Reporte de caso: Mosaicismo en yegua criolla colombiana.

Trabajo de grado para optar por el título de Médica Veterinario

Manuela Velásquez Realpe

Asesor
Jhonny Alberto Buitrago Mejia MV,Z,Esp,MSc

Unilasallista Corporación Universitaria

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa Medicina Veterinaria

Caldas-Antioquia

2024

Contenido

Objetivos 6
Objetivo general 6
Objetivos específicos 6
Introducción 5
Marco Teórico 7
Importancia de los equinos en Colombia 7
Causas de falla reproductiva 8
Síndrome de Klinefelter 8
Síndrome de Turner 8
Seudohermafroditismo 9
Mosaicismo 10
Definición. 10
Causas. 10
Fisiopatología 10
Signos clínicos 11
Diagnostico. 11
Manejo. 11
Caso clínico 12
Anamnesis. 12
Abordaje. 12
Pruebas diagnósticas. 13
Manejo. 14
Discusión 15
Conclusiones 16
Bibliografía 17

Lista De Ilustraciones

Ilustración 1. Resultado de cariotipo. .....**¡Error! Marcador no definido.**

Resumen

En el caballo criollo colombiano se presentan diferentes enfermedades reproductivas, una de ellas es el mosaicismo, la cual es una patología donde las pacientes se observan en condiciones normales, sin embargo, presentan ciertas características específicas, siendo una de las más importantes su incapacidad para fecundar. Esta patología es de difícil diagnóstico en campo por las condiciones normales del paciente, es por esto que se considera una enfermedad subdiagnosticada y el método diagnóstico empleado para confirmarlo es el cariotipo leucocitario.

En el presente trabajo se reporta el caso de un equino de raza criollo colombiano de 6 años de edad, la cual reporta dificultad para quedar preñada y un hijo único registrado a lo largo de toda su vida. El análisis del caso clínico del equino nos lleva a el hallazgo de un equino mosaico 64,XX/63,XO.

Palabras clave: Mosaicismo, cariotipo, equino, enfermedades reproductivas.

Introducción

La diferenciación sexual de los mamíferos (machos o hembras) es establecida al momento de la fecundación, los óvulos portan un gen X y los espermatozoides son los encargados de asignar el sexo con un gen X o Y, diferenciándose así “XX” como hembras y “XY” como machos y el número de cromosomas varía según la especie, para los equinos, el número de cromosomas por célula es 2n=64, portando 62 cromosomas somáticos y 2 cromosomas sexuales (Patiño, Baldrich, Olmos, & Martinez, 2011). Una variación en el número o la estructura del cariotipo implica fallas en el comportamiento reproductivo de los animales, razón suficiente para diagnosticar patologías cromosómicas relacionadas con infertilidad, subfertilidad y pérdidas reproductivas (Moncaleano, Jimenez, & Sanchez, 2007)

En el proceso de la diferenciación sexual pueden existir múltiples alteraciones que derivan en patologías, una de ellas es conocida como mosaicismo, ocasionada por una No-disyunción que puede afectar tanto a los cromosomas autosómicos como a los sexuales, esta no-disyunción se debe a fallas en la supervisión de los puntos que controlan esa correcta segregación de los cromosomas sexuales (Moncaleano, Jimenez, & Sanchez, 2007).

Esta patología cobra importancia ya que representa perdidas para los propietarios, tanto económicas como de tiempo, y es una causa de baja reproducción en las yeguas e implica un largo manejo médico a la espera de poder lograr preñeces exitosas.

En Colombia existen pocos reportes acerca de la patología, por lo tanto, en este estudio se busca reportar un caso de mosaicismo que lleva a cuadros de subfertilidad en yeguas criollas colombianas.

Objetivos

Objetivo general

Reportar un caso de mosaicismo en yegua criolla colombiana con historial de subfertilidad.

Objetivos específicos

- Describir las características clínicas de una yegua criolla colombiana diagnosticada con mosaicismo.

- Evaluar el uso del cariotipo en el diagnostico de un caso de mosaicismo en yegua criolla colombiana.

Marco Teórico

Importancia de los equinos en Colombia

En Colombia la industria equina está fundamentada en el caballo criollo colombiano (CCC) y constituye un importante renglón de la economía del país, con potencial exportador a países como Estados Unidos, Republica Dominicana y Puerto Rico y se ha reportado que por cada caballo hay alrededor de 7 personas con actividades y oficios en derivados de su actividad, incluyendo empleos directos e indirectos, y se ha reportado que puede producir alrededor de $6 billones de pesos al año, generando más de 130.000 empleos directos y 180.000 empleos indirectos dentro de lo que se incluyen médicos veterinarios, montadores, palafreneros, cuidadores de pesebrera, herreros, talabarteros, empresas fabricadoras de alimento, empresas fabricadoras de medicamentos, zootecnistas, transportadores, sector hotelero, entre muchos otros (Murcia, La industria equina mueve $6 billones anuales y genera 480.000 empleos directos, 2022).

Dentro de la industria equina una actividad importante para su desarrollo es la reproducción, particularmente a en los criaderos, siendo fundamental mantener un monitoreo del estado reproductivo de los ejemplares seleccionados para entrar a programas de reproducción, buscando mejorar las tasas de preñez y minimizando las pérdidas económicas, sin embargo, existen una gran cantidad de falencias en el ámbito reproductivo, restando importancia a los problemas derivados de procesos infecciosos y no infecciosos que puede afectar de forma directa las empresas dedicadas a la reproducción equina (Hernandez, 2015).

Causas de falla reproductiva

Las fallas reproductivas en equinos pueden derivar en tres condiciones particulares: infertilidad, subfertilidad y esterilidad. La infertilidad se entiende como una falla transitoria reversible que consiste en la imposibilidad para quedar preñada; la subfertilidad hace referencia a una disminución de carácter permanente en la posibilidad para quedar preñada; la esterilidad es una falla total en la capacidad para reproducirse (Bavera, 2005).

Respecto al origen de las fallas reproductivas estas pueden ser de tipo infeccioso las cuales usualmente son debidas a la presencia de bacterias y hongos; también pueden ser de origen no infeccioso, las cuales son generadas por problemas de conformación, neoplasias, alteraciones ambientales o cromosómicas, dentro de estas últimas se han reportado distintas alteraciones como síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, Seudohermafroditismo, mosaicismo, entre otros (Villalba & Camacho, 2019).

Síndrome de Klinefelter

Es una alteración cromosómica resultado de una no disyunción meiótica en cromosomas sexuales de los machos, quienes nacen con un cromosoma supernumerario (XXY) adquirido de manera aleatoria de madre o padre con un 50% de frecuencia (Bavera, 2005).

Síndrome de Turner

Este síndrome provoca una monosomía X, lo que significa que se va a encontrar un cromosoma ausente o incompleto. Estos suelen ser pacientes fenotípicamente pequeños para su edad y raza, con infantilismo sexual, disgenesia ovárica, además de otras anomalías (Bavera, 2005).

Seudohermafroditismo

Esta patología es considerada como una alteración congénita que ocurre durante la diferenciación sexual del aparato reproductor, en este proceso, los órganos de ambos sexos están presentes en un solo individuo, sin embargo, esta no es muy común en equinos.

En las hembras se van a observar con gónadas femeninas y órganos sexuales internos de cariotipo XX pero con órganos sexuales externos masculinos; en machos, corresponde a gónadas masculinas internas, órganos externos femeninos y un cariotipo XY (Bavera, 2005).

Mosaicismo

Definición.

El mosaicismo se define como la aparición de dos o más tipos de células que son genéticamente diferentes y que impacta en la fertilidad del individuo dependiendo de las proporciones dentro de las líneas celulares. Una yegua puede presentar un síndrome similar al Turner que es una condición de infertilidad o pueden presentar una condición de subfertilidad (Reid, Weatherston, & Robinson, 1987).

Causas.

Esta patología dada la ausencia del cromosoma Y causa que no se produzca hormona anti-mülleriana (AMH) es por esto que presenta una distrofia hipoplásica que impide el completo desarrollo de los órganos reproductivos.

Esta hipoplasia causa una reducción en los estrógenos haciendo que se presenten celos silenciosos y que la testosterona sea quien predomine (Patiño, Baldrich, Olmos, & Martinez, 2011).

Fisiopatología

Reportes previos indican que esta alteración se debe a un incremento en las divisiones mitóticas dadas en etapas tempranas del desarrollo embrionario el cual es vulnerable a errores de segregación cromosómica.

Dada la ausencia del cromosoma Y no se produce la AMH, la cual está encargada del dimorfismo sexual (variación en la fisionomía externa de los individuos); al no estimularse la producción de esta hormona tampoco se estimula el correcto desarrollo de los tejidos y es por esto que se presenta en esta patología ovarios de menor tamaño.

Esta hipoplasia ovárica causa una disminución en los estrógenos permitiendo que sea la testosterona quien regule el comportamiento del individuo, es por esto que se encuentras yeguas con rasgos fenotípicos masculinizados e incluso que montan otras yeguas (Moncaleano, Jimenez, & Sanchez, 2007).

Signos clínicos.

Ovarios pequeños, útero infantil, vulva pequeña, son hembras repetidoras que a la ecografía se muestran con alteración del ciclo estral.

Se encuentran yeguas fenotípicamente normales pero que presentan dificultad para quedar preñadas.

A la hora de realizar el examen clínico se pueden encontrar yeguas de talla más baja de lo normal, con rasgos fenotípicos masculinizados, ovarios pequeños y/o quísticos, útero infantil, vulva pequeña, cuerpos lúteos persistentes, flacidez cervical y ciclos estrales irregulares.

Diagnostico.

Para el diagnóstico del mosaicismo se realiza un cariotipo que consiste en cultivar linfocitos a partir de la siembra de sangre periférica heparinizada para lograr obtener metafases con el fin de evaluar el número de estas, su estructura y morfología para determinar las anomalías presentes en el paciente.

Manejo.

Para el mosaicismo se desconoce un tratamiento, las yeguas diagnosticadas con esta patología tienen una tasa muy baja de preñez, lo cual puede representar pérdidas económicas importantes para los criadores del CCC.

Caso clínico

Anamnesis.

Se presenta para manejo reproductivo un equino de raza criollo colombiano de 6 años de edad, sexo hembra, color bayo, con buena condición corporal, aproximadamente 140cms de alzada, cuello grueso y pecho ancho, la cual se pretende sea manejada como yegua donante dentro de un programa reproductivo con el fin de producir embriones comerciales con diferentes reproductores importantes. Se reporta que la yegua solo ha concebido una cría de sexo hembra nacida un año antes de su remisión.

Abordaje.

Se inicia el seguimiento de la yegua con ecografía transrectal, se encuentran ovarios pequeños pero funcionales con un folículo preovulatorio (18-20mm aproximadamente), útero sin edema ni contenido extraño (?), cérvix cerrado sin alteraciones estructurales, vulva cerrada y bien posicionada (?). Se programa chequeo 2 días posteriores a la primera visita.

A la segunda evaluación ecográfica se encontró un folículo dominante de 25mm pero aún sin edema uterino, se le aplica una dosis de estrógeno para estimular (?) el edema y poder realizar la primera inseminación. Se programa chequeo 2 días posteriores a la segunda visita.

A la tercera visita se encuentra un folículo de 30mm y edema grado 1 por lo que se programa la inseminación para 2 días posteriores a la tercera visita y se programa la lavada del embrión pasados 7 días desde la ovulación.

Se procede a la recuperación del embrión pasados los 7 días de la ovulación, pero este primer lavado sale negativo. Se programa visita para los 8 días posteriores al lavado para iniciar de nuevo el chequeo.

De esta manera se siguió el proceso de la yegua durante un par de meses sin obtener resultados positivos, luego del tercer lavado negativo se decide realizar un cultivo uterino con el

fin de descartar la presencia de bacterias en el útero, pero el este sale sin alteraciones, por lo que se decide hablar con el propietario para proponerle cambiar el reproductor con el cual quería servir la yegua, a lo que él accede.

Se continúo con el chequeo habitual, se realiza la inseminación con un reproductor diferente y se le hace un lavado a los 8 días post-ovulación, sin embargo, el resultado vuelve a ser negativo, a lo que el propietario propone cambiar de nuevo el reproductor, pero como en los casos anteriores, el resultado del lavado embrionario volvió a ser negativo.

Al propietario se le pregunta si alguna vez le han realizado un cariotipo a la paciente, a lo que él responde que no y accede a realizarle uno.

Pruebas diagnósticas.

Antes de iniciar con las pruebas diagnósticas como tal, se hace rotación de los reproductores con los cuales se estaba sirviendo la yegua con el fin de descartar que fuera un problema del reproductor.

Se procede a realizó cultivo bacteriano con el fin de optar a lavados uterinos acordes con los resultados, pero este no arrojaba anormalidades bacterianas en el útero.

Por último se opta por tomar una muestra de sangre heparinizada para enviar a la Universidad Nacional con el fin realizar un cariotipo para finalmente confirmar el diagnóstico, en este se analizaron 216 células en metafase y arroja como resultado: “un ejemplar que presenta la condición denominada mosaicismo con tres líneas celulares: 64,XX/63,X/65,XXX”. El ejemplar reporta células con número cromosómico normal del 64,XX (63%) y células con números cromosómicos anormales 63,X (32%) y 65,XXX (5%).

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA UNIDAD DE CITOGENÉTICA Y DE GENOTIPIFICACIÓN DE ANIMALES DOMÉSTICOS	INFORME DE RESULTADOS DE ANÁLISIS DE CARIOTIPOS ANIMALES			UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA SEDE BOGOTÁ
	CÓDIGO : B-MVZ-CT-FT-10.003.002	Versión: 13.0	AÑO 2023	

REFERENCIA INFORME	EQUINO 13-23	EXAMEN SOLICITADO:	CÓDIGO LC-FMVZ-UN	No. de Transferencia o Consignación
FECHA INFORME	1/06/2023	ANÁLISIS DE CARIOTIPO	Equino 13-23	89468988

PROPIETARIO O RESPONSABLE	VANESSA CIFUENTES ARREDONDO	DIRECCIÓN	Calle 84 # 57-103 Itagüi, Antioquia	TELÉFONO Y/O FAX	3184322435

DESCRIPCIÓN DEL EJEMPLAR

ESPECIE	RAZA	COLOR	SEXO	EDAD	NOMBRE DEL EJEMPLAR	No. REGISTRO	MICROCHIP
Equino	criollo colombiano	bayo	hembra	6 años	Luna		

PROCEDENCIA:	La Ceja, Antioquia			
TIPO DE MUESTRA	FECHA DE MUESTREO	PROFESIONAL QUIEN TOMA LA MUESTRA	FECHA DE SIEMBRA DEL CULTIVO DE CÉLULAS	FECHA DE COSECHA DEL CULTIVO DE CÉLULAS
Sangre + anticoagulante (Heparina Sódica)	8/05/2023	Dra VANESSA CIFUENTES ARREDONDO	9/05/2023	12/05/2023

PROCESADO POR :	CARLOS ARTURO SÁNCHEZ ISAZA - DMV MP: 7709 - MgSc en Producción Animal.
RESULTADOS:	Se analizaron al microscopio de luz un total de 216 células en metafase, se encuentran células con número cromosómico normal 64,XX (63,%) y células con números cromosómicos anormales 63,X (32%) y 65,XXX (5%).
DIAGNOSTICO:	El caso corresponde a un ejemplar que presenta la condición denominada Mosaicismo con tres lineas celulares: 64,XX / 63,X / 65,XXX.
OBSERVACIONES:	

Atentamente,

ORIGINAL FIRMADO
LIGIA MERCEDES JIMENEZ ROBAYO
DMV MP: 7090 MgSc. PhD.
Director Unidad de Citogenética y de Genotipificación de Animales Domésticos
Profesor Asociado Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia

Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Citogenética y de Genotipificación de Animales Domésticos. Tel. 3165631 3165000, ext. 19468 Bogotá D.C. Avda (Cra) 30 No- 45-03, Ciudad Universitaria, Edificio 561-B
E-mail: labcitog_fmvzbog@unal.edu.co, lmjimenezr@unal.edu.co, casanchezis@unal.edu.co
Este informe expresa fielmente el resultado de los análisis realizados sobre la muestra recibida. El laboratorio que lo emite no se responsabiliza de los perjuicios que puedan derivarse del uso inadecuado de los resultados entregados.
La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia no autoriza la reproducción parcial ni total de este informe.

Ilustración 1. Resultado de cariotipo con el cual se confirma la patología de yegua mosaico. (fuente: MV. William Atahualpa Molina)

Manejo.

Se habla con el propietario y se pone al tanto de la condición de la yegua, se le explica que no hay un tratamiento para el mosaicismo y se decide retirar la yegua del programa reproductivo.

Discusión

A diferencia de lo explicado por (Patiño, Baldrich, Olmos, & Martinez, 2011) esta paciente no era de baja estatura, por el contrario, era un yegua de gran alzada, pero con características fenotípicas masculinizadas tales como el cuello grueso, la gran musculatura en el pecho y rasgos faciales que se pueden explicar por la baja producción de estrógeno que permiten que la testosterona predomine y se exprese.

En la evaluación ecográfica se encontraron anormalidades en el tamaño de los ovarios como lo reporta (Moncaleano, Jimenez, & Sanchez, 2007) que indica que las yeguas afectadas por esta condición normalmente presentan hipoplasia o aplasia de algunos segmentos del tracto reproductivo debido a que no producen AMH por la ausencia del cromosoma Y.

Conclusiones

Las alteraciones cromosómicas que influyen en el sistema reproductivo son mucho más comunes de lo que se cree, resaltando como signos clínicos patrones fenotípicos y comportamentales de la especie que pueden ser pasados por alto para quienes no tengan experiencia en el tema.

A pesar de ser una alteración más comunes de lo esperado, la información acerca de esta es escasa, por lo tanto, su diagnóstico y manejo se hacen complicados.

Su rápido diagnóstico puede ayudar a criadores y propietarios a tomar decisiones acertadas acerca del manejo que le darán a sus ejemplares.

Bibliografía

Bavera, G. A. (2005). EVALUACION EXTERIOR DE LOS SIGNOS DE FERTILIDAD Y SUBFERTILIDAD DE UN RODEO. *Produccion-animal*, 1-15. Obtenido de produccion-animal.

Hernandez, M. A. (2015). ¿Cómo el estudio de la biomecánica en el caballo criollo puede influir en su vida. *Marymount School*, 11.

Moncaleano, J., Jimenez, L., & Sanchez, C. (2007). Mosaicismo leucocitario asociado a infertilidad en cuatro yeguas. *Revista ORINOQUIA*, 1-5.

Murcia, J. D. (2022). La industria equina mueve $6 billones anuales y genera 480.000 empleos directos. *La República*, 1.

Patiño, Q. B., Baldrich, R. N., Olmos, D. I., & Martinez, G. C. (2011). *Caso clínico equino con cariotipo 64, xx / 63, xo (mosaico genético).* Caquetá: Uniamazonia.

Reid, S. W., Weatherston, J. F., & Robinson, B. N. (1987). *X Chromosome Mosaicism and infertility in a mare.* Dunnville, Ontario: Upjohn.

Stapper, C. (2018). Cuál es el aporte de los equinos al progreso económico colombiano. *Portafolio*, 1.

Villalba, J., & Camacho, Z. (2019). AFECCIONES CONGÉNITAS QUE GENERAN PROBLEMAS REPRODUCTIVOS EN EQUINOS. *Universidad Cooperativa de Colombia*, 1-23.