

MATERIAL ANIMAL Y RESISTENCIA A ENFERMEDADES

Con esta revisión bibliográfica se pretende resumir las diferentes aproximaciones que se han llevado a cabo para la mejora genética de la resistencia a las enfermedades digestivas, respiratorias y víricas y de la resiliencia. Para la mayoría de los caracteres estudiados las heredabilidades son bajas. Mientras que la resistencia a enfermedades ha sido incluida en algunos programas de mejora, diferentes estrategias han sido utilizadas para obtener respuestas a la selección por resiliencia como la selección divergente o la constitución de líneas con elevadas presiones de selección. Las herramientas genómicas y metagenómicas están proporcionando información valiosa sobre los mecanismos que intervienen en la resistencia a las enfermedades y en la resiliencia.

SERRANO-JARA D., AGEA I., ARGENTE M.J., GARCÍA M.L.*

Instituto CIAGRO-UMH. Miguel Hernández de Elche

*mariluz.garcia@umh.es



Desde mediados del siglo XX, la selección genética ha incrementado la productividad y eficiencia en los sistemas intensivos de la producción ganadera, sin la aparición de límites a la selección en la mayoría de los caracteres productivos (Hill, 2008). Esta mejora ha ido acompañada de una disminución de la robustez y resiliencia (Knap, 2009; Argente *et al.*, 2019) y podría afectar a la sostenibilidad de los sistemas de producción. Por tanto, son necesarias estrategias de selección para la mejora de la resistencia a las enfermedades y la resiliencia (Knap

y Doeschl-Wilson, 2020). El progreso genético para estos objetivos también puede conducir a la reducción del uso de antibióticos, la mejora del bienestar animal, la reducción de la mortalidad y, a su vez, la reducción directa e indirecta de los costes de producción (Gunia *et al.*, 2018). Sin embargo, en la práctica, la implementación de estrategias de selección para mejorar la resistencia a las enfermedades es compleja por diferentes razones: (a) diferentes enfermedades/patógenos pueden ser relevantes o estar involucrados (b) el carácter tendría que ser fácil de medir y económicamente viable de registrar para recopilar información

útil para la evaluación genética, y (c) el carácter tiene que tener una componente genética.

El objetivo de este trabajo es la revisión de los estudios genéticos y programas de mejora genética de caracteres relacionados con la resistencia a enfermedades, y con la resiliencia.

RESISTENCIA A ENFERMEDADES

Las principales enfermedades víricas que afectan al conejo doméstico europeo son la mixomatosis y la enfermedad hemorrágica, y tienen graves consecuencias para la salud y el bienestar de los conejos. Concretamente, la mixomatosis presentó una prevalencia anual del 3,2% en el año 2018 (Rosell *et al.*, 2019).

Un programa de selección masal por resistencia a enfermedades fue desarrollado desde 1955 a 1967 en Australia (Sobey, 1969). La heredabilidad de la supervivencia a la mixomatosis después de la infección fue media-alta (0,33-0,36, **Tabla 1**). Cada generación, los animales eran infectados a las 16 semanas de edad y los animales que sobrevivían o tenían síntomas leves eran utilizados para la siguiente generación. El porcentaje de recuperación se incrementó del 50% al 80% para la línea vírica menos virulenta y del 10 al 20% para las más virulentas.

Las enfermedades respiratorias causan daños económicos debido al incremento de la mortalidad, la disminución de la fertilidad, una menor ganancia media diaria o la eficiencia alimentaria y el coste del control de la enfermedad (Cartuche *et al.*, 2014). Recientemente, Rosell *et al.* (2023) han presentado un estudio detallado de la incidencia de las enfermedades respiratorias en los últimos 25 años en las granjas cunícolas, indicando que la prevalencia anual de la rinitis clínica fue del 15,2% en 2020, siendo la *Pasteurella* ssp. y *Staphylococcus* spp. los principales agentes causales. En el año 1998, Baselga et al. estimaron la heredabilidad de los daños pulmonares causadas por *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*, alcanzando valores



entre 0,12 y 0,28 (**Tabla 1**). En los estudios de Eady *et al.* (2007) se registró la incidencia y la mortalidad por *Staphylococcus aureus* y *Pasteurella multocida* en gazapos de engorde entre las 5 y las 10 semanas. Las heredabilidades de la incidencia semanal, a las 9 y 10 semanas fueron las más altas, alrededor de 0,06 con un modelo lineal y de 0,12 con un modelo umbral, mientras que de la mortalidad no fue diferente de cero. Estos resultados condujeron a incluir los síntomas visuales de infección bacteriana como un carácter binario como objetivo de selección del programa nacional australiano de cría en 2002.

Las enfermedades digestivas son la principal causa de pérdidas en la producción industrial de conejos, siendo la más importante, por las pérdidas económicas que ocasiona por sus altas tasa de mortalidad, la enteropatía epizoótica. Garreau *et al.* (2006) estimaron los parámetros

LAS ENFERMEDADES DIGESTIVAS SON LA PRINCIPAL CAUSA DE PÉRDIDAS EN LA PRODUCCIÓN INDUSTRIAL DE CONEJOS, SIENDO LA MÁS IMPORTANTE LA ENTEROPATÍA EPIZOÓTICA

genéticos para la resistencia a enteropatía en gazapos inoculados. Las estimas de las heredabilidades fueron bajas para la mortalidad y la

resistencia (0,05 y 0,08) y moderadas-altas para la diarrea y el crecimiento anormal (0,21 y 0,38, **Tabla 1**). La heredabilidad de la resistencia a trastornos digestivos se estimó en una línea paterna tratándolo como un carácter binario, supervivencia o no del gazapo a los 63 días de vida. Además, las correlaciones genéticas con el peso a los 63 días y el rendimiento a la canal fueron negativas (-0,19 y -0,34) y cercana a cero con el porcentaje de grasa perirenal (-0,07). Este carácter ha sido incluido en el programa de mejora de las líneas paternas AGP39 y AGP59 (Garreau *et al.*, 2021).

Estudios genómicos en gazapos lactantes para la resistencia a la enteropatía han identificado tres SNPs en OCU12, OCU13 y OCU16. La región QTL en OCU13 abarcaba varios genes que codifican miembros de una familia de receptores Fc de inmunoglobulina (FCER1G, FCRLA,

Tabla 1. Heredabilidad (error standard) de caracteres de resistencia a enfermedades (adaptado de García *et al.*, 2021). ¹Modelo lineal (o resultados de modelo umbral expresado en la escala observada)

ENFERMEDAD O SÍNDROME	DESCRIPCIÓN DEL CARÁCTER	HEREDABILIDAD		PAÍS	LÍNEA	LÍNEA	AUTORES
		Modelo lineal ¹	Modelo Umbral				
Mixomatosis después de infección experimental	Supervivencia (días) Supervivencia a mixomatosis	0,33 - 0,64	0,36	Australia	Domésticos	-	Sobey, 1969
Infecciones respiratorias causadas por <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i>	Extensión de lesiones pulmonares Puntuación media de las lesiones del lóbulo pulmonar	0,07 (0,03) - 0,18 (0,09) 0,12 (0,05) - 0,28 (0,14)		España	A, V, R, B	maternal y paternal	Eady <i>et al.</i> , 2004
Infección bacteriana causada por <i>Pasteurella multocida</i> o <i>Staphylococcus aureus</i>	Incidencia de la infección	,03 (0,01) - 0,04 (0,01)	0,13 (0,04) - 0,38 (0,11)	Francia	2 poblaciones comerciales	paternal	Eady <i>et al.</i> , 2004
	Incidencia semanal de la infección Mortalidad por infección	0,02 (0,02) - 0,06 (0,02) 0,06 (0,02)	0,06 (0,05) - 0,12 (0,05) 0,05 (0,03) 0,02 (0,05)	Australia	Línea sintética	-	Eady <i>et al.</i> , 2007
Pasteurellosis después de infección experimental	Grado de diseminación del absceso Alcance de la diseminación bacteriana	0,11 (0,06) 0,09 (0,05)		Francia	INRA 1777 y 6 poblaciones comerciales	maternal	Shrestha <i>et al.</i> , 2018
	Resistencia: combinación de las puntuaciones de supervivencia, abscesos y bacterias	0,14 (0,05)					
Enteropatía después de infección experimental	Mortalidad		0,05 (0,05)	Francia	INRA 1777	maternal	Garreau <i>et al.</i> , 2006
	Resistencia (vivo y crecimiento normal) Diarrea Crecimiento anormal		0,38 (0,21) 0,21 (0,16) 0,08 (0,07)				
Síndromes inespecíficos	Mortalidad inespecífica	0,07 (0,02) - 0,10 (0,02)	0,27 (0,06) - 0,30 (0,06)	España	Caldes	paternal	Ragab <i>et al.</i> , 2015
	Morbilidad y mortalidad por enteropatía	0,05 (0,02) - 0,06 (0,02)	0,17 (0,09)				
	Síndromes respiratorios Condición corporal	0,03 (0,01) 0,03 (0,02) - 0,06 (0,02)	0,23 (0,05) - 0,27 (0,08) 0,20 (0,06) - 0,38 (0,09)				
Síndromes inespecíficos	Trastornos digestivos Trastornos respiratorios Enfermedades infecciosas	0,03 (0,00) - 0,11 (0,03) 0,04 (0,00) - 0,09 (0,02) 0,03 (0,00) - 0,08 (0,02)	0,08 (0,02)	Francia	AGP39, AGP59, AGP77	paternal y maternal	Garreau <i>et al.</i> , 2008. Gunia <i>et al.</i> , 2015, 2018
	Sano vs enfermo o muerto	0,03 (0,01)	3	Francia	INRA 1777	maternal	Gunia <i>et al.</i> , 2023

FCRLB y FCGR2A) implicados en el sistema inmunitario innato, que podrían ser importantes genes candidatos para esta afección patógena (Bovo *et al.*, 2013). Otro enfoque para estudiar genéticamente las enfermedades en gazapos en crecimiento consistiría en considerar todos los síndromes de enfermedad juntos en lugar de analizarlos por separado. En estos casos, se consideran caracteres de resistencia a enfermedades generales como una peor condición corporal, síndromes infecciosos inespecíficos o mortalidad infecciosa inespecífica (Gunia *et al.*, 2015; Ragab *et al.*, 2015). Las heredabilidades estimadas en la línea Caldes fueron bajas tanto en sistemas de alimentación restringida como *ad libitum*, siendo 0,07 para mortalidad inespecífica (7% de

incidencia) y 0,06 para baja condición corporal (3% de incidencia, Ragab *et al.*, 2015). Las correlaciones genéticas entre las enfermedades y la ganancia media diaria fueron moderadas y negativas.

En líneas paternas francesas, las estimas de la heredabilidad también son bajas y con un grado de incidencia similar, siendo 0,03 para síndromes digestivos (7%), 0,04 para respiratorios (4%), 0,03 y 0,04 para una combinación de síndromes infecciones y mortalidad (12% y 5%, Gunia *et al.*, 2015). En esta población, la mayoría de las correlaciones genéticas entre enfermedades y el peso vivo no fue significativamente diferente de cero.

Recientemente, ha comenzado un experimento de selección para mejorar la resistencia a enfermedades

inespecíficas. El criterio de selección es un carácter binario (0=mórbido, enfermo o muerto de enfermedades digestivas, respiratorias o de otro tipo, principalmente de origen infeccioso; 1=sano). La heredabilidad del carácter es 0,032±0,009. Tras cuatro generaciones de selección, el progreso genético fue de 1,5 desviaciones genéticas estándar, lo que indica que la selección para la resistencia general a las enfermedades es factible (Gunia *et al.*, 2023).

RESILIENCIA

En la actualidad, la industria está cada vez más interesada en tener no sólo animales altamente productivos, sino también animales con una mayor capacidad de

adaptación tanto a los cambios de manejo o de alimentación como a la exposición a altas temperaturas o agentes patógenos. La longevidad y homogeneidad en el tamaño de camada se han propuesto como criterios de selección para mejorar directamente esta capacidad de adaptación del animal a estos desafíos ambientales. Los estudios de Rosell (2003) indican que sistemáticamente se observa un pico de mortalidad tras el primer parto y que la mitad de las conejas no llegan al tercer parto, porque mueren o son eliminadas por problemas patológicos o reproductivos (Rosell y de la Fuente, 2009). Una de las definiciones dadas para la longevidad es el número de partos que puede tener una hembra antes de ser eliminada por motivos de salud o producción. La longevidad no es un carácter fácil de seleccionar porque la heredabilidad es baja, variando entre 0,02 y 0,24 (ver revisiones de García *et al.*, 2021 y Piles *et al.*, 2021) y la selección utiliza datos censurados, difíciles de analizar.

La línea LP es una línea materna fundada aplicando una elevada presión de selección en una gran población comercial. Las hembras seleccionadas cumplían los siguientes requisitos: al menos 25 partos y 7,5 gazapos nacidos vivos (Theilgaard *et al.*, 2007). Una vez fundada se selecciona por tamaño de camada al destete y en la actualidad se encuentra en la generación 22. La línea LP comparada con la línea V presenta: una mayor vida productiva (31 días), una productividad similar desde el cuarto parto en adelante (Sánchez *et al.*, 2008), mayor tolerancia a restricciones alimenticias (Theilgaard *et al.*, 2007), mayor supervivencia cuando las hembras se someten a un desafío inmunológico (Ferrián *et al.*, 2012) y una menor prevalencia de problemas digestivos en gazapos. En la actualidad se está comparando el perfil del microbioma intestinal con la línea materna A, y los primeros resultados indicarían que podría estar relacionado con la longevidad (Biada *et al.*, 2023).

La longevidad funcional ha sido definida como la capacidad de retrasar el sacrificio involuntario y ha sido medida en un programa

de selección divergente durante 11 generaciones como el número de inseminaciones artificiales después del primer parto (Larzul *et al.*, 2014). Después de una generación de selección, la diferencia entre las líneas fue de 0,75 inseminaciones (39 días), pero no hubo diferencias entre las líneas para caracteres reproductivos, excepto para el número total de gazapos al nacimiento, que fue superior en la línea de menor longevidad en la segunda generación (Garreau *et al.*, 2017). En este experimento, la línea más longeva acumuló más reservas corporales al inicio de la vida reproductiva que la línea menos longeva, a partir de entonces, mantuvo mayores reservas corporales hasta el tercer parto.

Blasco *et al.* (2017) propusieron mejorar la resiliencia en líneas maternas seleccionándolas directamente por la variabilidad residual del tamaño de camada. Como los genes y los efectos permanentes son los mismos dentro de una misma hembra, la varianza del tamaño de camada intra-coneja mide directamente la variabilidad residual del tamaño de camada. Se ha desarrollado un programa de selección divergente por este carácter después de corregir el tamaño de camada por el año estación y el estado fisiológico. La heredabilidad de la variabilidad residual del tamaño de camada es de 0,08 y presenta una correlación de 0,99 con la varianza fenotípica. La selección ha tenido éxito, mostrando la línea



**ESPECIALISTAS EN INSEMINACIÓN
CUNÍCOLA DESDE 1993**

- Servicio de Inseminación
- Asesoría Veterinaria
- Productos para Ganadería
- Experiencia y especialización
- Distribuidor oficial de genética HYPLUS E HYL A OPTIMA





 NGPC

 GP OPTIMA

 GP 25

 PS HYL A OPTIMA

 PS HYL PLUS OPTIMA

Envío de dosis a todo el territorio nacional

El Burgo de Ebro (Zaragoza) - Tfnos.: 610.444.207 - 610.444.514
www.ebronatura.com - ebronatura@ebronatura.com



heterogénea una mayor variabilidad del tamaño de camada (4,4 gazapos²) que la línea homogénea (2,7 gazapos²). Además, se ha producido una respuesta correlacionada a la selección sobre el bienestar del animal, presentando la línea homogénea una menor respuesta al estrés y una mayor resistencia a enfermedades (Argente *et al.*, 2019; Beloumi *et al.*, 2020), junto con una mayor capacidad para movilizar reservas energéticas en momentos de alta demanda energética como el parto (García *et al.*, 2019). También esta línea presenta un mayor tamaño de camada, debido a una mayor calidad embrionaria y a un desarrollo más avanzado del embrión en las primeras etapas de la gestación (García *et al.*, 2016; Calle *et al.*, 2017). Casto-Rebollo *et al.* (2020) encontraron genes candidatos y mutaciones funcionales relacionados con el sistema inmune, respuesta al estrés y el sistema nervioso, que contribuyen a explicar las diferencias en resiliencia entre las líneas. Por otro lado, se ha encontrado un efecto favorable de la selección por homogeneidad del tamaño sobre el microbioma del ciego; concretamente el microbioma de la línea homogénea se caracterizó por una mayor abundancia de las especies *Alistipes shahii*, *Alistipes putredinis*, *Odoribacter splanchnicus*,

LAS HERRAMIENTAS GENÓMICAS PROPORCIONAN INFORMACIÓN VALIOSA SOBRE LOS MECANISMOS QUE INTERVIENEN EN LA RESISTENCIA A LAS ENFERMEDADES Y EN LA RESILIENCIA

Limosilactobacillus fermentum y *Sutterella* (Casto-Rebollo *et al.*, 2023a) y una mayor concentración de los metabolitos equol, 3-(4-hidroxifenil) lactato, 5-aminovalerato, N6-acetil lisina y serina) (Casto-Rebollo *et al.*, 2023b), cuya abundancia se ha relacionado con la estimulación del sistema inmunitario del hospedador y la mayor resistencia a enfermar de esta línea. Todos estos resultados sugieren que la selección por homogeneidad en tamaño de

camada ha tenido éxito en aumentar la resiliencia del animal a través de la modulación de la inmunidad intestinal.

En conclusión, los programas de selección para mejorar la resistencia a enfermedades y la resiliencia se están desarrollando de forma exitosa. Las herramientas genómicas y metagenómicas están proporcionando información valiosa sobre los mecanismos que intervienen en la resistencia a las enfermedades y en la resiliencia.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio forma parte del programa AGROALNEXT (AGROALNEXT/2022/037) y ha sido financiado por MCIN con fondos de la Unión Europea NextGenerationEU (PRTR-C17.I1) y por la Generalitat Valenciana, y con el proyecto PID2021-123702OB-100 financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (MIC)-Agencia Estatal de Investigación (AEI) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una manera de hacer Europa”.

BIBLIOGRAFÍA

Queda a disposición del lector interesado en el correo electrónico: redaccion@editorialagricola.com



TECNOLOGÍA



INVESTIGACIÓN



DESARROLLO

CONFIANZA



PASIÓN



Polígono Industrial de Torrefarrera C/Ponent nº3

25123 - Torrefarrera - Lleida - España

Tel. (+34) 973 750 313 Fax. (+34) 973 751 772

e-mail: inerbo@inerbo.com

www.inerbo.com



SOLUCIONES

