



Figura 1: Imagen de la cabra objeto del estudio.

Intersexualidad en la especie caprina

Esperanza Chaves¹, Guillermo Pardo¹, Sara Jareño¹, Victoria Sánchez¹, Jacopo Milazzo¹, Laura Torre¹, Alejandra Villaescusa², Gabriel Manso², Gabriel Parrilla².

¹ Alumnos Internos del Servicio de Rumiantes del Hospital Clínico Veterinario Complutense.

² Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid.

» Introducción

Las anomalías del desarrollo genital, incluidas en los denominados síndromes de intersexualidad o de reversión sexual, aparecen con diferente prevalencia en varias especies de mamíferos (Pajares et al., 2009). De las especies domésticas, la cabra es una de las más frecuentemente afectadas por estas patologías (Bosu y Basrur, 1984; Vaiman et al., 1999; Batista et al., 2000; Hafez et al., 2005), entre las que destaca el denominado Síndrome Intersexual Acorne o *PIS*, de sus siglas en inglés *Polled Intersex Syndrome*. Se trata de una anomalía congénita que aparece con relativa frecuencia en la especie caprina, causando infertilidad (Bosu y Basrur, 1984). Esta mutación se caracteriza por la supresión de la formación de los cuernos junto con una diferenciación sexual anormal (Asdell 1944; Pailhoux et al., 1994; Vaiman et al., 1999), por lo que los animales afectados presentan caracteres sexuales tanto femeninos como masculinos.

En esta patología, sobre la que existen datos desde 1943, existe una completa asociación entre la ausencia de cuernos y la intersexualidad (Asdell 1944), lo que ha conducido a sugerir que ambos fenotipos se encuentran bajo el control de un único

gen pleiotrópico o dos genes íntimamente ligados (Schibler et al., 2000). La ausencia de cuernos se comporta de forma autosómica dominante, mientras que la intersexualidad lo hace de forma recesiva (Vaiman et al. 1996). Como resultado, los individuos XX afectados por el síndrome son masculinizados (Pailhoux et al 1994; Monteagudo et al., 2008).

En el presente trabajo se describen las características fenotípicas, de comportamiento, endocrinas y anatomopatológicas en un ejemplar intersexual caprino mestizo recibido en el Servicio de Medicina y Cirugía de Rumiantes y Otros Animales de Abasto del Hospital Clínico Veterinario Complutense, que fue atendido con fines docentes y de investigación.

» Descripción del caso clínico

Recibimos en el Servicio de Medicina y Cirugía de Rumiantes y Otros Animales de Abasto del Hospital Clínico Veterinario Complutense (HCVC) una cabra mestiza de 2 años de edad y 65 kg de peso con genitales externos femeninos que no había mostrado nunca signos de celo. Por el contrario, algunos

rasgos externos y su comportamiento eran propios de un macho. Tras el examen físico realizado a su llegada al HCVC, se realizaron diferentes pruebas complementarias para tratar de llegar a un diagnóstico definitivo. A continuación describiremos los hallazgos más relevantes de estas exploraciones.

La cabra era acorne y presentaba una vulva de menor tamaño del habitual en una hembra de su misma edad y, por el contrario, un clítoris más grande y prominente de lo normal (Figura 2). La distancia ano-genital era de 4 cm. El animal mostraba una típica ubre juvenil, sin apenas desarrollo. Sin embargo, su corpulencia era algo mayor que la del resto de hembras del rebaño y su conformación era típicamente masculina (Figura 1), mostrando una larga perilla y un cuello musculado, además de desprender un fuerte olor. Por otra parte, según se había observado, su comportamiento se asemejaba al de los machos del rebaño, tratando de montar a las hembras que salían en celo.

La realización de un estudio ecográfico transabdominal con sonda de 3,5 MHz y transrectal con sonda de 7,5 MHz mostró la existencia de una estructura similar a un útero con presencia de una ligera cantidad de contenido anecogénico y dos estructuras que se asemejaban a ovarios. No se observaron estructuras abdominales compatibles con el aparato reproductor masculino.

A continuación se realizó una laparoscopia exploratoria. Para ello, se procedió a anestesiarse al animal, mediante administración de xilacina (0,1mg/kg) por vía intramuscular junto con ketamina (2 mg/kg) por vía intravenosa. Además, se empleó anestesia local (lidocaína al 2%) mediante infiltraciones por vía subcutánea en las zonas donde se llevaría a cabo el abordaje quirúrgico de la cavidad abdominal. En este sentido, se realizaron dos incisiones a nivel paramedial-ventral de 3 cm de longitud, a una distancia de 10 cm de la línea media, para llevar a cabo posteriormente el estudio laparoscópico. Dicho estudio mostró la existencia de dos estructuras que se identificaron como los cuernos uterinos y dos cuerpos esféricos localizados en el área normalmente ocupada por los ovarios, que se correspondían con las gónadas y que se asemejaban más a testículos que a ovarios.

Se obtuvieron muestras sanguíneas del animal en tubos con heparina en diferentes momentos durante su estancia en el HCVC para la determinación de la concentración plasmática de testosterona mediante radioinmunoensayo (RIA). Los niveles de testosterona fueron determinados por el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA),

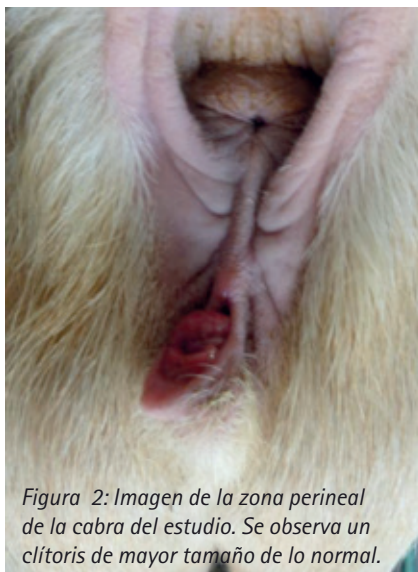


Figura 2: Imagen de la zona perineal de la cabra del estudio. Se observa un clítoris de mayor tamaño de lo normal.

obteniéndose valores inferiores al límite de detección de la técnica.

Se realizó un estudio de resonancia magnética (Panomara 0,23 T, Philips Medical System, The Netherlands) del abdomen caudal con cortes de 5 mm de grosor en los planos sagital y transversal, usando secuencias potenciadas en T1 (T1 TSE) y T2 (T2 TSE). En este estudio se observó el útero moderadamente distendido debido a la presencia de líquido (hipointenso en T1 e hiperintenso en T2), que llegaba hasta ambos cuernos uterinos. A la altura del agujero obturador, el

cuerpo del útero presentaba ambos lados dos estructuras de márgenes definidos. A la altura del agujero obturador, el cuerpo del útero presentaba a ambos lados dos estructuras de márgenes definidos y forma ovalada de 1,5 cm de diámetro, hiperintensas con respecto al músculo en T1 y T2, con apariencia de tejido glandular. La gónada derecha presentaba estructuras quísticas de pared gruesa, y no se pudo determinar si se trataba de un ovario o de un testículo. La gónada izquierda, por su parte, presentaba una estructura e intensidad de señal compatible con tejido testicular.

Con el fin de llevar a cabo el estudio del cariotipo del animal, se obtuvieron muestras de sangre estériles con el anticoagulante Heparina Sodio y de dermis, tras la preparación quirúrgica de la zona. Desgraciadamente, no pudieron obtenerse resultados concluyentes de este estudio.

La cabra fue eutanasiada y su tracto reproductor disecado para su estudio anatomopatológico (Figura 4). Se observó macroscópicamente la existencia de un cérvix y dos cuernos uterinos, así como dos estructuras ovales con aspecto testicular. La gónada derecha presentaba una estructura quística y en el interior del útero se confirmó la presencia de líquido. A ambos lados del cuerpo uterino se observaron dos estructuras glandulares.

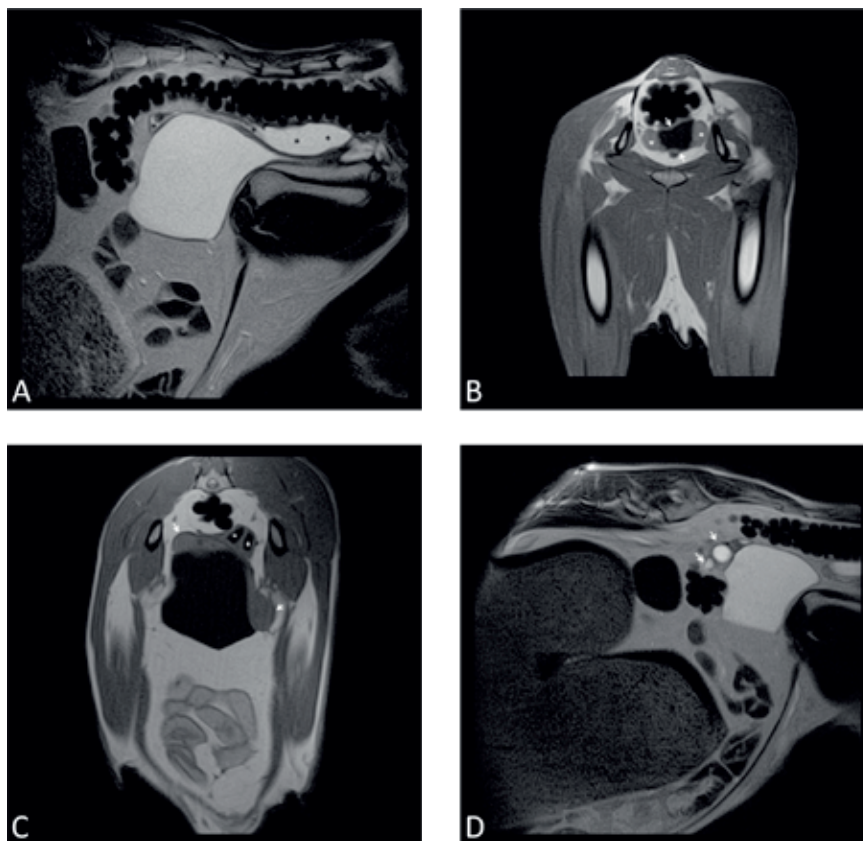


Figura 3: Imágenes de resonancia magnética potenciadas en T2 en el plano sagital (A y D) y potenciadas en T1 en el plano transversal (B y C). Fig. 3A: se muestra el cuerpo del útero lleno de líquido (asteriscos). Fig. 3B: útero (flechas) rodeado a ambos lados por tejido glandular (asteriscos). Fig. 3C: gónadas derecha e izquierda (flechas) y sendos cuernos uterinos (asteriscos). Fig. 3D: detalle de las estructuras quísticas en la gónada derecha (flechas).

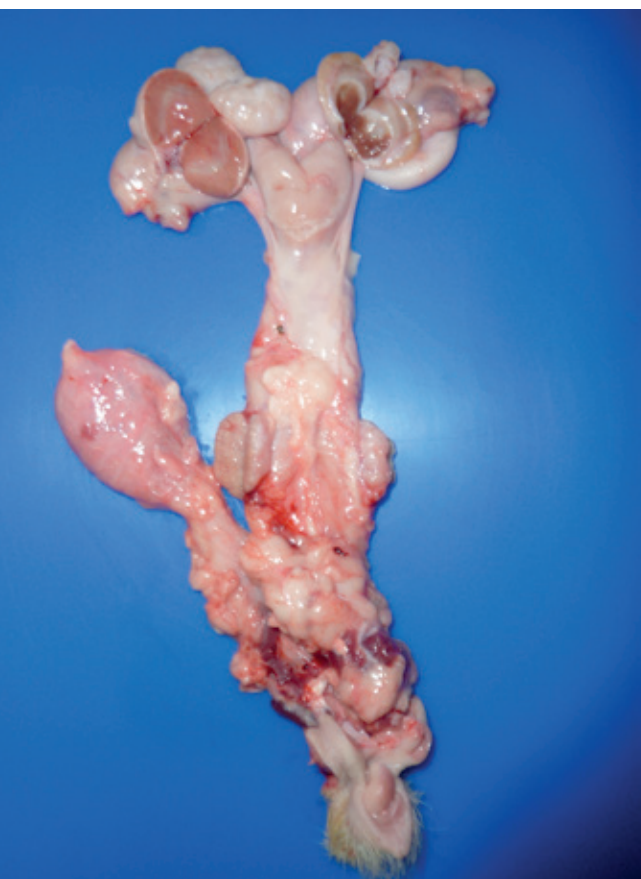


Figura 4: Tracto reproductor de la cabra intersexual del estudio. Se observan el cérvix, los cuernos uterinos, las glándulas bulbouretrales y las gónadas con aspecto testicular.

El estudio histológico (Figura 5) mostró que las gónadas eran testículos, no descendidos y atróficos, con pérdida completa de la línea germinal y calcificaciones tubulares. Existía hiperplasia de las células de Leydig, con un tumor de células de Leydig en el testículo derecho. El resto del aparato genital era ambiguo, presentando epidídimo, conducto deferente y glándulas bulbouretrales, así como oviducto, útero, cérvix y vagina.

La disparidad entre la apariencia de los genitales externos de esta cabra y su corpulencia y comportamiento llevaron a sospechar de una intersexualidad. Esto, unido a la ausencia de cuernos, condujo al diagnóstico presuntivo de un Síndrome Intersexual Acorne. Para caracterizar completamente las anomalías del desarrollo del tracto reproductor se hace imprescindible determinar el genotipo, así como describir las gónadas y demás características fenotípicas. En el caso aquí presentado, desgraciadamente no pudo disponerse de los resultados del cariotipado pero, a la vista del resto de exploraciones realizadas, puede concluirse que se trataba de un caso de pseudohermafroditismo masculino. Por tanto, lo más probable es que se tratase de un individuo XX masculinizado por el efecto del PIS.

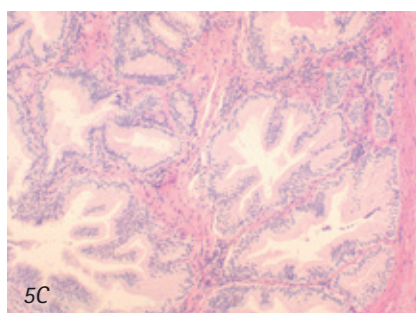
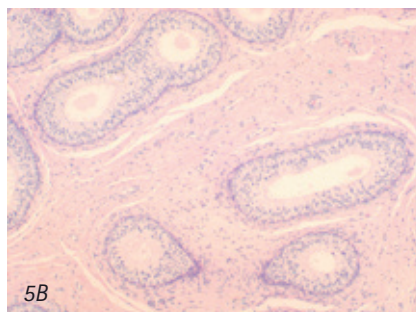
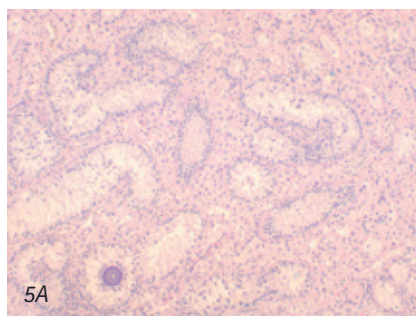
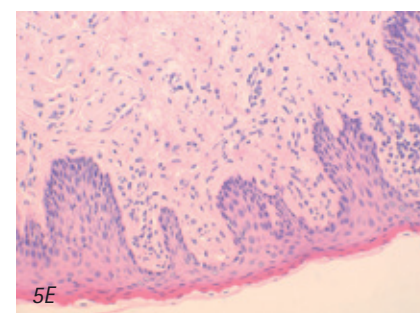
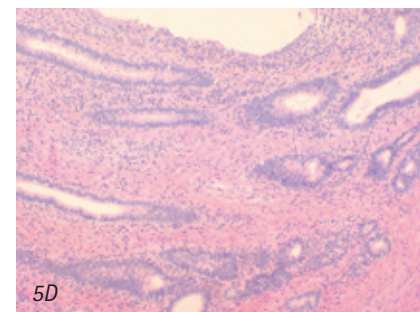


Figura 5: Estudio histopatológico de las estructuras del tracto reproductor de la cabra intersexual. Hematoxilina-eosina, 10x. Fig. 5A: Testículo con pérdida completa de la línea germinal, calcificaciones tubulares e hiperplasia de células de Leydig. Fig. 5B: Epidídimo. Fig. 5C: Glándulas bulbouretrales. Fig. 5D: Útero. Fig. 5E: Vagina (20x). Imágenes cedidas por el Servicio de Anatomía Patológica del HCVC.



Se ha descrito en la bibliografía que los animales afectados por este síndrome presentan niveles de testosterona en sangre periférica superiores a los de las hembras normales (Zlotnik, 1973), lo que parece estar detrás de la masculinización de estos individuos XX. Sin embargo, en nuestro estudio, los niveles de testosterona en las muestras de plasma fueron inferiores a los límites de detección de la técnica. En este sentido cabe destacar la presencia de un tumor de células de Leydig en el testículo derecho, confirmado en el estudio histológico. Previamente se ha descrito el desarrollo de este tipo de tumores en otra cabra con características similares a las del animal objeto de este estudio (Monteagudo et al., 2008). Estos tumores se caracterizan por producir una alteración de la relación andrógenos/estrógenos activos en plasma, habiéndose descrito tanto aumentos como disminuciones de la concentración de testosterona en los animales afectados (Ezeasor, 1985).

Existen diferentes patologías capaces de producir alteraciones del aparato genital en la cabra, entre las que destacaremos el hermafroditismo y el freemartinismo (Hafez et al., 2005). El hermafroditismo es un trastorno del desarrollo genital que se caracteriza por la presencia en un mismo individuo de órganos de ambos sexos en distinto grado de desarrollo. Existen, a su vez, diferentes tipos de hermafro-

ditismo: el hermafroditismo verdadero, en el que las gónadas incluyen tejido tanto ovárico como testicular; el pseudohermafroditismo masculino, en el que las gónadas son testículos y la porción genital tanto interna como externa es femenina; y el pseudohermafroditismo femenino, en el que las gónadas son ovarios con actividad funcional. El freemartinismo es una malformación congénita que se da principalmente en bóvidos, aunque también puede presentarse en otras especies animales, siendo la incidencia en cabras inferior al 1%. Aparece en hembras procedentes de un parto gemelar de macho y hembra.

La especie caprina es la única en la que se ha observado una estrecha asociación entre intersexualidad y ausencia de cuernos (Vaiman et al., 1999). Este síndrome se presenta con relativa frecuencia en los rebaños caprinos, afectando a numerosas razas. El principal problema que conlleva esta patología es la infertilidad de los animales afectados, con lo que la productividad del rebaño se ve disminuida. No obstante, los animales ya nacidos con estas alteraciones pueden destinarse a la producción cárnica como cabrito lechal si se diagnostica de forma precoz. En los casos en los que la detección de la patología es tardía, los animales afectados han sido empleados en ocasiones como instrumento de apoyo en la detección de celos.

Evidentemente, cuantos más animales nazcan afectados por esta u otras patologías del desarrollo del tracto genital en una misma explotación, mayores pérdidas económicas vendrán asociadas. En este sentido, queremos destacar que con posterioridad a la recepción y estudio del animal presentado en este trabajo, se remitió al HCVC otro caso similar procedente de la misma explotación. Se trataba de una cabra de 2 años que no había sido observada en celo, presentaba una buena constitución, y las mismas características fenotípicas que la anterior. Tras la eutanasia del animal, se observó en el tracto reproductor la presencia de un útero de apariencia infantil, con un ovario con folículos inmaduros y, en el otro cuerno uterino, una estructura gonadal más semejante a un testículo. En este caso no pudo realizarse el estudio histopatológico de las muestras. Estos hallazgos en los dos animales nos recuerdan el hecho de que, como veterinarios, debemos tratar de evitar la reproducción de animales que hayan presentado alguna anomalía congénita o que hayan tenido previamente descendientes con patologías congénitas. Así se podría reducir la incidencia de alteraciones del desarrollo del tracto reproductor, que conllevan graves pérdidas económicas en las explotaciones caprinas.

» Agradecimientos

Nos gustaría agradecer la ayuda prestada en este estudio al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Veterinario Complutense, especialmente a Juana María Flores Landeira, así como al Departamento de Reproducción del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA), especialmente a Susana Astiz y a Antonio González-Bulnes.

» Bibliografía

- ASDELL SA. THE GENETIC SEX OF INTERSEXUAL GOATS AND A PROBABLE LINKAGE WITH THE GENE FOR HORNLESSNESS. SCIENCE, 1944; 11: 124.
- BATISTA M, GONZALEZ F, CABRERA F, PALOMINO E, CASTELLANO E, CALERO P, GRACIA A. TRUE HERMAPHRODITISM IN A HORNED GOAT WITH 60XX/60XY CHIMERISM. THE CANADIAN VETERINARY JOURNAL, 2000; 41: 562-564.
- BOSU WTK, BASRUR PK. MORPHOLOGICAL AND HORMONAL FEATURES OF AN OVINE AND CAPRINE INTERSEX. CANADIAN JOURNAL OF COMPARATIVE MEDICINE, 1984; 48: 402-409.
- HAFEZ SA, HUCKLE WR, CACECI T. ANATOMICAL, HISTOLOGICAL AND GENETIC INVESTIGATIONS OF A SEXUALLY ANOMALOUS GOAT. VETERINARY RECORD, 2005; 157: 513-516.
- HAIBEL GK, ROJKO JL. PERSISTENT MÜLLERIAN DUCT SYNDROME IN A GOAT. VETERINARY PATHOLOGY, 1990; 27: 135-137.

- MONTEAGUDO LV, ARRUGA MV, BONAFONTE JI, ORDÁS M, WHYTE A, GALLEGO M, BASCUAS JA, SIERRA I. BILATERAL LEYDIG CELL TUMOR IN A SIX-YEAR-OLD INTERSEX GOAT AFFECTED BY POLLED INTERSEX SYNDROME. VETERINARY PATHOLOGY, 2008; 45: 42-45.
- PAILHOX E, CRIBIU EP, CHAFFOUX S, DARRE R, FELLOUS M, COTINOT C. MOLECULAR ANALYSIS OF 60,XX PSEUDO-HERMAPHRODITE POLLED GOATS FOR THE PRESENCE OF SRY AND ZFY GENES. JOURNAL OF REPRODUCTION AND FERTILITY, 1994; 100: 491-496.
- PAJARES G, BALSEIRO A, PÉREZ-PARDAL L, GAMARRA JA, MONTEAGUDO LV, GOYACHE F, ROYO LJ. SRY-NEGATIVE XX TRUE HERMAPHRODITISM IN A ROE DEER. ANIMAL REPRODUCTION SCIENCE, 2009; 112: 190-197.
- SCHIBLER L, CRIBIU EP, OUSTRY-VAIMAN A, FURET JP, VAIMAN D. FINE MAPPING SUGGESTS THAT THE GOAT POLLED INTERSEX SYNDROME AND THE HUMAN BLEPHAROPHIMOSIS PTOSIS EPICANTHUS SYNDROME MAP TO A 100-KB HOMOLOGOUS REGION. GENOME RESEARCH, 2000; 10: 311-318.
- VAIMAN D, KOUTITA O, OUSTRY A, ELSÉN JM, MANFREDI E, FELLOUS M, CRIBIU EP. GENETIC MAPPING OF THE AUTOSOMAL REGION INVOLVED IN XX SEX-REVERSAL AND HORN DEVELOPMENT IN GOATS. MAMMALIAN GENOME, 1996; 7: 133-137.
- VAIMAN D, SCHIBLER L, OUSTRY-VAIMAN A, PAILHOX E, GOLDAMMER T, STEVANOVIC M, FURET JP, SCHWEIN M, COTINOT C, FELLOUS M, CRIBIU EP. HIGH-RESOLUTION HUMAN/GOAT COMPARATIVE MAP OF THE GOAT POLLED/INTERSEX SYNDROME (PIS): THE HUMAN HOMOLOGUE IS CONTAINED IN A HUMAN YAC FROM HAS3Q23. GENOMICS, 1999; 56: 31-39.
- ZLOTNIK G. TESTOSTERONE LEVELS IN INTERSEX GOATS. JOURNAL OF REPRODUCTION AND FERTILITY, 1973; 32: 287-290.



¡¡SUSCRIPCIÓN GRATUITA !!



UNA HERRAMIENTA IMPRESCINDIBLE PARA EL PROFESIONAL VETERINARIO

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN

Nombre*.....Apellidos.....

Nº de colegiado y Colegio al que pertenece.....

Empresa.....

Especialidad.....

Dirección.....

CP*.....Localidad*.....

Provincia*.....País*.....

Teléfono*.....Fax.....

E-mail*.....

FIRMA Y CIF/NIF DEL INTERESADO*



* Datos imprescindibles

*Los datos personales suministrados en este boletín de suscripción se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal creado por AXÓN COMUNICACION con la finalidad de realizar el mantenimiento y la gestión adecuados para el envío de la revista. El suscriptor podrá ejercitar gratuitamente los derechos de revocación, acceso, oposición, rectificación y cancelación, de acuerdo con la legislación vigente enviando un e-mail a suscripciones@axoncomunicacion.net o por correo postal a la C/ Dulcinea, 42 4º B - CP 28020 de Madrid.

RELLENA Y ENVÍA ESTOS DATOS AL FAX 91 628 92 77, AL MAIL suscripciones@axoncomunicacion.net o POR CORREO POSTAL A C/ Dulcinea, 42 4º B - CP 28020 de Madrid.