

## NOTAS CIENTIFICAS

### INTERSEXUALIDAD EN PORCINOS: I. UN CASO DE PSEUDOHERMAFRODITISMO

Por:

Luis Jair Gómez G.\*

#### RESUMEN

Se describe un caso de pseudohermafroditismo en porcinos, encontrado en un espécimen de matadero y caracterizado macroscópicamente por las gónadas pequeñas, de superficie lisa con apariencia de testículo, de los cuales se desprende un conducto corto incluido dentro de una cápsula que también envuelve a la gónada y que se asemeja a la túnica albugínea propia del testículo normal. Este conducto se aproxima más a un tubo epididimario que a una trompa de Falopio, y se continúa con los cuernos del útero. El útero es de morfología normal pero francamente hipoplásico y desemboca en una vagina muy corta. Fenotípicamente el animal era una hembra.

En cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina se encontró un tejido testicular con tubos seminíferos que demostraban actividad espermatogénica incompleta, ya que no fue posible identificar ningún espermatozoide a nivel del lumen de los túbulos examinados.

El tejido intersticial era abundante y da la apariencia de hiperplasia con características muy similares al descrito en casos de testículo feminizante en el hombre, rata y ratón.

#### SUMMARY

A case of pseudohermaphroditism in swine is described. It was found at the slaughterhouse. Macroscopically it is characterized by two small gonads with smooth surface which resemble a testicle. From it comes out a short tube covered by a capsule, which also include the entire gonad and appears to be a tunica albuginea like that of the normal testicle. These tubules showed a greater similarity to an epididymus than to a fallopian tube.

Morphologically, the uterus was normal but remarkable hypoplastic and did lead into a very short vagina. Phenotypically the animal was female.

Histologic sections, stained with hematoxylin-eosin method, were examined with the light microscope. A typical testicular tissue was found with seminiferous tubules showing an incomplete spermatogenic activity. No spermatozoa were found inside the lumen of the examined tubules.

The interstitial tissue was abundant and appeared to be hyperplastic, with characteristics very similar to those described for the testicular feminization syndrome in human, rat and mouse.

\* Profesor Asociado. Universidad Nacional, Facultad Ciencias Agrícolas, Medellín.

## INTRODUCCION

Los porcinos constituyen una de las especies domésticas en las cuales se presentan casos de intersexualidad con mayor frecuencia, si se acepta la puntualización de McFeely y otros (1967), cuando señalan que se entiende por estado intersexual al hecho de que un animal presente variaciones anatómicas congénitas que hacen difícil el diagnóstico del sexo. Roberts (1956), señala que el hermafroditismo en cerdos se observa ocasionalmente y que el animal afectado es comúnmente un macho pseudohermafrodita; Pond, *et al.* (1961), indican que el pseudohermafroditismo masculino es muy común en cerdos; Neal, *et al.*, (1964), afirman que la literatura contiene gran número de reportes de hermafroditismo lateral verdadero o ginandromorfismo en cerdos, pero sólo señalan un caso descrito de pseudohermafroditismo masculino, que fue reportado por Fourie (1935), en Suráfrica. Si bien hay acuerdo en que la intersexualidad en porcinos es más común que en otras especies domésticas, no parece haber un concepto claro de la incidencia de los distintos tipos de intersexualidad. Cabe destacar que en cuanto a pseudohermafroditismo no parece muy alta la incidencia, y en cuanto a Free-martin, el autor no conoce ningún reporte en porcinos.

Otro tipo de intersexualidad, el síndrome del testículo feminizante, ampliamente estudiado en humanos (Morris y Mahesh, 1963), sólo ha sido descrito, entre mamíferos no primates, en ratas (Stanley y Gumbreck, 1964; Bardin *et al.*, 1970; Vanha-Perttula, *et al.*, 1970) y en ratones (Lyon y Hawkes, 1970; Blackburn, *et al.*, 1973); y se le ha atribuído etiológicamente a un gene recesivo ligado al cromosoma X (Lyon y Hawkes, 1970; Simmer, *et al.*, 1965).

## DESCRIPCION DEL CASO

En un estudio sobre la incidencia de problemas reproductivos en cerdas de matadero, que se publicará posteriormente, se encontró un animal, fenotípicamente hembra, de unos 120 kilos de peso vivo aproximadamente, que al ser eviscerado, se le aisló el aparato reproductor para examen macroscópico. Dadas las características francamente anormales del espécimen se fijó en líquido de Bouin y se hicieron cortes histológicos de las gónadas para ser teñidas con hematoxilina-eosina en forma tal que permitieran un estudio microscópico.

Macroscópicamente se encontró una vagina muy corta, cérvix y útero con una longitud aproximadamente 30% menor que los de una cerda virgen normal aunque perfectamente reconocibles el cérvix, el cuerpo y los cuernos del útero y con un diámetro ligeramente mayor. En lugar de las trompas



Fig. Nº 1. Gónada y vías tubulares adyacentes

(Foto R. Vélez)



Fig. Nº 2. Corte transversal de la estructura gonadal. Nótese la estructura quística en uno de los polos

(Foto R. Vélez)

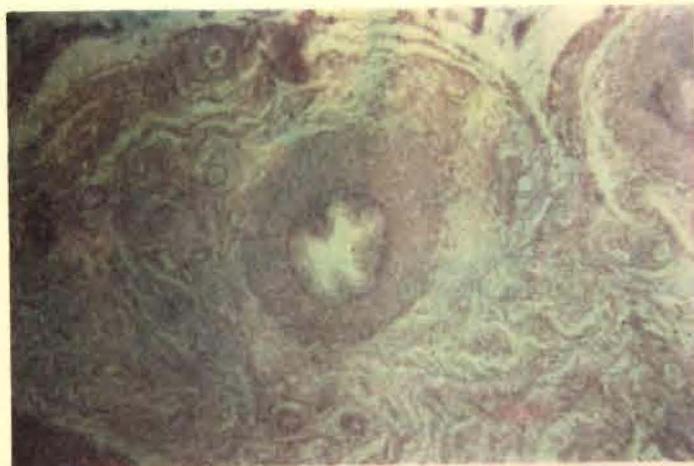


Fig. N° 3. Conducto seminífero y tejido intersticial adyacente. Nótese el proceso incompleto de espermatogénesis a nivel del lumen del túbulo seminífero



Fig. N° 4. Características generales del tejido intersticial. Vascularización y tejido conectivo

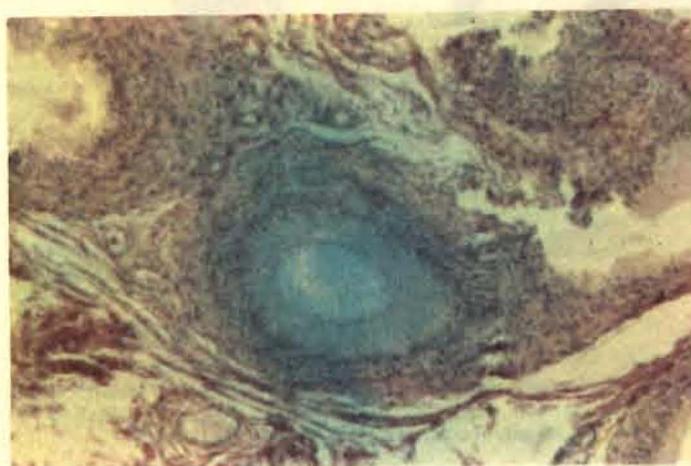


Fig. N° 5. Túbulo con epitelio compuesto de células ciliadas, que se asemeja a un conducto eferente

de Fallopio, los cuernos uterinos se continuaban en forma de estructuras tubulares con un diámetro externo de 1.5 a 2 cm. aproximadamente, plegadas varias veces sobre sí mismos, e incluidas dentro de una cápsula de tejido similar a la túnica albugínea que recubre la cabeza del epidídimo del macho normal; la longitud total de la estructura así conformada alcanzaba sólo unos 5 cms. Este conducto se desprendía del interior de la gónada sin ninguna solución de continuidad y se dirigía adosado al borde adyacente, por un corto trayecto para luego desprenderse y dirigirse a los extremos de los cuernos uterinos, con los cuales se continuaba dando la apariencia, más de un conducto epididimario corto, que de una trompa de Fallopio (Ver Figs. Nos. 1 y 2).

La gónada, estructura bilateral de forma ovoidea, mostraba macroscópicamente una amplia irrigación venosa subcapsular y una superficie perfectamente lisa, con excepción de uno de los polos de ambas gónadas en las que sobresalía una protuberancia semejante a un quiste folicular ovárico en su pariencia externa y con un diámetro aproximado de 1.5 cm. Las dimensiones de las gónadas eran aproximadamente de 5 x 4 x 2.5 cm.

Al examinar al microscopio óptico, los cortes histológicos teñidos por hematoxilina-eosina, se encontró un tejido testicular típico con sus conductos seminíferos y el tejido intersticial perfectamente desarrollado (Ver Fig. N° 3).

En ninguno de los túbulos seminíferos fue posible encontrar espermatozoides en el lumen, aunque sí se apreciaban las primeras etapas de espermatogénesis. Las células de Sertoli que se visualizaban aparecían vacuoladas y relativamente abundantes en ciertos niveles. Las áreas intertubulares eran marcadamente amplias y con células de Leydig de desarrollo normal y muy abundantes dando la apariencia de un epitelio muy sólido, conformado por células de núcleo grande y de periferia poligonal. En algunas áreas se pudo observar una buena vascularización de dicho tejido y algún tejido conectivo laxo (Ver Fig. N° 4). Es de destacarse, que en uno de los cortes (Ver Fig. N° 5) se nota un túbulo cuyo lumen muestra un epitelio con células ciliadas, lo que parece corresponder a un conducto eferente. Es pues desde el punto de vista histológico una estructura típicamente testicular.

## DISCUSION

El análisis de este caso muestra claramente un fenómeno de pseudohermafroditismo, gónadas de un sexo y vías tubulares del otro sexo, con diferente grado de desarrollo. Sin embargo, no se realizaron estudios hormonales o de cariotipo que hubieran arrojado más luz sobre el cuadro patológico o hubieran permitido una clasificación más detallada del caso.

Al pseudohermafroditismo en general se le ha atribuido una etiología de tipo genético. Puede deberse al efecto de un gene recesivo o a la acción conjunta de varios genes aditivos (Johnston, *et al.*, 1958). McFeely, *et al.*, (1967), sostienen que un desbalance entre los genes del cromosoma X y el

Y, responsables de la determinación de la masculinidad, pueden permitir que se expresen algunos genes femeninos y originen así un estado intersexual con un grado de alteración que dependerá del desequilibrio genético.

Un análisis más detallado del presente caso muestra que tienen marcadas semejanzas con el pseudohermafroditismo, muy bien descrito en humanos (Morris y Mahesh, 1963) inicialmente, y en ratas (Stanley y Gumbreck, 1964) y ratones (Lyon y Hawkes, 1970) posteriormente y que se ha denominado testículo feminizante. Desde el punto de vista morfológico está caracterizado en humanos, por un fenotipo femenino con desarrollo de los órganos reproductivos externos como en hembras (aunque el genotipo es masculino), con un complemento cromosómico XY. Internamente se encuentran unos testículos pequeños localizados generalmente a nivel del canal inguinal, y no se encuentra útero. Los individuos con este desorden, tienen un nivel normal de testosterona plasmática y un nivel alto de LH (Simmer, *et al.*, 1965; Blackburn y colaboradores, 1973). Las ratas y ratones que padecen el síndrome presentan las mismas características y sólo difieren de la contraparte humana en que los niveles de testosterona son bajos debido a una actividad reducida de la dehidrogenasa 17 $\beta$ -hidroxiesteroide de las células de Leydig (Schneider y Bardin, 1970; Goldstein y Wilson, 1972; Blackburn, *et al.*, 1973); los últimos autores encontraron que el metabolismo de los andrógenos es normal al nacimiento, tanto en ratas como en ratones con el síndrome de testículo feminizante, pero al llegar a la pubertad, falla su desarrollo y no alcanza el patrón normal del adulto; además existe una maduración incompleta de las células de Leydig, tanto morfológica como bioquímicamente, que puede atribuirse al déficit en la liberación de andrógenos. Ambas anormalidades son atribuidas por dichos investigadores a una expresión del desorden genético que produce el síndrome.

La abundancia, aparentemente muy manifiesta, de tejido intersticial, que se consideraba una hiperplasia de las células de Leydig, y aparece muy clara en el presente caso, se puede atribuir a dos causas; de un lado los estudios morfométricos de Blackburn y otros, (1973) que confirmaron las observaciones de Ahmed, *et al.*, (1971), demuestran que esta aparente hiperplasia es el resultado en gran medida, de la atrofia de los túbulos seminíferos y de un ligero aumento de otras células del tejido intersticial diferentes a las de Leydig (Faulds y Lennox, 1971) y de otro lado a la normal abundancia de tejido intersticial propia del cerdo (*Sus scrofa*) como lo había hecho notar desde 1927 Bascom y Osterud, y que fue confirmado por Fawcett, *et al.*, (1973).

Etiológicamente el síndrome ha sido atribuido en el hombre, rata y ratón a un gene recesivo ligado al cromosoma X (Simmer, *et al.*, 1965; Bardin, *et al.*, 1970; y Lyon y Hawkes, 1970) que se manifiesta por una insensibilidad de varios órganos, incluyendo los reproductivos, a los andrógenos.

En conclusión, el caso reportado es un tipo de pseudohermafroditismo que guarda varias semejanzas con el síndrome de testículo feminizante descrito en el hombre, la rata y el ratón y que aparentemente sólo difiere de éste en un mayor desarrollo de las vías tubulares femeninas, fenómenos que pueden deberse a características propias de la especie o a diferencias de penetrancia en la forma de transmisión de la característica.

## BIBLIOGRAFIA

- Ahmed, K. N. *et al.* 1971. Leydig cell volume in chromatin - positive Klinefelter's syndrome. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 33: 517.
- Bardin, C. W. *et al.* 1970. Pseudohermaphrodite rat: End organ insensitivity to testosterone. *Science* 167: 1136.
- Bascom, K. F. y H. L. Osterud. 1927. Quantitative studies of the testis. III. A numerical treatment of the development of the pig testis. *Anat. Rec.* 37: 63.
- Blackburn, W. R., K. W. Chung, L. Bullock y C. W. Bardin. 1973. Testicular feminization in the mouse: Studies of Leydig cell structure and function. *Biol. Reprod.* 9: 9.
- Faulds, J. S. y B. Lennox. 1971. Leydig-cell hyperplasia in testicular feminization. *Lancet.* 1: 344.
- Fawcett, D. W., W. B. Neaves y M. N. Flores. 1973. Comparative observations on intertubular lymphatics and the organization of the interstitial tissue of the mammalian testis. *Biol. Reprod.* 9: 500.
- Fourie, J. 1935. False masculine hermaphroditism in a pig. *Onderstepoort J. Vet. Sci.*, 4: 573.
- Goldstein, J. L. y J. D. Wilson. 1972. Studies on the pathogenesis of the pseudohermaphroditism in the mouse with testicular feminization. *J. Clin. Invest.* 51: 1647.
- Hafez, E. S. E. y M. R. Jainudeen. 1966. Intersexuality in farm animals. *Ann. Br. Abstr.* 34: 1 (Review).
- Johnston, E. F., J. H. Zeller y G. Cantwell. 1958. Sex anomalies in swine. *J. Hered.* 49: 254.
- Lyon, M. F. y S. G. Hawkes. 1970. X-linked gene for testicular feminization in the mouse. *Nature.* 227: 1217.
- McFeely, R. A., W. C. D. Hare y J. B. Biggers. 1967. Chromosome studies in 14 cases of intersex in domestic mammals. *Cytogenetics.* 6: 242.
- Morris, J. M. y V. B. Mahesh. 1963. Further observations on the syndrome "Testicular feminization". *Am. J. Obst. Gynec.* 87: 731.

- Neal, F. C., K. S. Preston, y F. K. Ramsey. 1964. Malformations. En Swine Diseases. Ed. H. W. Dunne, 2nd. ed. The Iowa State University Press., Ames, Iowa. p. 728 - 739.
- Pond, W. G., S. J. Roberts y K. R. Simmons. 1961. True and pseudohermaphroditism in a swine herd. Cornell Vet. 51: 394.
- Roberts, S. J. 1956. Veterinary obstetrics and genital diseases. Publ. by the author, Ithaca, New York. p. 409.
- Schneider, G., y C. W. Bardin. 1970. Defective testicular testosterone synthesis by the pseudohermaphrodite rat: An abnormality of 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase. Endocrinology 87: 864.
- Simmer, H. H., R. J. Pion, y W. J. Dignam. 1965. Testicular feminization. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.
- Stanley, A. J. y L. G. Gumbreck. 1964. Male pseudohermaphroditism with feminizing testis in the male rat - a sex-linked recessive character. Program of the Endocrine Society. 40.
- Vanha-Perттula, T. *et al.* 1970. Testicular feminization in the rat: Morphology of the testis. Endocrinology 89: 611.