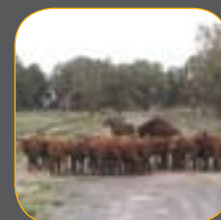


por el Dr. HORACIO R. GUITOU

Coeficiente de consanguinidad

DE UN INDIVIDUO. SISTEMAS DE APAREAMIENTO.



Consanguinidad (o inbreeding) es el apareamiento entre animales que están más emparentados entre sí que el promedio de la raza o población a la que pertenecen. Linebreeding es una forma de consanguinidad, que se refiere al apareamiento de animales relacionados con un animal en particular, para mantener o incrementar las características propias del mismo en sus descendientes.

La consanguinidad la podemos calcular por una simple fórmula (S. Wright, 1922), cuando conocemos la genealogía o pedigree de cualquier reproductor. Se la define como la probabilidad de que en cualquier locus de un individuo se encuentren alelos (genes) llevados por las gametas (espermatozoides y óvulos) que los produjeron, idénticos por descendencia. Es decir, una réplica idéntica de un alelo (gen) en el momento de generarse las gametas en uno o varios ancestros comunes. Más explícitamente, previo a la meiosis –proceso que genera las gametas–, el ADN (ácido desoxirribonucleico) se replica en la interfase, generando alelos idénticos (uno copia de sí mismo). Es decir el ADN ya entra duplicado en la meiosis, y a partir de una célula sexual diploide (meiocito) se generan cuatro gametas haploides (óvulos o espermatozoides). Esos alelos idénticos, provenientes de uno o varios ancestros comunes, pueden volver a juntarse en un individuo o reproductor. Medir esa probabilidad acumulada, a través de todos los ancestros comunes que existen en la genealogía de un pedigree, es el coeficiente de consanguinidad (simbolizado como F) de un individuo.

Las consecuencias de incrementar la consanguinidad

en el total de la población trae aparejado una disminución de los heterocigotas (Dd) y un aumento de los homocigotas dominantes (DD) y recesivos (dd). Esto conduce a que los defectos genéticos asociados a los genes recesivos (d) comiencen a segregar, al incrementarse los homocigotas recesivos (dd) y disminuir los heterocigotas dominantes (Dd) que los estaban enmascarando, y en los que no se expresaba el defecto. Como ejemplos tenemos: pie de mula, hidrocefalia neuropática (letal), artrogriposis múltiple (letal), osteopetrosis, hipoplasia pulmonar, epilepsia idiopática, hemimelia tibial, blad (mortalidad post-natal), dumps (mortalidad embrionaria), citrulinemia (mortalidad post-natal), CVM (malformación), doble músculo (británicas), snorter dwarfism, etc. En el caso del color en Angus, el colorado es un gen recesivo (n), por lo que

sólo se expresa en el caso que el animal sea homocigota recesivo (nn), no representando ningún defecto. En cambio, si es homocigota dominante (NN) o heterocigota (Nn; portador o carrier) el pelaje siempre será negro, ya que éste es dominante sobre el colorado.

En el pasado, para saber si un toro padre era heterocigota o portador (Dd) de un defecto genético, se lo cruzaba con 35 hijas propias no seleccionadas o con vientres portadores, y si el defecto buscado no aparecía en la descendencia, uno tenía el 99% de seguridad de que no era portador. En la actualidad, por estudios moleculares se secuencian el ADN del potencial toro padre y el resultado es inmediato.

Por selección sobre sus planteles, el hombre elimina rápidamente los defectos asociados a los genes do-

“LA CONSANGUINIDAD PUEDE PRODUCIR UNA PÉRDIDA DE APTITUD O VIGOR, ASÍ COMO TAMBIÉN AFECTAR CARACTERES PRODUCTIVOS (PERFORMANCE).”

minantes, dado que se expresan tanto en el homocigota dominante (DD) como en el heterocigota o portador (Dd). Como ya fue expresado, el aumento de la consanguinidad incrementa los homocigotas y desenmascara los genes recesivos escondidos (heterocigotas), aumentando la probabilidad de que aparezcan defectos genéticos (dd). Más allá de los mencionados problemas, la consanguinidad puede producir una pérdida de aptitud o vigor, así como también afectar caracteres productivos (performance), siendo esto más acentuado en las características de interés económico de baja heredabilidad (fertilidad, por ejemplo) que en las de moderada o alta heredabilidad. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en un animal que no nace, su tasa de crecimiento es cero. En otras palabras, las características como fertilidad van a verse más afectadas a medida que se incrementa la consanguinidad, de ahí que muchos de los defectos genéticos (homocigotas recesivos) están asociados a muertes embrionarias, letales al nacer y/o letales postnacimiento.

La consanguinidad no incrementa el número de genes recesivos (frecuencias génicas) en una población o raza, sino que desenmascara o trae a luz cómo se agrupan (frecuencias genotípicas) los pares de genes: más homocigotas y menos heterocigotas. Recuerde que los animales son diploides (2n) y las gametas son haploides (n). El que cambia la frecuencia génica y genotípica es el criador a través de la selección. Lo hace seleccionando toros padres y hembras (vaquillonas y vientres), permitiendo sólo el apareamiento limitado entre los elegidos, los cuales pasarán sus genes a la próxima generación a través sus gametas (n). Consecuentemente, esto trae un cambio en las frecuencias génicas y frecuencias genotípicas en la próxima generación. Básicamente, la selección es una herramienta que tienen los criadores para aumentar la frecuencia de los genes "superiores" dentro de sus planteles.

Cuando la consanguinidad es acompañada de la selección, podría incrementarse la uniformidad de ciertas características como color, cuernos, etc., determinadas por un par de genes con efectos monofactoriales (características cualitativas). Sin embargo, no es así en el caso de las características gobernadas por varios genes (características cuantitativas o polifactoriales), con diferentes modos de expresión. Varios estudios remarcan, en forma concluyente, que el incremento de la consanguinidad (homocigotas) va acompañado por una declinación de aquellas características relacionadas con la aptitud: fertilidad, aptitud materna, viabilidad y crecimiento.

Muchos de los efectos adversos de la consanguinidad en animales son conocidos debido a la acción de los genes recesivos en procesos fisiológicos. Esto varía desde aque-

llos genes recesivos que son letales a aquellos que tienen efectos pequeños apenas percibidos, o aun sin efecto perjudicial. No hay duda que mucho de los efectos adversos de la consanguinidad se debe a varios pares de genes recesivos, en que cada uno de los cuales tiene efectos deletéreos (menor eficiencia biológica) sobre algún carácter. Probablemente, la acción de tales genes recesivos se deba a la falla en producir ciertas enzimas o proteínas que regulan determinados procesos metabólicos. Anima-

les con mayor consanguinidad son, usualmente, menos (aptitud) capaces de afrontar ciertos ambientes que los animales sin o con menor consanguinidad. También recuerde que el coeficiente de consanguinidad de un animal nunca va a cambiar. Lo que va a variar rotando toros padres o dirigiendo los apa-

reamientos entre animales no emparentados es la consanguinidad promedio de su plantel o rodeo comercial. Se puede especular con la consanguinidad en el corto plazo, pero en el largo plazo su eficiencia reproductiva y otras características productivas se verán afectadas.

En la actualidad y también en el pasado, muchos criadores buscan sacar beneficios del uso de toros padres superiores, utilizando la consanguinidad. Esto puede lograrse siempre y cuando los criadores comprendan los riesgos y consecuencias mencionadas previamente, aplicando diferentes sistemas de apareamientos que hacen uso de la misma. Hay cinco tipos fundamentales de sistemas de apareamiento, algunos de los cuales hacen uso de la consanguinidad, intentan evitarla o se basan en otros aspectos:

1. **Apareamiento al azar.**
2. **Inbreeding (consanguinidad).**
3. **Outbreeding.**
4. **Apareamiento clasificado.**
5. **Apareamiento no clasificado.**

1. Apareamiento al azar: Es el apareamiento de animales al azar, sin tener en cuenta la similitud en pedigree, en performance o en fenotipo.

2. Inbreeding (consanguinidad): Es el apareamiento de animales que están más emparentados entre sí que el promedio de la raza o población. Linebreeding es una forma de consanguinidad, que se refiere al apareamiento de animales relacionados con un ancestro o toro padre en particular, a modo de mantener o incrementar las características propias del mismo. Este método resulta automáticamente en usar consanguinidad, debido a que los animales relacionados entre sí deben ser apareados para lograr los objetivos de producción buscados.

"EN LA ACTUALIDAD Y TAMBIÉN EN EL PASADO, MUCHOS CRIADORES BUSCAN SACAR BENEFICIOS DEL USO DE TOROS PADRES SUPERIORES, UTILIZANDO LA CONSANGUINIDAD."

Tabla 1. Ejemplos de apareamientos y coeficiente de consanguinidad del producto, expresado como coeficiente de consanguinidad (F: probabilidad) y % de consanguinidad.

| APAREAMIENTOS | F | %F |
|-------------------------------------|--------|-------|
| Padre x Hija | 0,25 | 25,0% |
| Madre x Hijo | 0,25 | 25,0% |
| Hermanos Completos | 0,25 | 25,0% |
| Medio Hermano x Media Hermana | 0,125 | 12,5% |
| Padre x Nieta | 0,125 | 12,5% |
| Hijo de un Padre x Nieta del Padre | 0,0625 | 6,25% |
| Nieto de un Padre x Nieta del Padre | 0,0313 | 3,13% |

Nota: Cuando los ancestros comunes son más lejanos, la consanguinidad es menor.

3. Outbreeding: Es el apareamiento de animales que tienen menos parentesco entre sí que el promedio de la raza o población. El término "outcrossing" también es utilizado para denominar al "outbreeding", cuando se hacen apareamientos dentro de una misma raza. Crossbreeding es una forma de outbreeding, pero es más usado para indicar el cruzamiento entre razas.

4. Apareamiento clasificado: Es el apareamiento de animales que son más parecidos entre sí en características de performance o fenotípicas, que el promedio dentro del plantel al que pertenecen.

5. Apareamiento no clasificado: Es el apareamiento de animales que son menos parecidos en características de performance o fenotípicas, que el promedio dentro del plantel al que pertenecen.

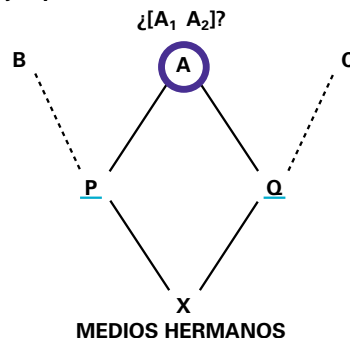
Nota: Inbreeding (consanguinidad) y outbreeding se refieren a apareamientos de acuerdo a la genealogía o pedigree. Apareamientos clasificados y no clasificados se refieren a apareamientos basados en similitudes o diferencias fenotípicas o de producción.



Cálculo del coeficiente de consanguinidad de un individuo

Se basa en investigar retrospectivamente la genealogía o pedigree hacia los ancestros comunes del individuo o reproductor y calcular la probabilidad acumulada en cada segregación de alelos, a través de todos los ancestros comunes de un individuo que generan la probabilidad de tener en cualquier locus, homocigotas idénticos en ese individuo o reproductor

estudiado. El coeficiente de consanguinidad ("inbreeding coefficient", en inglés) se simboliza con la letra "F", y al ser una medida de probabilidad, varía entre cero (0) y uno (1).

Ejemplo 1



 Ancestro Común
 F_A = Consanguinidad del ancestro común

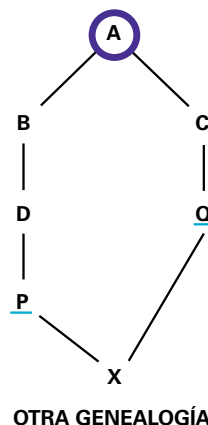
F_x = Coeficiente de consanguinidad del animal



$$F_x = \sum (1/2)^n (1+F_A)$$

$$F_x = (1/2)^3 (1+F_A) = 1/8 = 0,1250$$

Dado $F_A = 0$

Ejemplo 2



 Ancestro Común
 F_A = Consanguinidad del ancestro común

F_x = Coeficiente de consanguinidad del animal

$$F_x = \sum (1/2)^n (1+F_A)$$

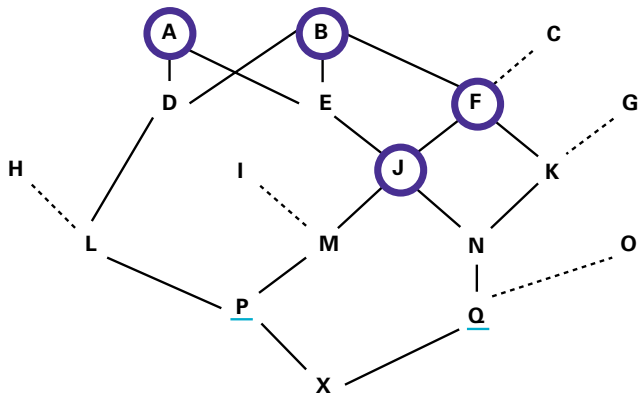
$$F_x = \sum (1/2)^6 (1+F_A) = 1/64 = 0,0156$$

Dado $F_A = 0$

Nota: Como el ancestro está más lejano del individuo X, su aporte de consanguinidad se va diluyendo.



Ejemplo 3



PEDIGREE MÁS COMPLICADO

Padres Relacionados:

1. Más ancestros comunes (○)
 2. Mismo ancestro común, pero varios caminos.
- => Probabilidades adicionales de homocigotas idénticas.

$$F_x = \sum (1/2)^n (1+F_A) \quad \text{Wright (1922)}$$

n = Número de individuos que conectan los padres del individuo X con el ancestro común, incluyendo también el padre y la madre de ese individuo del cual queremos calcular la consanguinidad.

F_A = Es la consanguinidad propia de cada ancestro común. Cada ancestro común tiene su propia consanguinidad (que debemos incluir), donde encontramos un F o coeficiente de consanguinidad para cada ancestro común: F_A; F_B; F_F; F_J. En este ejemplo, la consanguinidad de F_A; F_B; F_F es cero (0), mientras que la de F_J es 1/8.

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| D-E = Hermanos completos | E-F = Medio hermanos |
| ✓ Afecta P | ✓ Afecta J |
| ✓ No afecta X | ✓ Afecta X |
| ✓ No afecta P-Q | ✓ Afecta relación P-Q |
| | ✓ Afecta F _x |

Cálculo:

| | n | F_{común} | | | |
|-----------|----------|--------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|
| PLDAEJNQ | 8 | 0 | (1/2) ⁸ | = | .0039 |
| PLDBEJNQ | 8 | 0 | (1/2) ⁸ | = | .0039 |
| PLDBFJNQ | 8 | 0 | (1/2) ⁸ | = | .0039 |
| PLDBFKNQ | 8 | 0 | (1/2) ⁸ | = | .0039 |
| PMJEBFKNQ | 9 | 0 | (1/2) ⁹ | = | .0020 |
| PMJFKNQ | 7 | 0 | (1/2) ⁷ | = | .0070 |
| PMJNQ | 5 | 1/8 | (1/2) ⁵ × 9/8 | = | .0352 |
| | | | | F_x = | .0606 = 0.6 % |

F_x, al ser una medida de probabilidad, varía entre 0 y 1. También podemos expresarlo en porcentaje, multiplicándolo por 100, como está expresado arriba.

Nota: Recuerde no repetir letras a ambos lados del ancestro común. Si lo ha hecho, es porque pasó dos veces por el mismo lado.

Glosario de términos utilizados

ADN (ácido desoxirribonucleico): Sustancia química que se almacena en los cromosomas, dentro del núcleo de cada célula. Información genética única para un individuo. Es el material básico de la herencia, el componente principal de los cromosomas. Una molécula de ADN es una doble hélice de polinucleótidos, donde cada nucleótido consiste en un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada. Cada individuo tiene un arreglo genético particular (genotipo) que está determinado por la secuencia de bases en su ADN (código genético). Dichas bases están unidas en la doble hélice por puentes de hidrógeno. Las mitocondrias también tienen un poco de ADN.

Alelos: Son distintas "expresiones" de un mismo gen (porción de ADN) que codifica para una característica, como por ejemplo el color en la raza Angus. Para dicha característica tenemos un gen que se encuentra presente en la raza Angus en "dos expresiones": negro (N) o colorado (n), siendo el negro dominante (N) sobre colorado (n). Siempre en los individuos (bovinos, ovinos, porcinos, humanos, etc.) los genes están de a pares (diploides), en los pares de cromosomas homólogos dentro del núcleo de las células. En consecuencia, un animal será NN (negro), Nn (negro) o nn (colorado). Los bovinos tienen 30 pares de cromosomas donde se ubican los miles de genes que poseen.

Características cualitativas: Son aquellas gobernadas por un par de genes o pocos genes. Son de herencia mendeliana simple, por lo cual se las puede rastrear de una manera muy sencilla. Como ejemplo tenemos el gen que gobierna o codifica el color en Angus. Tiene sólo dos expresiones (alelos) del mismo gen: negro (N) domina sobre colorado (n). Otro ejemplo es el polled (sin cuernos) sobre astado. Esta característica está gobernada por dos expresiones (alelos) de un mismo gen: polled (P) es dominante sobre astado (p). Podemos observarlas, pero para estudiar su genotipo (distinguir PP de Pp, o NN de Nn) es necesario hacer estudios de ADN para saber si es homocigota o heterocigota (portador). La mayoría de los defectos genéticos escondidos en los heterocigotas dominantes, ya se detectan por estudios moleculares.

Características cuantitativas: Son aquellas características de interés económico gobernadas por varios genes (poligenes), las cuales también son afectadas por el ambiente. Tenemos que medir, pesar, ecografiar y/o estudiar el ADN. En este caso son varios los genes que segregan simultáneamente. Por lo tanto, si bien los mismos se transmiten siguiendo las leyes de Mendel, los métodos de estudio son diferentes y se basan en datos poblacionales, como los que alimentan los programas nacionales como la Evaluación de Reproductores Angus (ERA). Ejemplos de estas características son: peso al nacer, peso al

destete, leche, peso final, circunferencia escrotal, altura, tamaño adulto, área de ojo de bife, espesor de grasa dorsal, % de grasa intramuscular y terneza. Estas características se estudian a través de los clásicos DEP (Diferencia Esperada entre Progenies). Hay avances, a través de estudios moleculares, en algunas de las características mencionadas (DEP Genómicos), pero todavía es un tema en desarrollo.

Dominancia completa: Cuando la expresión de un alelo en un locus tapa la expresión del otro alelo. Ejemplo: Negro (Nn) es dominante sobre colorado. El colorado (nn), en este caso, se expresa sólo cuando el animal es homocigota recesivo (nn) para color.

Gen: Es una porción de ADN. Es la unidad básica y funcional de la herencia. Lo que se transmite de padres a hijos son genes a través de las gametas. Una característica puede estar influenciada o codificada por uno o varios pares de genes.

Gen letal: Gen o pares de genes que dan como resultado la muerte del individuo. Pueden causar la muerte al nacer, en algún estado embrionario o post-natal.

Heterocigota dominante (portador o carrier): Recuerde que en un individuo los cromosomas siempre se encuentran de a pares (diploides o 2n), por lo que, en consecuencia, los genes también. Siguiendo con el ejemplo del color en Angus, el heterocigota (Nn) es aquel donde el genotipo Nn expresa el color negro, porque el alelo negro (N) es dominante sobre el alelo colorado (n). A estos heterocigotos se los denomina portadores o carriers, pues enmascaran al alelo recesivo (n).

Homocigota dominante: Recuerde que en un individuo los cromosomas siempre se encuentran de a pares (diploides o 2n), por lo que, en consecuencia, los genes también. Siguiendo con el ejemplo del color en Angus, el homocigota dominante es aquel donde el genotipo NN en un individuo expresa el color negro.

Homocigota recesivo: Recuerde que en un individuo los cromosomas siempre se encuentran de a pares (diploides o 2n), por lo que, en consecuencia, los genes también. Siguiendo con el ejemplo del color en Angus, el homocigota recesivo es aquel donde el genotipo nn en un individuo expresa el color colorado.

Interfase: Es un proceso que ocurre previo a la meiosis (también ocurre previo a la mitosis), donde se replica el ADN. Esta replicación genera genes idénticos por descendencia. Medir la probabilidad de que estos genes replicados en uno o varios ancestros comunes vuelvan a juntarse en futuros descendientes, es lo que medimos con el coeficiente de consanguinidad (F).

Locus: Sitio preciso en un cromosoma donde está situado un gen o alelo determinado de dicho gen. Loci es el

plural de locus.

Meiosis: Es el proceso que se da en organismos de reproducción sexual, donde de una célula sexual diploide (2n) se generan cuatro gametas haploides (n). Este proceso permite mantener el número de cromosomas constante en todas las especies de reproducción sexual. En el caso del bovino, las células somáticas (2n) tienen 30 pares de cromosomas, mientras que las gametas son haploides (n), es decir tienen sólo 30 cromosomas. En la reproducción, al juntarse la gameta (n) masculina (espermatozoide) con la gameta (n) femenina (ovulo) se regenera en la descendencia el número diploide (2n) de la especie, que como mencionamos, en bovinos son 30 pares de cromosomas (2n). Recuerde que n es el número básico o haploide de los cromosomas. En el humano todos los individuos (2n) tienen 23 pares de cromosomas.

Metabolismo: Conjunto de reacciones químicas que se producen en una célula viva. En todos los procesos metabólicos actúan enzimas o proteínas que son producidas por los genes. Si un gen sufre una mutación o cambio, esto traerá como consecuencia un cambio de la proteína o enzima que producirá el gen mutado, pudiendo generar la paralización total o parcial de un determinado proceso químico.

Mitosis: Proceso a través del cual se duplican las células somáticas, obteniéndose de una célula madre (2n) dos células hijas idénticas (2n).

Mutación: Son cambios espontáneos del ADN donde puede alterarse: un gen en particular, en el caso de mutaciones puntuales o génicas (por ejemplo, una base nitrogenada), hasta en mutaciones cromosómicas, donde puede alterarse parte de un cromosoma, el cromosoma entero o una serie de cromosomas. A estas mutaciones cromosómicas se las llama aberraciones. En el caso de los defectos genéticos mencionados, los mismos están asociados a mutaciones puntuales o génicas. ::

Servicio para las cabañas del ERA

Los criadores adheridos al Programa ERA (servicio arancelado) pueden solicitar, una vez al año, el coeficiente de consanguinidad de sus reproductores Angus, para lo cual le pedimos comunicarse con Mariano Fernández Alt (Tel. 4774-0065, int. 5; e-mail: era@angus.org.ar).