

**FREEMARTINISMO EN VACA RAZA HOLSTEIN EN
FINCA LECHERA**

JUAN FELIPE RODRIGUEZ GOMEZ

Asesor

JHONNY ALBERTO BUITRAGO MV,Z,Esp,MSc

UNILASALLISTA CORPORACION UNIVERSITARIA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA

CALDAS-ANTIOQUIA

2023

Contenido

Lista De Ilustraciones.....	3
Resumen	4
Introducción.....	5
Objetivos	6
Objetivo general.....	6
Objetivos especifico	6
Marco Teórico	7
Definición	7
Fisiopatología	8
Hormonal.....	8
Celular	9
Prevalencia.....	10
Diagnostico	10
Diagnostico por examen clínico	11
Diagnostico citogenético	11
Diagnósticos diferenciales.....	11
Hermafroditismo	12
Seudohermafroditismo	12
Descripción del caso.....	13
Anamnesis	13
Abordaje medico.....	13
Discusión	14
Conclusión.....	15
Bibliografía.....	16

Lista De Ilustraciones

figura 1 genitales externos de una novilla freemartin	8
figura 2 anastomosis placentaria en gestación de mellizo.....	9
figura 3 cariotipo de una vaca freemartin de raza Holstein	10

Resumen

El ganado bovino presenta diferentes enfermedades reproductivas, entre ellas se encuentra el freemartinismo, este es un síndrome reproductivo que se presenta en gestaciones múltiples con fetos de diferentes sexos y además de una anastomosis vascular entre la circulación fetal del macho con la hembra en la gestación, esto permite el intercambio hormonal y celular del macho hacia la hembra que va a generar estos cambios drásticos en la ternera. La cría hembra producto de la gestación nace con aspectos fenotípicos de macho, en este caso la hembra va a presentar sus órganos reproductivos como los ovarios, útero, cérvix y vagina van a ser poco desarrollados y rudimentarios que no le permitirá ser adecuada para la reproducción. Es un síndrome que posee diferentes métodos diagnósticos que permiten determinar si la hembra es freemartin o no, como lo son un examen clínico exhaustivo, métodos citogenéticos como PCR estándar y PCR en gotas. el macho también se puede ver en cierto modo afectado debido a una reción de tamaño de sus genitales alterando la concentración espermática y generando una infertilidad o una tasa de preñez reducida. Al ser una hembra infértil esta va a generar un desequilibrio económico y de parámetros reproductivos alterados en una finca lechera por lo cual la hembra se tiene que descartar.

Palabras clave: infertilidad, síndrome, reproducción, ganado, parámetros.

Introducción

El freemartinismo es una alteración reproductiva que se va observar cuando una vaca presenta una gestación de mellizos de sexos diferentes (velasquez & diaz, 2020), se han descrito diferentes formas de desarrollo de los cuadros de freemartinismo, en los casos de alteración celular la hembra va a presentar una condición conocida como quimerismo celular en donde al hembra en su cariotipo presentara cromosomas XX como cromosomas XY. (velasquez & diaz, 2020). una anastomosis vascular al momento de la gestación que permite el intercambio hormonal y celular entre los mellizos gestantes, (velasquez & diaz, 2020), en este caso el macho va sintetizar las hormonas primero que la hembra, y estas pasaran a través de esta anastomosis vascular a la hembra generando cambios en el aparato reproductor de la hembra haciéndola infértil (Padura, 2005). En bovinos la prevalencia de gestaciones múltiples es baja, ya que es una especie unípara. (Paredes, Villagomez, & king, 2024)

El freemartinismo puede ser diagnosticado empleando diversas técnicas que pueden incluir desde un examen físico general exhaustivo hasta técnicas moleculares como el PCR en tiempo real , que a pesar de ser una técnica costosa permite una mayor seguridad diagnostica (I, Nowacka-Woszuk, Albarella, & Switonski1, 2019)

El freemartinismo puede ser confundido con otras alteraciones cariotípicas que se pueden desarrollar, como lo son pseudohermafroditismo y hermafroditismo verdadero, siendo todas alteraciones que generan perdidas económicas en las unidades de producción bovina, estas últimas se presentan con menor incidencia y pueden presentarse en gestaciones de un solo individuo. (Pereira, reis, Ramos, & buss, 2022)

El ganado bovino va a presentar tres etapas de diferenciación sexual que van a ser fundamentales en el desarrollo fetal del mismo que son el sexo gonadal, el sexo cromosómico y el sexo fenotípico. Que son importantes en las anomalías reproductivas . (Pereira, reis, Ramos, & buss, 2022)

Debido a que Colombia hay pocos reportes acerca de esta patología reproductiva, y teniendo en cuenta el amplio uso de biotecnologías enfocadas a la reproducción bovina, este trabajo describirá el caso de una vaca que presento un parto múltiple con una ternera freemartin,

Objetivos

Objetivo general

Reportar el abordaje diagnóstico y algunos factores correlacionados a un caso de freemartinismo en una ternera de raza Holstein en el norte de Antioquia.

Objetivos específico

- Describir el abordaje diagnóstico de un caso de freemartinismo en una ternera de raza Holstein en el norte de Antioquia.
- Evaluar y reportar algunos factores que puedan estar correlacionados con la presentación de freemartinismo en una ternera de raza holstein en el norte de Antioquia

Marco Teórico

Definición

El freemartinismo es uno de los trastornos reproductivos que se puede presentar en la producción bovina, se trata de una condición reproductiva que presentan las hembras bovinas al momento de una gestación múltiple, estas adquieren hormonas y células masculinas y presenta fenotípicamente rasgos de macho. Este se da cuando se presenta una gestación de mellizos, con productos de diferente sexo. Al momento del nacimiento la cría hembra va a presentar infertilidad y ocasionalmente alteración en el desarrollo de sus órganos reproductivos, (Velasquez & Diaz, 2020) tales como presencia de ovotestis (tejido propio de gónadas masculinas y femeninas), va a presentar una masculinización del tracto reproductivo femenino, clítoris hipertrofiado, presencia de pelo largo en la vulva (figura 1), vagina más corta, ausencia de cuello uterino, testículos e hipoplasia de los conductos de Müller, por lo que serán animales estériles (Pereira, Reis, Ramos, & Buss, 2022).

Los individuos freemartin van a ser el resultado de una anastomosis vascular placentaria (figura 2-) y de una gestación múltiple de diferentes sexos. La sangre y hormonas en este caso de los fetos se va a volver común entre los dos individuos, pero el problema radica que en el macho, las hormonas testosterona y la antimüllerina se va a sintetizar mucho antes que las hormonas de la hembra y como presentan una circulación en común va a ver un intercambio de celular y hormonal que van a ir a la circulación propia de la hembra y generan un estado intersexual y no le permite a la hembra desarrollar el conducto de Müller y en donde los genitales internos y externos presentan un grado de afectación, característica la hipoplasia gonadal, la represión de los conductos de Müller, la masculinización de las gónadas y la estimulación de los conductos de Wolf. (Pereira, Reis, Ramos, & Buss, 2022)



Figura 1 genitales externos de novilla freemartin A) En las novillas freemartin la vulva es más pequeña y presenta un mechón de pelo; B) también en estos animales se informa con frecuencia de emisión de chorros de orina ascendentes; C) Un clítoris agrandado es un hallazgo (círculo azul). D) Una vulva en forma anzuelo (línea azul) confiere una angulación diferente de los genitales externos al perineo (izquierda), en comparación con la trayectoria lineal de esta área en hembras normales (derecha), como se muestra con las líneas azules en las imágenes. Lo que genera que la orina salga de manera ascendente Fuente: **(Esteves, Payan, & Bage, 2012)**

Fisiopatología

Se han descrito dos causas para el desarrollo del síndrome de freemartinismo, una de ellas es hormonal y el otro celular, en ambas condiciones se da una anastomosis vascular (figura 2), Y se da una transferencia tanto de hormonas, como de células de género masculino.

Hormonal

El desarrollo de los genitales del macho en la etapa de diferenciación sexual embrionaria se va a presentar en el día 40 de gestación, mientras que el desarrollo sexual de la hembra se va a dar en el día 60 de gestación, por lo cual el macho sintetiza primero sus hormonas (hormona antimuleriana y testosterona) que van a ser secretadas por las células de Sertoli, y serán

transportadas por la circulación común hacia la hembra, donde inhiben el desarrollo del conducto de Müller, que es la estructura fetal de la hembra a partir del cual se desarrollan el útero, vagina y cérvix (Padura, 2005)

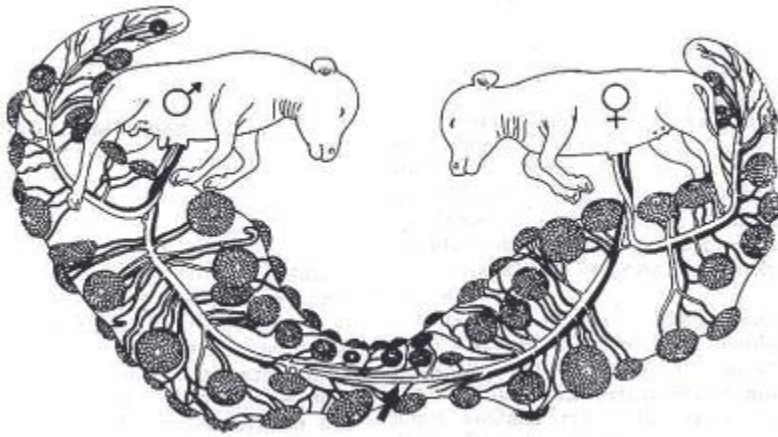


Figura 2

Anastomosis placentaria en un parto de mellizos de un macho y una hembra bovina
Tomado de Wilkes (1981)

Celular

ademas de haber un intercambio hormonal entre los mellizos gestantes, también se van a presentar un intercambio de material celular del macho, en este caso la hembra va a presentar como resultado un quimerismo leucocitario y por ende en su cariotipo se va a estar presenten cromosomas XX y además un cromosoma XY que van a ser consecuencia del intercambio celular, lo cual puede ser evidenciado mediante un cariotipo (figura 3) (velasquez & diaz, 2020)

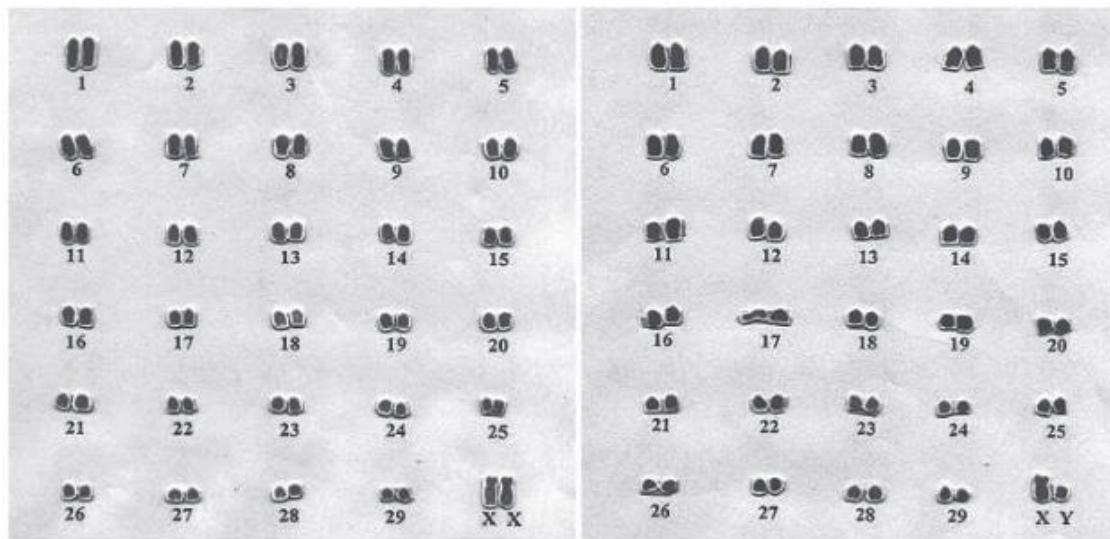


Figura 3 cariotipo de una vaca freemartin de raza Holstein Friesian donde se evidencia un $2n=60$ XX/XY fuente: (velasquez & diaz, 2020)

Prevalencia

La incidencia de partos de mellizos es baja ya que esta es una especie unípara, el porcentaje que un parto mixto se presente va desde 2.4% hasta 4.6%, de esto el 50% puede ser mixto (macho-hembra) y de esto el 92% van a ser freemartines. En algunos casos en partos individuales se han visto reportado que la hembra presenta anomalías reproductivas, lo que hace pensar que estas gestaciones habrían presentado un individuo macho que probablemente se reabsorbió en etapas tempranas de la gestación. (velasquez & diaz, 2020)

Diagnostico

El freemartinismo se puede diagnosticar de dos maneras, mediante pruebas celulares y mediante pruebas hormonales, se realiza con el fin de decidir conservar la ternera o descartarla, y así evitar que la economía de su granja se vea afectada con la manutención y tiempo que se le debe brindar a un levante de una ternera. El principal objetivo para confirmar el diagnóstico es determinar la presencia de dos líneas genéticas XX que es la línea celular de la cría hembra y además observar la línea genética de un macho que sería XY, dado el caso que un individuo presente estas dos líneas genéticas al mismo tiempo se le llamara a esto quimerismo leucocitario. Hay diferentes métodos para realizar un buen diagnóstico, desde un simple examen clínico hasta un examen cromosómico.

Diagnostico por examen clínico

El método más sencillo para realizar un diagnóstico es un examen clínico exhaustivo para determinar fenotípicamente si la hembra es freemartin o no. Los animales que presentan este síndrome tiene características de macho, una frente ancha, cuello corto y amplio, tronco ancho y musculatura marcada vulva más corta, vello abundante y clítoris de diferentes tamaños en comparación con las normales. También se realizan palpaciones del tracto reproductivo (esto en novillas). este método diagnostico no va hacer del todo asertivo debido a que en algunos caso el animal no va a presentar características que la diferencien de una ternera normal. (Pereira, reis, Ramos, & buss, 2022)

Diagnostico citogenético

Estas pruebas se basan en identificar en una hembra con dos líneas que difieren en el complemento cromosómico. Las pruebas "Gold estándar" para este caso son las que están basadas en PCR, que son PCR estándar y PCR digital en gotas que permiten identificar marcadores microsatélites ligados a cromosomas sexuales. (Sohn, Chao, Hijo, & Lee, 2007)

La técnica con la PCR estándar utiliza una secuencia de ADN conocida específica del cromosoma Y para detectar las células XY, permitiendo identificar si el animal, en este caso la hembra posee genes ligados a Y, la ausencia de secuencias del cromosoma Y excluye el freemartinismo. (Esteves, Payan, & Bage, 2012). Esta técnica es una de las más sencillas hablando de técnicas cromosomales , pero esta al ser una de las más básicas no va a presentar una diferencia o no va a distinguir un quimerismo XX/XY con una proporción de líneas celulares baja.

Para determinar con mayor precisión un resultado positivo o negativo la prueba que será mas asertiva es la PCR digital en gotas, esta es una prueba de tercera generación que nos va permitir identificar el quimerismo XX/XY con una línea genéticas o ácidos nucleicos con baja abundancia en comparación con las anteriores pruebas mencionadas , esta prueba es una técnica cuantitativa con un método directo que además de ayudar a diagnosticar freemartinismo y quimerismo. (I, Nowacka-Wozzuk, Albarella, & Switonski1, 2019)

Diagnósticos diferenciales

Aparte del freemartinismo el ganado vacuno también pueden presentar otras anomalías en la parte de diferenciación sexual, debido a que hay dos patologías que los pueden afectar, pero se pueden confundir y generar un diagnóstico erróneo al momento del nacimiento de la ternera.

Estas van a ser, el pseudohermafroditismo y el hermafroditismo verdadero. El ganado bovino va a presentar tres etapas de diferenciación sexual que van a ser fundamentales en el desarrollo fetal del mismo que son el sexo gonadal, el sexo cromosómico y el sexo fenotípico, que una variación en alguna de estas tres etapas de sexo pueden generar alteraciones en el tracto reproductivo de los animales. (Pereira, Reis, Ramos, & Buss, 2022)

Hermafroditismo

El hermafrodita es un individuo que va a presentar anatómicamente y funcionalmente características de los dos géneros (macho y hembra) en este caso es una alteración en las tres etapas de diferenciación de género genético, fenotípico y gonadal. Que se van a presentar en el mismo individuo. Estos animales van a tener testículos y ovarios, o pueden tener un testículo fusionado a un ovario llamándose esto ovotestis. (Pereira, Reis, Ramos, & Buss, 2022)

Pseudohermafroditismo

Los bovinos también van a presentar pseudohermafroditismo, el término se emplea para los animales que tienen rasgos sexuales de los dos géneros, esto es causado por la translocación del gen SRY al cromosoma X de la hembra, esto causa que haya un desarrollo de tejido testicular en la hembra, la hembra va a presentar el mismo sexo gonadal y el sexo genético, pero van a presentar órganos reproductivos de macho, para diagnosticar el pseudohermafroditismo hay varias pruebas diagnósticas, una es una prueba histopatológica para observar el tejido de las gónadas para observar que tejido posee y es testicular u ovárico. (Pereira, Reis, Ramos, & Buss, 2022)

Descripción del caso

Anamnesis

Se presenta a consulta una vaca de raza Holstein con un caso de distocia por un parto múltiple, la vaca está ubicada en la finca lechera el herrero Claramar, en el municipio de san pedro de los milagros al norte de Antioquia, la vaca presenta una edad de 6 años con 7 meses, en su cuarto parto, siendo el parto anterior de mellizos de ambos sexos, la vaca en su historial presenta un alto índice de servicios por concepción. Es una vaca dedicada a la producción de leche que fue criada en la propiedad.

Abordaje medico

se realizó todas las acciones obstétricas de forma manual para resolver el caso de la mejor manera, al momento de extraer la primera cría, se realiza una palpación transvaginal para observar que la condición del útero luego de los procedimientos obstétricos sea optima, y se evidencio la presencia de una segunda cría la cual presentaba una buena estática fetal, por lo cual procedimos a extraer el animal ya que la vaca no presentaba suficiente energía para realizar la expulsión del feto por si sola. Una vez completado el parto se evidencio que las dos crías eran de diferentes sexos. A la vaca se le administro (seimin 500ml) que contiene calcio, fosforo y magnesio intravenoso para evitar una fiebre de leche.

Se realizo un examen clínico exhaustivo a las dos crías, debido a la posibilidad de que la hembra sea freemartir, lo cual se evidencio por medio de este que poseía características fenotípicas de macho tales como un cuello más rudimentario y grueso, vulva más corta y con mechón de pelo largo, y acortamiento de la distancia entre ano, por lo cual se determinó que la hembra presentaba características de peso para diagnosticar el síndrome de freemartinismo por lo que no se realizan más pruebas diagnósticas. el administrador de la finca decide descartar el animal ya que este puede presentar un costo muy elevado y al final no ser fértil y no generar ingresos para la lechería.

Discusión

La tasa de gestaciones múltiples en ganado bovino es baja, cercana a un 2.3% , usualmente se deben a una doble ovulación, con fertilización de ambos ovocitos, siendo frecuente su presentación en animales sometidos a protocolos de sincronización para inseminación artificial.

Un 90% de los partos múltiples en bovinos en los que se da el nacimiento de una macho y una hembra se va a presentar el síndrome de freemartinismo en la cría hembra (McEntee, C. E. Hall, & Johnson, 1979) . Los machos con este síndrome se ven afectados con una reducción de tamaño de los testículos lo cual baja su porcentaje de fertilidad (Esteves, Payan, & Bage, 2012)

En este caso las características fenotípicas encontradas en la cría hembra coinciden con algunas descritas en la literatura para los cuadros de freemartinismo, como lo son el cuello más ancho y corto, vulva corta, con un mechón de pelo largo y una distancia entre el ano y la vulva reducido, musculatura marcada, un clítoris más grande, una vulva ciega, lo que permitirá confirmar de forma clínica el diagnóstico de freemartinismo. (Pereira, reis, Ramos, & buss, 2022)

La PCR es un método diagnóstico empleado para confirmar el síndrome de freemartinismo en animales ya que determina si un animal posee cromosomas XX y XY utilizando un ADN específico para macho con la finalidad de encontrar gens ligados a Y (Esteves, Payan, & Bage, 2012). En este caso no se realizó esta prueba debido a su alto costo y el tiempo que se requiere para el resultado de la prueba contrastado con el beneficio percibido, siendo mas factible para el propietario realizar el descarte de la cría sin tener un diagnóstico confirmado.

En casos donde exista la posibilidad de obtener gestaciones múltiples se recomienda realizar un diagnóstico gestacional por medio de palpación, ecografía transrectal o ecografía Doppler después los 45 días de servicio, para determinar si existe gestación múltiple y poder eliminar una de las vesículas tratando de no afectar la gestación. Es importante considerar que las gestaciones múltiples son una característica que puede ser transmitida por líneas familiares (Zambrano & Neira, 2020).

Conclusión

El freemartinismo es una patología que se puede presentar en las unidades productivas, especialmente en aquellas que aplican biotecnologías o que tienen hembras con genética para presentación de partos múltiples. Estos partos múltiples pueden ser vistos como una ganancia por el productor pero en el largo plazo llevan a pérdidas debido al descarte temprano de crías hembra. Es necesario tomar medidas de prevención como el diagnóstico gestacional temprano mediante ecógrafo para la detección temprana de gestaciones múltiples.

Bibliografía

- Esteves, A., Payan, R., & Bage, R. (2012). *Freemartinismo en el ganado*.
- I, S., Nowacka-Woszuik, J., Albarella, S., & Switonski¹, M. (2019). PCR digital en gotas como nuevo método molecular . *Asociación Estadounidense de Ciencias Lácteas*®.
- Kumar¹, Y. R., & Lakshman², M. (2019). Freemartin - Una pequeña reseña. *Revista Internacional de Ciencia e Investigación (IJSR)*.
- McEntee, H. O., C. E. Hall, R. H., & Johnson, J. (1979). Cytogenetic and reproductive studies of bulls born. *j. Roprod. fert*, 57, 21-30.
- Padura, A. (2005). síndrome del freemartinismo: una actualización. *ELSEVIER*, 7, 100-103.
- Paredes, J., Villagomez, D., & king, A. (2024). Trastornos del desarrollo sexual en pequeños rumiantes. *Society of theriogenology*, 1-2.
- Pereira, m., reis, d., Ramos, e., & buss, b. (2022). Anomalías de la diferenciación sexual en el ganado bovino. *Revista EAS de Ciencias Médicas Veterinarias*.
- Sice, M., Gómez-Martín, A., & Gomis, J. (2021). PRESENTE Y FUTURO DEL DIAGNÓSTICO DE GESTACIÓN EN EL GANADO BOVINO.
- Sohn, S., Chao, E., Hijo, W., & Lee, C. (2007). Diagnosis of bovine freemartinism by fluorescence in situ hybridization on interphase nuclei using a bovine Y chromosome-specific DNA probe. *ELSEVIER*, 68, 7.
- velasquez, r., & diaz, s. (2020). Inducción hormonal de lactancia y producción de leche en una vaquilla Freemartin. *revistas.unat.edu.pe*, 2_6.