

Haplotipos que afectan a la fertilidad en la población holstein

Introducción

Las nuevas herramientas genómicas nos proporcionan la oportunidad de trabajar con un nivel de detalle inimaginable hace muy pocos años. Con una velocidad sorprendente el sector vacuno de leche ha incorporado la selección genómica en la rutina diaria de los programas de selección. En este momento, términos como SNP, población de referencia, densidad de genotipado, imputación o haplotipo son términos que se usan a diario.

El primer gran avance ha sido la posibilidad de obtener predicciones fiables sobre el potencial genético de un individuo cuando este es aún un ternero y, por tanto, sin emplear datos propios o de sus descendiente. Una vez implementada esta nueva tecnología, la información disponible ha crecido de forma exponencial y es necesario desarrollar la investigación para ser capaces de analizarla y mejorar la toma de decisiones.

Nos encontramos por tanto ante una situación en la que debemos plantearnos la forma en que trabajamos conociendo el genoma completo de los animales. Para ello, en primer lugar hay que recordar que el genoma del vacuno de leche tiene su información organizada en 30 pares de cromosomas iguales dos a dos. Cada miembro del par procede de un progenitor y de la misma forma sólo un cromosoma de cada pareja se transmite a cada descendiente, es decir, la información contenida en 30 cromosomas (uno por par).

Los SNP son marcadores genéticos que nos indican qué combinación porta un individuo en un punto concreto, con la peculiaridad de que en ese punto concreto sólo existen dos posibilidades “A” o “a” para cada cromosoma. Si los dos cromosomas del par portan la misma variante, se dice que el individuo es homocigoto –“AA” o “aa”– en ese SNP, mientras que si porta dos variantes distintas se denomina heterocigoto –“Aa” o “Aa”– (Figura 1).

¿Qué son los Haplotipos?

Los haplotipos son secuencias genéticas localizadas en uno de los dos cromosomas que forma un par (p.e. “CdEFg”, Figura 2). En la mayoría de los casos serán heredados en bloque y con ellos su efecto. Estos haplotipos se pueden conocer con gran precisión a partir del genotipado del animal.

Figura 1. Ejemplo de un par de cromosomas con diferentes SNPs.

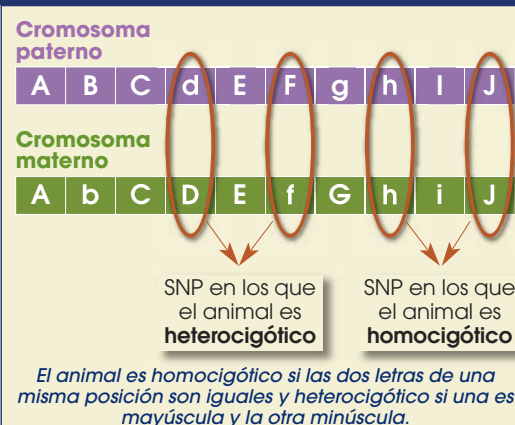
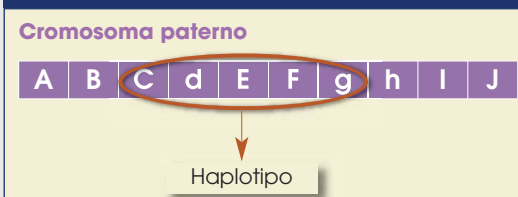


Figura 2. Ejemplo de un haplotipo formado por 5 posiciones adyacentes dentro de un cromosoma.



Haplotipos con efecto sobre la fertilidad

En este momento, se han descrito hasta la fecha cinco de estos haplotipos con dos características importantes: 1) son frecuentes en la población y 2) nunca se encuentran en homocigosis, es decir ningún animal vivo porta dos copias (una procedente del padre y otra de la madre). Esto es debido a que los individuos con dos copias iguales de alguna de estas regiones son inviables y mueren durante el desarrollo embrionario.

En la tabla 1 se muestra el cromosoma en el que se encuentra cada una de estas regiones y el número de animales que se han encontrado con cada uno de los haplotipos sobre el total de 29.474 animales genotipados.

En la figura 3 se representa cuál es el efecto de uno de estos haplotipos (HH1). Cuando se cruzan dos animales portadores en una de cada cuatro cubriciones, la vaca repetirá porque el individuo ha recibido dos copias del mismo haplotipo

Tabla 1. Localización de cada haplotipo y número de animales portadores.

Haplotipo	Cromosoma	Portadores
HH1	5	1135
HH2	1	255
HH3	8	841
HH4	1	827
HH5	9	533

(HH1/HH1), mientras que las otras tres no tendrán problemas e incluso uno de cada tres terneros nacidos estará libre del haplotipo a pesar de que sus dos padres eran portadores.

Evolución

En la figura 4 se muestra la frecuencia con que aparece en la población genotipada cada haplotipo respecto al año de nacimiento. El haplotipo que tradicionalmente ha estado más presente en la población ha sido el HH1 con una frecuencia entre el 2 y el 8% de sementales portadores. El primer individuo portador conocido es *Pawnee Farm Arlinda Chief*, nacido en 1962, que se lo transmitió a alguno de sus descendientes directos como *Gardenia Chief Astronaut* o *Walkway Chief Mark*. Posteriormente, los toros que más lo han difundido han sido *Etazon Meadow*, *Shen-Val NV LM Formation ET* y más recientemente, *Stouder Morty*. Actualmente un 4,1% de los machos genotipados y nacidos entre 2009 y 2013 son portadores.

El HH2 no aparece claramente en la población hasta el año 2008. Los primeros portadores que tenemos genotipados son descendientes de *Willo-wholme Mark Anthony*. Posteriormente los animales que más contribuyeron a su difusión fueron algunos de los toros *Comestar* como *Leader*, *Lastcall* y posteriormente *Outside*. Actualmente lo encontramos en un 3,5% de los genotipos de machos.

El haplotipo HH3 es frecuente en la población desde hace varias décadas, sin embargo su frecuencia se ha incrementado notablemente durante los últimos años en la población de machos genotipados alcanzando un 6,7% si consideramos los nacidos después de 2008. Esto es debido, a que toros muy utilizados en la actualidad como *Flevo Genetics Snowman* son portadores. En este caso encontramos también toros de otros orígenes que han sido muy utilizados como los alemanes *Ticket ET* y *Raimon*, el holandés *Etazon Hokes* o el francés *Lamballe* todos ellos con más de 20.000 hijas registradas.

Por el contrario el HH4 parece que está en re-

Figura 3. Ejemplo de acción del haplotipo HH1.

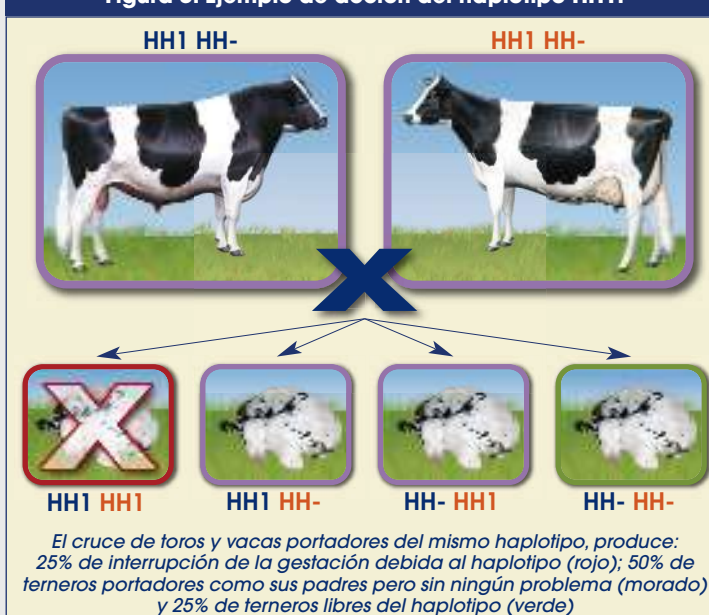
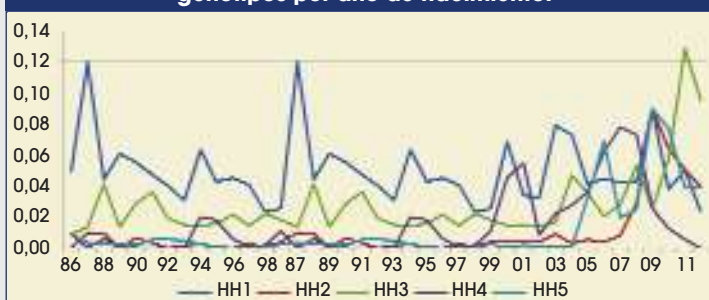


Figura 4. Frecuencia de animales portadores con respecto a los genotipos por año de nacimiento.



troceso, sólo un 1,1% de los machos genotipados más recientemente son portadores. El primero identificado fue *Besne Buck* siendo su hijo *Jocko Besn* uno de los primeros toros en difundirlo de forma más importante junto a otros como *Loran* o *Lacy Besn*.

El último haplotipo identificado ha sido el HH5 que portan el 6,5% de los machos genotipados en los últimos años, al igual que el HH2 la presencia en la población ha sido muy reciente con dos repuntes en torno al 2004 y 2009. Esto es debido a la gran difusión de toros como *Picston Shottle ET* o *End-Road Beacon* como padres de sementales.

Importancia de los haplotipos

La realidad es que éste **no debe ser un problema prioritario y no se debe dejar de usar un toro por ser portador de alguno de estos haplotipos** -mucho menos desechar una novilla- ya que esto supone renunciar a bastantes de los mejores animales. La realidad es que es muy posible que existan más casos como estos cinco; sin embargo, no seremos capaces de identificarlos hasta que un toro portador sea uno de los grandes toros de la raza y por tanto la frecuencia con la que el haplotipo aparece en la población aumente lo suficiente como para hacerse detectable.

La probabilidad de que un animal portador pase el haplotipo a su descendencia es del 50%, por tanto, en un apareamiento entre dos portadores, el problema (fallo reproductivo), aparecerá una de cada cuatro veces. Entre un toro portador y la hija de otro portador se perderían una de cada ocho cubriciones. Sin duda, **la mejor estrategia para evitar este problema es conocer el genotipo de la hembra**; si es portadora, podremos evitar acoplarla con toros que puedan transmitir ese mismo haplotipo. Por tanto el genotipado es de utilidad, no sólo para mejorar las decisiones de selección, sino también para optimizar los acoplamientos y en este caso, mejorar la fertilidad de la explotación.

Aquel ganadero que esté convencido de que el mejor acoplamiento para una vaca portadora de un determinado haplotipo es usar un toro también portador de ese mismo haplotipo, podría realizar dicho acoplamiento, siendo consciente de que si lo hace de forma rutinaria va a aumentar el intervalo entre partos y el número de cubriciones de su explotación. También hay que recordar que las crías que nazcan no tendrán ningún problema, morfológico, productivo o funcional debido a este tema.