

Programa de mejora genética del vacuno de leche Holstein en España

En la actualidad hay en España aproximadamente 850.000 reproductoras de vacuno Holstein-Frisón, de las que alrededor del 60%, unas 500.000, están inscritas en CONAFE y en el control lechero.

El número de ganaderías en CONAFE es de unas 7.000 –alrededor de un 33% del total de ganaderías de Holstein en todo el país–, con un tamaño medio de 70 vacas por explotación.

El número de nuevos animales registrados anualmente es de unos 164.000 y se califican 126.145 vacas al año. En cuanto a las producciones medias a 305 días, éstas son de 9.545 kg de leche, con el 3,65% de grasa y 3,20% de proteína, muy por encima de las producciones medias de esta raza en España. En cuanto a la cuota, las ganaderías de CONAFE producen dos tercios de la cuota láctea española.



Las **actividades de CONAFE** se desarrollan en las aéreas tradicionales de las asociaciones de ganaderos Holstein, como libro genealógico, calificación morfológica y concursos morfológicos, pero también en otras, como la gestión de la base de datos nacional de control lechero, su coordinación, las evaluaciones genéticas tradicionales y genómicas y la publicación bimensual de la revista Frisona Española.

En España hay cuatro **centros de inseminación artificial** (*Aberekin S.A.*, *ASCOL Sociedad Cooperativa*, *Genetical Sociedad Cooperativa* y *Xenética Fontao S.A.*). Anualmente se incorporan a sus programas unos 150 toros jóvenes, seleccionados previamente en función de sus pruebas genómicas.

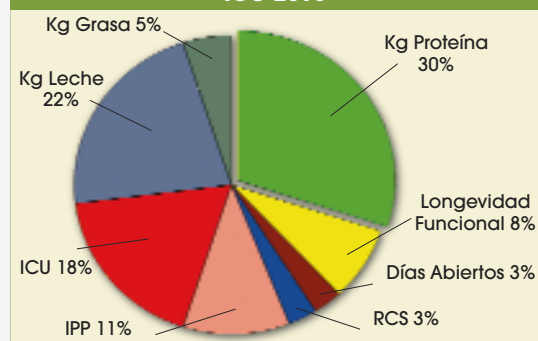
Juan Pena. Departamento Técnico de CONAFE.
Conferencia EHRC Gijón 2014

Objetivos de selección

Los objetivos de selección en España en la raza Holstein buscan vacas longevas, sin problemas de salud, con buenas producciones y con buena fertilidad. El criterio de selección oficial es el ICO, un índice de mérito genético global que se calcula ponderando las valoraciones genéticas de distintos caracteres según su influencia en la rentabilidad futura y la eficacia de seleccionar sobre ellos (ver Figura 1). En resumen, los caracteres de producción suman el 57%, los de conformación el 29% y los caracteres funcionales el 14%. Comparando con otros países europeos, en el ICO se da más peso a los caracteres de producción y a los de tipo y algo menos de peso a los funcionales. Desde 1992, año en que se creó este índice, se ha ido modificando tanto en cuanto a los pesos relativos que se aplican a cada carácter como en cuanto a incorporar nuevos caracteres evaluados.

Actualmente se están revisando estos pesos, pero siempre habrá que tener en cuenta que las circunstancias de nuestras explotaciones son distintas; por ejemplo, la importancia de la leche líquida en el consumo de productos lácteos en nuestro país es muy superior a la que tiene en muchos países europeos y eso influye en los precios de la leche y, por lo tanto, tiene sentido dar más peso a los Kg de leche en el ICO que en otros índices de mérito total europeos. Por otra parte, la información genómica aumenta la fiabilidad de las pruebas tradicionales y esto es de especial importancia en caracteres tradicionalmente de baja fiabilidad, como fertilidad y longevidad, ya que permitirá aumentar el peso que se les aplica en el

Figura 1. Pesos de los distintos caracteres en el ICO 2010



ICO. La genómica también hará posible disponer de estimaciones del mérito genético de nuevos caracteres de salud y de eficiencia alimentaria y que se incorporen en un futuro a los índices de mérito genético total.

Énfasis en proyectos de colaboración

En los últimos años se ha puesto un énfasis especial en la colaboración con distintas organizaciones para llevar a cabo diversos proyectos. Es el caso de las evaluaciones genómicas, la integración en Eurogenomics, la recogida de nuevos fenotipos o la participación en proyectos internacionales en áreas de interés.

Para la puesta en marcha de las **evaluaciones genómicas** en España el primer paso era disponer de una población de referencia y, para ello, en 2010 se genotiparon con el chip 50K de Illumina unos 2.000 toros que tenían ya una prueba de descendencia. La mayor parte del genotipado fue financiado por el *Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino (MARM)* y se realizó en el laboratorio Central de Veterinaria de Algete.

CONAFE estableció un acuerdo de colaboración con el *INIA, Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria*, para el desarrollo de los métodos a aplicar en el cálculo de las evaluaciones genómicas. Los centros de inseminación artificial españoles participaron aportando las muestras biológicas de los toros de su propiedad que disponían de prueba de descendencia, excepto Xenética Fontao que aportó directamente los genotipos 50K de sus toros probados, alrededor de 500, obtenidos en su laboratorio.

Uno de los acuerdos que mayor impacto ha tenido ha sido la incorporación de España al consorcio **Eurogenomics** en septiembre de 2011. El objetivo principal era tener acceso a los genotipos 50K de más de 20.000 toros, para así poder calcular unas pruebas genómicas de mayor fiabilidad. Pero el primer logro de la integración en este consorcio fue la necesidad de establecer previamente un acuerdo de colaboración entre los centros de inseminación artificial españoles y CONAFE en relación a la selección genómica y haber constituido para ello la Mesa de Acuerdos. En ella se adoptan posturas comunes y se acuerda financiación adicional para algunos proyectos relacionados con la selección genómica, como, por ejemplo, la puesta en marcha de las evaluaciones genómicas o la participación de CONAFE en el proyecto gDMI, del que hablaremos más adelante. Otro aspecto interesante era el obtener un precio más bajo para los chips de Illumina, debido a la compra conjunta de chips en Eurogenomics. Pero, posteriormente, se ha constatado cómo la pertenencia a este consorcio implica también estar inmersos en un entorno de colaboración a distintos niveles, especialmente en lo relativo a aspectos técnicos y científicos. Ejemplos de esta colaboración son el desarrollo conjunto de chips de baja densidad, el objetivo de armonización de las evaluaciones genéticas tradicionales entre los distintos países del consorcio o la participación del INIA como socio investigador.

En cuanto a la recogida de **nuevos fenotipos**, se ha puesto en marcha la recogida de datos de salud podal, mediante el denominado programa I-SAP, gracias a los acuerdos alcanzados por CONAFE con ANKA, SERAGRO y algunos podólogos independientes. SERAGRO también está aportando datos de mamitis recogidos en su base de datos a partir de los servicios que prestan sus vete-

rinarios a los ganaderos gallegos. Estos datos se están analizando en CONAFE conjuntamente con la facultad de veterinaria de Madrid para poner en marcha una evaluación genética para estos caracteres.

La participación de CONAFE en **proyectos internacionales** es de especial interés ya que permite alcanzar resultados que de otra manera no estarían a nuestro alcance, y no solo por los fenotipos necesarios sino también por el conocimiento que muchos grupos de investigación de otros países pueden aportar. Por ejemplo, proyectos para avanzar en la selección por eficiencia alimentaria, como el proyecto *gDMI* (*"Global Dry Matter Initiative"*) o el proyecto *CONVERSION*, que se ha remitido a la Comisión Europea para su aprobación. CONAFE también participa en el proyecto europeo *PROLIFIC*, que aborda la mejora sostenible de la fertilidad de las vacas con un enfoque multidisciplinar, en el que una de las áreas de investigación es la selección por nuevos caracteres de fertilidad. Un proyecto en el que España va a participar próximamente es el *"1.000 bull genomes project"*, donde el INIA va a aportar las secuencias obtenidas conjuntamente con CONAFE de 25 toros españoles y va a obtener, a cambio, las secuencias completas del ADN de más de 1.000 toros. Estos datos se podrán utilizar en proyectos actualmente en curso en el INIA, como el estudio de la diversidad genética y consanguinidad utilizando medidas más precisas del parentesco basadas en la información genómica, incluso refiriéndolas a regiones específicas del ADN. También para la identificación de las mutaciones causantes de determinadas enfermedades. Otro proyecto en curso en el INIA es el referido al estudio de las evaluaciones genéticas de resistencia al estrés calórico, en el cual se colabora también con grupos de investigación europeos.

“La participación de CONAFE en proyectos internacionales es de especial interés ya que permite alcanzar resultados que de otra manera no estarían a nuestro alcance”

Evaluaciones genómicas en España

Las evaluaciones genómicas comenzaron a publicarse de forma oficial en España en noviembre 2012, utilizando ya la población de referencia de más de 22.000 toros de Eurogenomics. Han sido validadas por Interbull para todos los caracteres evaluados, como paso previo a su próxima incorporación a las evaluaciones genómicas internacionales que ha puesto a punto este organismo, denominadas *GMACE* (*"Genomic MACE"*).

Todos los genotipados se realizan en el laboratorio molecular de Xenética Fontao, utilizando los chips suministrados por Eurogenomics a unos precios muy ventajosos. A solicitud de los centros de inseminación artificial españoles, también se reciben en CONAFE genotipos de otros países de toros candidatos a ser seleccionados por los centros españoles. Un detalle de gran importancia es que en todos los genotipos que se incorporan a la base de datos de CONAFE se realiza una **verificación de parentesco**, contrastándolos con los de los parientes de los cuales se dispone genotipo, no integrándose en la base de datos si no son compatibles.

Las pruebas genómicas son calculadas en CONAFE de forma mensual y semestralmente se calculan las evaluaciones tradicionales y se

Programa de mejora genética...

recalculan las evaluaciones genómicas de todos los animales con genotipo en la base de datos de CONAFE.

En base a la información de los SNP también se identifica qué animales son portadores de los **haplotipos de fertilidad**, que en homocigosis (mismo haplotipo transmitido por padre y madre) provocan fallos en la concepción o pérdidas embrionarias tempranas. El objetivo no es que no se usen los toros portadores de estos haplotipos sino que se tenga en cuenta esta información al diseñar los acoplamientos. En la actualidad esta información se proporciona a los centros de inseminación artificial y la idea es incorporar esta información también en el programa de acoplamientos de CONAFE.

El servicio de genotipado y distribución de la información correspondiente se denomina **Servicio Genómico**. En cuanto a los machos sólo está disponible para los centros de inseminación artificial españoles, debido a los acuerdos con Eurogenomics, pero el genotipado de hembras está abierto a todos los ganaderos, aunque a mejor precio para los que pertenecen a CONAFE.

En CONAFE se ha establecido en el segundo miércoles de cada mes la fecha límite para la recepción de las muestras para que se puedan distribuir las correspondientes pruebas genómicas el tercer miércoles del mes siguiente, en un intervalo que oscila entre 35 y 42 días (<http://www.conafe.com/genomica.aspx>).

La tendencia actual es que predomine el genotipado con **chips de baja densidad**, ya que el precio del servicio es menor (44€ frente a 75€) y la imputación en CONAFE a 50k tiene una alta precisión. Sólo se suelen genotipar en 50K los animales ya seleccionados, p.e. los machos seleccionados por los centros de inseminación artificial españoles para su uso en inseminación artificial. El chip de baja densidad que se está utilizando actualmente es la versión 4 del EuroG 10K, un chip de Illumina de baja densidad desarrollado en exclusiva por y para Eurogenomics. En este chip se incluyen unos 10.000 SNP ("10K") que se destinan principalmente para estimar el resto de SNP presentes en el chip 50K (imputación). También se incluyen algunos SNP acordados a nivel internacional para verificación de parentesco, otros SNP para imputar los microsatélites utilizados actualmente en verificación de parentesco o SNP relacionados con genes recesivos cuya información se puede distribuir sin problemas de patentes. De estos SNP, unos 7.000 están incluidos en el chip de baja densidad estándar de Illumina y otros 3.000 han sido específicamente incluidos por Eurogenomics. Adicionalmente, hay

otros 10.000 SNP destinados a que cada socio de Eurogenomics tenga una parte privada en la cual se incluyen SNP para otros usos, como estudiar la posible asociación entre los SNP considerados y la susceptibilidad del animal a sufrir una determinada enfermedad o SNP relacionados con caracteres recesivos de los cuales solo se puede distribuir la información si hay acuerdo con las casas comerciales que poseen la patente correspondiente.

Cuando hablamos de evaluaciones genómicas de los toros jóvenes sin hijas es importante que la predicción se confirme años más tarde cuando se vaya disponiendo de datos de las hijas e Interbull establece unas **validaciones de las pruebas genómicas** de los distintos países, ateniéndose a los métodos estadísticos acordados para ello. Pero es también interesante hacer un análisis sencillo de la evolución del ICO de los toros españoles que en junio de 2014 han incorporado hijas a sus pruebas y que en noviembre de 2012 tenían una prueba genómica sin hijas. De entre esos toros, en el cuadro 1 se muestran los 10 mejores por ICO en junio 2014, y se puede observar cómo unos toros han subido y otros han bajado respecto al ICO de 2012 que no incorporaba información de hijas, pero no se observa ninguna caída general, más bien al contrario, el ICO calculado en 2012 tenía una cierta subestimación respecto al obtenido en junio 2014, cuando ya se han incorporado hijas a la prueba. Cuando todos los toros que en noviembre 2012 tenían una prueba genómica obtengan ya una prueba basada en hijas tendremos más datos para este análisis, pero no deja de ser una comparación interesante.

En el futuro inmediato se mejorarán determinados aspectos del cálculo de los valores genómicos directos (VGD) y de la combinación de los VGD con las pruebas tradicionales para obtener el valor genómico combinado (VGC). Pero también se dispondrá de mejores pruebas MACE, que son la información que utilizamos para los toros extranjeros sin prueba en España cuando calculamos las ecuaciones de predicción de los VGD. Y esta mejora de las pruebas MACE provendrá de la progresiva armonización de las evaluaciones genéticas tradicionales en el seno de Eurogenomics, especialmente en cuanto a longevidad y fertilidad, que es donde las correlaciones genéticas entre países son más bajas y se está trabajando para mejorarlas. Y, a mayor similitud entre los sistemas de evaluación, mayores correlaciones genéticas se obtendrán en el MACE entre los países de Eurogenomics y mayores serán las fiabilidades de las pruebas MACE, con lo que también aumentarían las fiabilidades de las pruebas genómicas calculadas.



Chip de baja densidad

Cuadro 1. Evolución del ICO de los 10 primeros toros genómicos españoles en noviembre 2012 que alcanzan fiabilidad del 80% en producción y tipo en junio 2014 al incorporar información de las hijas (Jiménez, 2014)

Nombre del toro	ICO-Nov 2012	ICO-Junio 2014	Diferencia
Ex-Balmoral Behobia ET	3014	3614	600
Vendairy Wonder	2985	2919	-66
Bos Planet Planete ET	2942	3160	218
Bos Roumare Crisanto ET	2795	2907	112
Blancoh. Agris	2789	2687	-102
Mono Viñes Llabres ET	2759	2702	-57
Venturo Xacobeo Dixie	2730	3151	421
Ex-Balmoral Bikila ET	2718	3245	527
Pansart Esprit	2709	2505	-204
Nodi Xacobeo Xubileo	2706	3170	464
Media	2815	3006	191

Salud podal

La laminitis es una de las principales razones de desecho en los rebaños españoles de vacuno de leche Holstein y, por ello, en 2012 CONAFE puso en marcha un sistema de recogida electrónica de los datos de salud podal, denominado **I-SAP** (Charfeddine y col, 2013). Esto fue posible gracias a la firma de acuerdos con ANKA, empresa dedicada al cuidado de pezuñas, y con SERAGRO, una cooperativa de servicios veterinarios que dispone ya de su propio sistema informatizado de recogida de datos de salud podal. También se han hecho acuerdos con podólogos independientes. El objetivo común es la mejora de la salud podal del vacuno lechero Holstein en España, reduciendo la incidencia de los problemas podales a través del control preventivo, el análisis de la información recogida y la selección genómica.

CONAFE proporciona a cada podólogo un tablet táctil con el software **DATPAT** (Figura 2), desarrollado por CONAFE para la toma de estos datos en granja y su envío a través de internet a la base de datos de CONAFE. En el caso de SERAGRO, dado que ya disponen de la información informatizada el acuerdo se basa en el intercambio de información con CONAFE. Se recogen seis enfermedades, detallando la incidencia en cada pezuña, categorizándolas como leve o severa (Cuadro 2). Actualmente se dispone de datos de salud podal en aproximadamente 100.000 vacas en 1.400 rebaños repartidos por toda España. En la figura 3 se puede observar la evolución del número de datos, vacas y podólogos involucrados en el programa I-SAP.

Cuadro 2. Lesiones podales recogidas en I-SAP (Charfeddine y Pérez-Cabal, 2014a)

Dermatitis	Hiperplasia interdigital
Úlcera de Suela	Flemón interdigital
Lesión en la Línea Blanca	Laminitis crónica

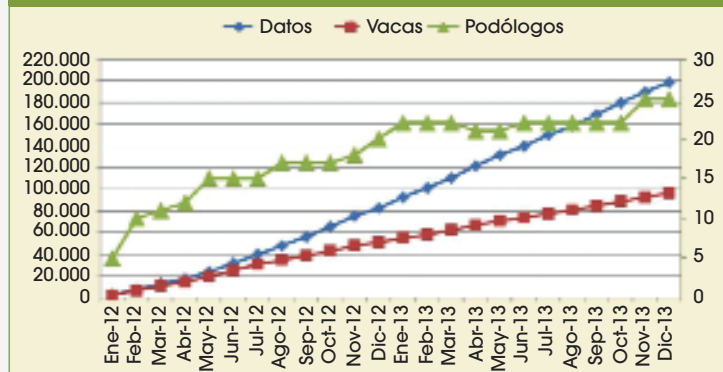
Figura 2. Pantalla de toma de datos del software DATPAT



En el programa I-SAP, se pone especial énfasis en el "feedback" al ganadero y al podólogo y en las reuniones anuales de **armonización de criterios** (Charfeddine y col, 2013, Charfeddine y Pérez-Cabal, 2014a). Estas reuniones de unificación de criterios están siempre abiertas a nuevos podólogos y este año tiene lugar en Gijón simultáneamente a la asamblea general de la EHRC. En todo el proceso de armonización y seguimiento del trabajo de los podólogos, ha sido de especial utilidad toda la experiencia y sistemática de seguimiento y armonización de calificadores, que desde hace ya muchos años es una parte importante del programa de calificación de CONAFE.

Pero es necesaria la puesta en marcha de una **armonización internacional** de estos caracteres y,

Figura 3. Evolución del número de datos, vacas y podólogos involucrados en el programa I-SAP (Charfeddine y Pérez-Cabal, 2014a)



Feedback y armonización de criterios



en ese sentido, CONAFE ha participado en el workshop que organizó ICAR en Berlín en Mayo 2014 (Charfeddine y Pérez-Cabal, 2014a) de cara a armonizar la recogida de estos caracteres en los distintos países, paso previo a una posible evaluación internacional. En el entorno de Eurogenomics se ha planteado ya colaborar en una posible evaluación internacional de estos caracteres entre los países del consorcio que vayan ya disponiendo de evaluaciones genéticas de estos caracteres.

Actualmente, CONAFE trabaja conjuntamente con la facultad de Veterinaria de Madrid en la puesta a punto de una evaluación genética nacional para caracteres de salud podal en 2015, habiéndose realizado ya unas primeras estimas de sus heredabilidades así como de las correlaciones genéticas entre estos caracteres y otros de interés (Charfeddine y Pérez-Cabal, 2014b).

Selección por eficiencia alimentaria

La selección por eficiencia alimentaria es una prioridad en todo el mundo debido al aumento de los costes de alimentación y en Europa se añade una legislación medioambiental estricta en cuanto al nitrógeno que cada explotación puede emitir al medioambiente. Pero en las ganaderías españolas la eficiencia alimentaria es aun más importante debido a que la base territorial de las explotaciones es en muchos casos pequeña y la cantidad de alimento que proviene de fuera de la explotación es elevada, haciendo que los costes de alimentación sean bastante mayores que en otros países europeos.

La dificultad de seleccionar por eficiencia alimentaria es que la recogida de los datos necesarios es muy costosa y solo está disponible en granjas experimentales, con lo que ningún país tiene datos suficientes para poner en marcha una evaluación genómica con precisión equiparable a la de otros caracteres actualmente evaluados. Por ello, se constituyó en 2010 el proyecto internacional **gDMI** ("Global Dry Matter Initiative") en el que participan 10 grupos de investigación y 4 organizaciones del sector, en total 9 países. Aunque en España no se disponía de datos que se pudieran integrar en estos estudios, CONAFE se incor-

Programa de mejora genética...

poró a este acuerdo como organización del sector, participando en la definición de los objetivos a alcanzar. El objetivo principal es crear una población de referencia de hembras en base a los datos disponibles en todos estos países y los genotipos de estas vacas, para obtener unas ecuaciones de predicción de valores genómicos directos para eficiencia alimentaria. Otros objetivos eran armonizar la recogida de estos datos y elaborar recomendaciones al respecto. El carácter con el que se ha trabajado es la ingestión de materia seca a los 70 días después del parto. Los primeros resultados han sido presentados recientemente (de Haas *et al*, 2014) y muestran una precisión de 0,44 para el valor genómico directo. Esto supone aproximadamente un 20% de fiabilidad, todavía baja pero similar a la fiabilidad de los índices de pedigrí de algunos caracteres. Esas ecuaciones de predicción van a ser distribuidas próximamente a las organizaciones participantes y serán aplicables a todos los animales genotipados en España. Los valores genómicos directos que se obtengan serán de especial interés para los centros de inseminación artificial españoles de cara a seleccionar aquellos animales superiores genéticamente en cuanto a la eficiencia en el uso de los alimentos que consumen. Al tiempo, habrá que seguir trabajando en mejorar su precisión, con aporte de más datos y, también, combinándolos con los méritos genéticos de otros caracteres que puedan servir como predictores indirectos de la capacidad de ingestión. El objetivo final sería incorporar este carácter en el ICO.



Para intentar aumentar significativamente la cantidad de datos disponibles y poder calcular así valores genómicos directos más precisos, sería necesario desarrollar medidas indirectas más baratas. Este es uno de los objetivos del proyecto europeo de investigación "CONVERSION" que se ha presentado recientemente para su aprobación dentro de la convocatoria "Horizonte 2020" de la UE. Está liderado por la universidad de Wageningen y es un proyecto multidisciplinar en el que se combinan los aspectos nutricionales y los relacionados con la genética. CONAFE ha participado en su elaboración y asumiría tareas en varias áreas de este proyecto, especialmente en lo relativo a la implementación en rebaños españoles de las medidas indirectas de eficiencia alimentaria que se concluyan como más adecuadas en las primeras fases del proyecto y se genotiparían las vacas de estos rebaños, todo ello financiado por la UE si se aprobara el proyecto.

Nuevos proyectos

Una nueva línea de trabajo es la puesta en marcha en CONAFE de una base de datos con los **espectros MIR** de los análisis realizados sobre las muestras del control lechero oficial en España. El objetivo es poder utilizarlos en la estimación de indicadores de la calidad nutricional o propiedades de la leche, del estado nutricional del animal, de su estado reproductivo o de su estado sanitario, así como indicadores del impacto medio-ambiental como la emisión de metano. Estos indicadores pueden ser de especial utilidad en el manejo de las explotaciones y en un futuro podrían además permitir la puesta en marcha de evaluaciones genéticas de nuevos caracteres. En la actualidad hay un proyecto de países del norte de Europa (proyecto **OPTIMIR**) cuyo objetivo es el desarrollo de ecuaciones de predicción de estos indicadores a partir de los datos de los espectros MIR de la leche. Está previsto dar continuidad a este proyecto, que acaba en 2015, y, dada la importancia de estos estudios, CONAFE ha comunicado a los socios de OPTIMIR su interés en participar, pero, para ello, es imprescindible establecer una base de datos nacional de espectros MIR.

La otra línea de trabajo que se quiere desarrollar es establecer un grupo amplio de ganaderías en las cuales se recojan **datos de incidencia de enfermedades**, ligándolo a la promoción del genotipado de hembras en rebaños completos. Para ello, se plantea trabajar con grupos de veterinarios con un software que desarrolle CONAFE, de forma similar a como se ha hecho con los datos de salud podal. El objetivo sería proporcionar herramientas de análisis estadístico al ganadero y al veterinario, armonizar la recogida de estos datos y finalmente se podrían establecer evaluaciones genómicas con una población de referencia de hembras.

Para finalizar, recordamos los aspectos principales de las actividades y proyectos de CONAFE:

- Evaluaciones genómicas del Holstein español: Desde noviembre 2012, se publican de forma oficial utilizando la población de referencia de Eurogenomics, con más de 25.000 toros, y todos los caracteres evaluados están ya validados por Interbull.
- Recogida de datos de nuevos caracteres: En 2012 se puso en marcha una recogida de datos centralizada de datos de salud podal y actualmente se trabaja en dos nuevos proyectos, establecer una base de datos de espectros MIR de las muestras de control lechero y comenzar la recogida de datos de enfermedades en un grupo selecto de rebaños con alta calidad de datos.
- Proyectos internacionales: Próximamente se recibirán las primeras ecuaciones de predicción de eficiencia alimentaria calculadas en el proyecto gDMI, con las que se podrán calcular los primeros valores genómicos directos de los animales genotipados en España. También se está a la espera de la posible aprobación por la UE de la propuesta del proyecto de investigación europeo "CONVERSION", en el que CONAFE participa, siendo uno de sus objetivos desarrollar nuevas herramientas de selección para eficiencia alimentaria.

Las personas interesadas en la bibliografía de este trabajo, pueden solicitarla a:
publicidad@revistafrisona.com