapa más propicia para identificar a cada cromosoma, se introdujo el uso de la colchicina, que en un principio fue utilizada con éxito en células vegetales.

En 1960 un avance técnico importante fue el uso de lectinas para estimular la proliferación de linfocitos de sangre periférica, esto facilitó la obtención de células susceptibles de ser estimuladas a dividirse y permitió realizar el diagnóstico citogenético de un gran número de individuos.

El perfeccionamiento técnico permitió aumentar el número de estudios, así se descubrieron numerosas anomalías cromosómicas. Estas anomalías producen en general diversas malformaciones, debilidad mental y alteraciones de la fertilidad.

El análisis de las causas de los abortos espontáneos ha demostrado la importancia del diagnóstico de las anomalías cromosómicas, como causa de mortalidad embrionaria; porque alrededor del 50% de los abortos precoces se deben a anomalías cromosómicas.

Actualmente se utiliza el marcaje cromosómico, lo que permite identificar diferentes regiones de los cromosomas, mediante el uso de fluorocromo y el examen posterior con fluorescencia [2]. El fluorocromo se une específicamente a las regiones ricas en adeninatimina (A-T). También se han realizado dos fluorocromos simultáneamente para reforzar la imagen.

## II. ANOMALIAS CROMOSOMICAS

La importancia de las anomalías cromosómicas en el desarrollo reproductivo fue mencionada en 1960 por el profesor Ivar Johansson, quien basó su opinión en observaciones sobre el comportamiento meiótico de los cromosomas de toros con problemas reproductivos [8]. En el año de 1960 se desarrollaron nuevas técnicas para la realización del cariotipo a partir de sangre periférica y aun cuando los estudios citogenéticos de animales domésticos comenzaron al poco tiempo, no fue sino hasta finales de los 70 cuando se logró relacionar una anomalía cromosómica con alteraciones reproductivas.

### II. 1. ANOMALÍAS DE NUMERO

Son aquellas que afectan a los cromosomas completos; implica la variación del número normal de cromosomas ( $2n$ ), el cual puede por una parte aumentar en múltiplos de  $n$ , en cuyo caso se denominan euploidías o poliploidías; o puede variar en

cromosomas individuales de más o de menos denominándose aneuploidías.

**Euploidías:** es el aumento en el juego cromosómico completo a un múltiplo de  $n$ . Ejemplo de ello es la triploidía  $3n$ , que puede originarse de un óvulo diploide o por una doble contribución paterna, al penetrar a un óvulo normal dos espermatozoides. La tetraploidía ocurre con menos frecuencia y se piensa que se debe a la falla de una división temprana en la embriogénesis. Se conocen también mosaicos diploides/tetraploides ( $2n/3n$ ) [8].

**Aneuploidías:** es debida a la no disyunción de cromosomas individuales en la división celular, dando como resultado cargas cromosómicas mayores o menores al valor normal. Las anomalías más comunes son la trisomía ( $2n + 1$ ) y la monosomía ( $2n - 1$ ), estas pueden ocurrir en los cromosomas autosomales o en los sexuales, de acuerdo a eso se dividen en autosomales y gonosomales respectivamente.

### II.2. ANOMALÍAS DE ESTRUCTURA

Se refieren a la interrupción de las cromátidas en forma de brechas y rupturas, su importancia radica en que son requisito para los rearrreglos estructurales [8]. Se han descrito tres tipos principales de anomalías estructurales, ellas son: a) Deleciones y duplicaciones, b) Inversiones, c) Translocaciones.

Deleciones y duplicaciones son aberraciones que implican una ruptura simple del cromosoma, resultando en una pérdida o en una duplicación de la sección comprometida. Ocurren en muchos de los casos como resultado de un entrecruzamiento desigual.

Inversiones: se refiere a la rotación en  $180^\circ$  de un segmento cromosómico, se encuentra raramente en los animales domésticos.

Translocaciones: es la transferencia de un segmento de un cromosoma de su posición normal a otra posición en un cromosoma diferente o en el mismo cromosoma. Las translocaciones pueden ser de diferentes tipos, pero la más común es la de tipo Robertsoniana o fusión céntrica, que implica la asociación de dos cromosomas con un sólo brazo para formar un cromosoma de dos brazos.

La primera translocación encontrada fue en ganado bovino, descrita por Gustavsson y Rockborn en 1964, mientras estudiaban tres casos de leucemia linfática, los animales presentaban 59 cromosomas y uno de ellos difería morfológicamente del complemento normal. Estudios posteriores revelaron en el ganado sueco rojo y blanco un polimorfismo cromosómico para esta translocación [7]; esto constituyó el inicio de un análisis realmente exhaustivo de la citogenética de los animales de interés zootécnico.

El mosaico diploide y el quimerismo son formas combi-

nadas en un mismo individuo de anomalías de número o de estructura.

### III. OVINOS

#### III.1. CARIOTIPO NORMAL

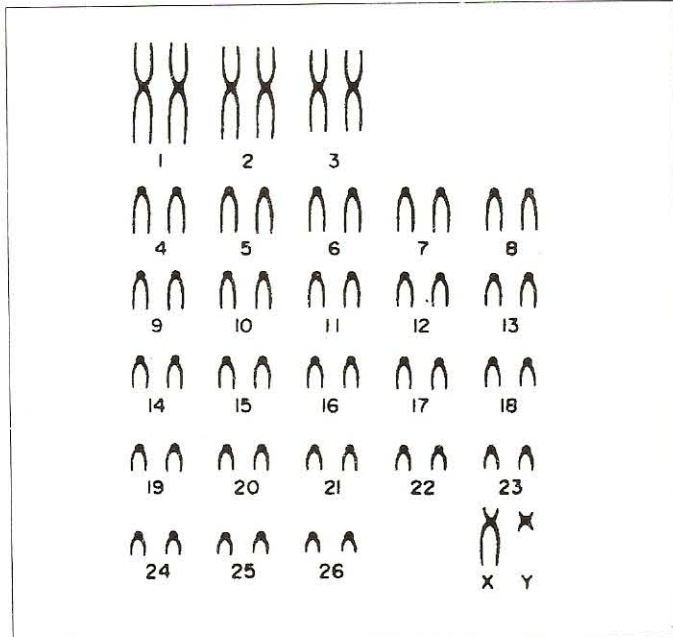


FIGURA 1

El cariotipo normal de ovinos fue determinado en 1959 por Melander [14], quien estableció que el número de cromosomas es de 54, tres pares de metacéntricos, 23 pares de acrocéntricos de tamaño decreciente, que según la clasificación de Reading [4], se arregla en 5 filas. El cromosoma X es el acrocéntrico más grande, el cromosoma Y es el metacéntrico más pequeño (Fig. 1). Los cromosomas con organizadores nucleolares son el 4 y el 25.

#### III.2. ANOMALÍAS CROMOSOMICAS

##### III. 2.1. Anomalías de Numero

En las anomalías numéricas son especialmente los cromosomas sexuales los que se encuentran alterados, presentando los síndromes clásicos de gonosomas: XO, XYY e XXY. En la mayoría de los casos, los animales presentan problemas de fertilidad [3].

##### III.2.2. Anomalías de Estructura

La translocación 1p-;20q+ es el único caso de anomalía de este tipo conocida en ovinos. Esta anomalía fue descrita por primera vez en Alemania [5]. Durante tres años estos autores estudiaron 147 ciclos estrales de 44 ovejas heterocigotas para esta anomalía. Del conjunto de hembras estudiadas se encon-

tró que un 58% de ellas eran estériles y un 41.7 eran fértiles. Se postuló que la posible causa de la esterilidad podía ser la formación de gametos desbalanceados, lo cual traería como consecuencia, la reabsorción precoz de cigotos también desbalanceados que resultarían de la fecundación. También se observó una reducción importante del número de nacimientos dobles y triples.

Las translocaciones Robertsonianas son las anomalías más estudiadas en ovinos, especialmente importantes han sido los trabajos de Bruere en Nueva Zelandia, que han aportado información analizando más de 2000 animales e identificando las siguientes translocaciones Robertsonianas:

- t1: cromosomas 5 y 26
- t2: cromosomas 8 y 11
- t3: cromosomas 7 y 25

Hasta el presente tres razas parecen ser las afectadas: Romney, Drysdale y Perendale [1]. Las frecuencias con que se presentan son muy variables, pero en general se pueden aproximar a:

- t1: 4.6% en la raza Romney
- t2: 26.3% en la raza Drysdale
- t3: 26.08% en la raza Perendale

La raza Romney de Nueva Zelandia, es la dominante en ese país; ella ha sido formada a partir de animales Romney Marsh traídos de Inglaterra en el último siglo. Las razas Drysdale y Perendale han sido creadas en Nueva Zelandia por cruces entre Romney, Lincoln y Cheviot [1].

La presencia de las translocaciones Robertsonianas en estas razas podría explicarse por el hecho que las anomalías existían ya en la raza Romney Marsh en Inglaterra. Esta hipótesis ha sido verificada, al menos para una de las tres translocaciones. Un estudio realizado en Gran Bretaña ha puesto en evidencia la presencia de la translocación t1 en 5 rebaños de Romney Marsh. En uno de ellos la incidencia de la anomalía era del 22% [1].

El estudio de los cromosomas meióticos en los espermatozoides primarios de los machos heterocigots ha detectado la formación de 5.6%, 4.5% y 9.2% de cariotipos desequilibrados respectivamente, para las translocaciones t1, t2 y t3. Estos gametos desequilibrados se generan según el mismo mecanismo de no disyunción en el trivalente meiótico, que se producen en el caso de la translocación Robertsoniana 1/29 en bovinos.

#### III.3. INTERSEXUALIDAD

En ovinos solamente se han conocido algunos casos de pseudo-hermafroditismo, un sólo caso de testículo feminisante ha sido descrito [3]. En cambio el freemartinismo parece ser más frecuente. Desde la primera observación realizada en 1985, más de 20 casos han sido descubiertos [18].

Las ovejas freemartins presentan un quimerismo XX/XY, en estos se ha observado una atrofia o ausencia de los canales de Muller, así como también testículos desprovistos de células germinales. En las razas más prolíficas que tienen nacimientos dobles o triples con frecuencia no se ha observado una elevada tasa de freemartinismo.

Los ovinos estudiados especialmente en Nueva Zelanda, tienen tres translocaciones Robertsonianas diferentes, que en ciertas razas presentan frecuencias muy elevadas. La translocación 1p-;20q+ es una anomalía encontrada por primera vez en Alemania [5], ella ha sido estudiada para establecer su efecto sobre la reproducción.

En Venezuela sólo se ha estandarizado la técnica de obtención del cariotipo a partir del cultivo de linfocitos de sangre periférica, pero no se ha analizado aún una muestra de un rebaño, que pueda demostrar la incidencia de las anomalías cromosómicas en las razas existentes en el país.

#### IV. CÁPRINOS

##### IV.1. CARIOTIPO NORMAL

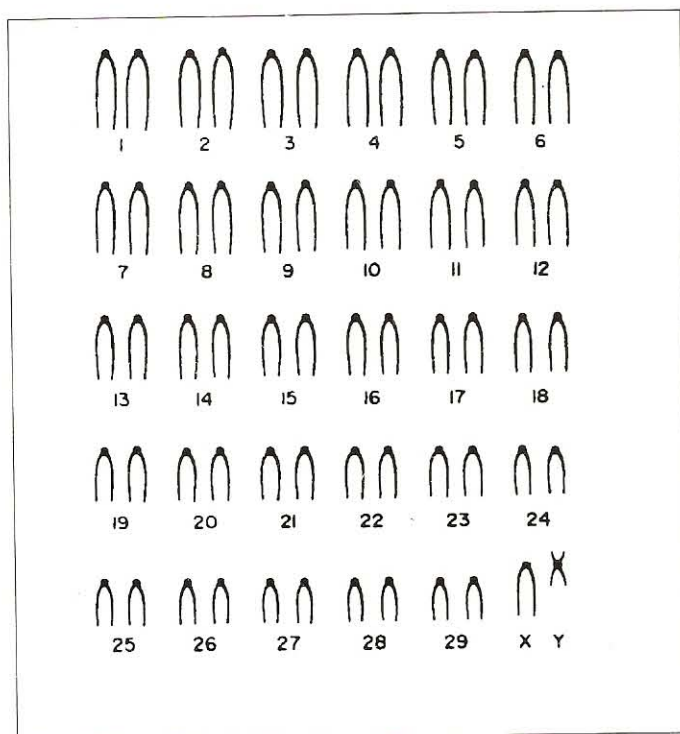


FIGURA 2

*Capra hircus* L. es la especie doméstica más difícil de estudiar, porque posee 60 cromosomas, 58 son acrocéntricos, como los de bovinos. El cromosoma Y es el más pequeño del complemento, y es difícil de observar cuando los cromosomas están muy elongados. Tal vez esta es la razón de que se le haya descrito, en un principio como acrocéntrico [15].

##### IV.2. ANOMALÍAS CROMOSOMICAS

El análisis Citogenético se ha realizado especialmente en razas alpinas, en las cuales los problemas de intersexualidad y esterilidad son frecuentes y están asociados al gen que determina la ausencia de cuernos. Por otra parte se ha investigado el sexo cromosómico de los intersexuados, lo que ha permitido descubrir anomalías cromosómicas de estructura que compromete a los autosomas [18].

##### IV.3. INTERSEXUALIDAD

La intersexualidad es un fenómeno frecuente en los caprinos, que puede observarse en ciertas poblaciones, en frecuencias hasta de un 15%.

El gen autosómico Motte en condición dominante determina ausencia de cuernos, pero en condición recesiva el pseudohermafroditismo masculino, en las hembras homocigotas.

El análisis citogenético ha demostrado que existen hembras genéticamente XX, que presentan intersexos, es decir son machos estériles por hipoplasia testicular [6]. Los machos que presentan intersexos son estériles, son verdaderos machos cuyo epidídimo está bloqueado. En otros casos, el Gen Motte aumenta la prolificidad de machos y hembras, pero se manifiestan malformaciones del epidídimo.

En 1978 se encontraron hembras homocigotas para el gen Motte, pero positivas para el antígeno H-Y. Para explicar la presencia del antígeno H-Y en ausencia del cromosoma Y, este autor propuso la hipótesis de una translocación sobre un autosoma de una parte de los genes del cromosoma Y [20].

Existe una explicación más antigua de la intersexualidad, ligada a la ausencia de cuernos de los animales [10]. Se considera que los genes que determinan los dos sexos se encuentran en el cromosoma X, pero los genes del sexo masculino serían controlados por el cromosoma Y. La ausencia del cromosoma Y o un cromosoma Y anormal permitiría que los genes femeninos se expresaran. En los animales que poseen el gen Motte, este actuaría como un cromosoma Y, inhibiendo la expresión de los genes femeninos, provocando así la diferenciación de la gónada femenina en testículo. Las variedades de casos de masculinización observados se deberían a las tasas variables de hormonas secretadas por el testículo.

Se considera que el estudio de la intersexualidad en esta y otras especies, podrá ser abordado con técnicas de hibridación "in situ", utilizando sondas específicas de los cromosomas sexuales.

##### I. V.4. TRANSLOCACIONES ROBERTSONIANAS

Analizando caprinos intersexuados de la raza Saanen, se descubrieron en Israel, caprinos portadores de una fusión centromérica [16]. Aparentemente la anomalía era muy fre-

cuenta en esta raza, porque se encontraron bastantes animales portadores de la translocación en condición homocigótica.

Estudios posteriores realizados en Francia [12, 17], en la misma raza, demostraron que la fusión se producía entre 2 autosomas, el 2 y el 13, ellos no fueron identificados por las técnicas de bandeo, como normalmente ocurre, sino por mediciones de la longitud de sus brazos.

En 1972 se comparó la fertilidad de 8 hembras normales con la de 9 hembras portadoras de la translocación [19]. Los resultados demostraron que mientras las normales tenían un índice de nacimientos de 1.75, en las portadoras era de 1.37, observándose que una de las portadoras permanecía vacía. Esto hace concluir que esta translocación tiene efectos negativos sobre la fertilidad.

La escasa información que existe en Venezuela acerca de la citogenética de pequeños rumiantes, debería estimular el interés por emprender este tipo de estudios en las razas existentes en el país. Los problemas de fertilidad podrían erradicarse fácilmente con un diagnóstico cromosómico de los reproductores utilizados en los programas de mejoramiento de la producción de estas especies, cuya eficiencia como aporte proteico ha sido vastamente demostrada, si se compara con la producción de bovinos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Bruere, A.N., Chapman, H.M., Jaine, P.M., Morris, R.M. Origin and significance of centric fusions in domestic sheep. *J. Hered.*, 67:149-154. 1976.
- [2] Caspersson, T., Zech, L., Johansson, C., Modest, E. J. Identification of human chromosomes by DNA-binding fluorescent agents. *Chromosoma*, 30:215-227. 1970.
- [3] Crihiu, E.P., Matejka, M. Caryotype normal et anomalies chromosomiques du mouton domestique (*Ovis aries* L.). *Rec. Méd. Vét.* 161:61-68. 1985.
- [4] Ford, C.E., Pollock, D.L., Gustavsson, I. Proceedings of the First International Conference for the Standardization of Banded Karyotype of domestic animals, University of Reading, England, 2-6 August. 1976. *Hereditas*, 92:145-162. 1980.
- [5] Glahn-Luft, B., Wassmuth, R. The influence of the 1/20 translocation in sheep on the efficiency of reproduction. 31<sup>st</sup> annual meeting of the European Association for Animal Production, Commission on sheep and goat production. 1980.
- [6] Grouchy, J. de, Lauvergne, J. J., Ricordeau, G. Etudes cytogénétiques chez 16 chèvres intersexuées. *C.R. Acad. Sci.*, 260:2932-2935. 1965.
- [7] Gustavsson, I. Cytogenetics, distribution and phenotypic effects of a translocation in Swedish cattle. *Hereditas* 63:68-169. 1969.
- [8] Gustavsson, I. Chromosomes aberrations and their influence on the reproductive performance of domestic animals - a review. *Z. Tierz. Zuchtungsbiol.* 97:176-195. 1980.
- [9] Gustavsson, I., Rockborn, G. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic leukaemia in cattle. *Nature*, 203:990 abstr. 1964.
- [10] Hamerton, J.L., Dickkon, J.M., Pollard, G.E., Grieves, S.A., Short, R.V. Genetics intersexuality in goats. *J. Reprod. Fert., suppl.* 7:25-51. 1969.
- [11] Hsu, T.C., Pomerat, C. M. Mammalian Chromosomes in vitro. II. A method for spreading the chromosomes of cells in tissue culture. *J. Hered.*, 44:23-29. 1953.
- [12] Hulot, F., Basrur, P.K. La détermination du sexe chromosomique dans l'étude de l'intersexualité associée à l'absence de cornes chez la chèvre d'origine alpine. *Ann. Génét. Sél anim.*, 1:383-390. 1969.
- [13] Lejeune, J., Gauthier, M., Turpin, R. Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *C.R. Acad. Sci.*, 248:1721-1722. 1959.
- [14] Melander, Y. The mitotic chromosomes of some cavicorn mammals (*Bos taurus* L., *Bison bonasus* L. and *Ovis aries* L.) *Hereditas*, 45:649-664. 1959.
- [15] Nelon-Rees, W.A., Kniazeff, A.J., Malley, R.L., Darby, N.B. On the karyotype of the tahr (*Hemitragus jemlahicus*) and the Y chromosome of goats and sheep. *Chromosoma*, 23:154-161. 1967.
- [16] Padeh, B., Wysoki, M., Ayalon, N., Soller, M. An XX/XY hermaphrodite in the goat. *Isr. J. Med. Sci.*, 1:1008-1012. 1965.
- [17] Popescu, C.P. Mode the transmission d'une fusion centrique dans la descendance d'un bouc (*Capra hircus* L.) hétérozygote *Ann. Génét. Sél. Anim.*, 4:355-361. 1972.
- [18] Popescu, C.P. Cytogénétique des mammifères d'élevage. Institut National de la Recherche Agronomique. Paris. pp: 14-96. 1989.
- [19] Ricordeau G. Observations sur les caractères des reproduction des produits males et femelles issus d'un

bouc porteur d'une "fusion centrique". Ann. Génét. Sél. Anim., 4:593-598. 1972.

[20] Wachtel, S.S., Bashur, P. K., Koo, G.C. Recessive male determining genes. Cell, 15:279-281. 1978.