

HERENCIA MONOGÉNICA - INDIVIDUOS Y FAMILIAS

Conocimientos previos requeridos

álgebra elemental
leyes de Mendel
teorema de Bayes

Conceptos previos requeridos

probabilidad condicional
alelos
mutación
fenotipo
genotipo
endocría

Campo de interés de las secciones

AC - teórico - académico

EP - estaciones de prueba, pruebas diseñadas, pruebas con datos de campo

GE - cría y mejoramiento de poblaciones generales

PL - cría y mejoramiento de núcleos o plantales

Objetivos de aprendizaje

Cantidad de alelos implicados en herencia [**PL**, **GE**]

Tipo de herencia de caracteres discretos [**PL**, **GE**]

Análisis de genealogías [**PL**]

Detección de portadores de alelos indeseables [**PL**]

Introducción de alelos deseables (e.g. mocho, colores de pelaje) [**PL**, **GE**]

HERENCIA MONOGÉNICA - INDIVIDUOS Y FAMILIAS

Inferencia genotípica [AC, PL]

La información genética que puede inferirse al observar el fenotipo de un único individuo es limitada. Sólo relacionando su fenotipo al de otros individuos cobra sentido una observación individual. Imagine el problema de inferir el genotipo de un ternero mocho en un rodeo en el que habitualmente nace un 20 % de animales astados. Si se asume que en la determinación del carácter mocho-astado segregan sólo dos alelos (A y B) en un locus y que astado (B) es recesivo, 3 genotipos posibles (AA, AB y BB) determinarán el fenotipo del individuo. Este razonamiento puede sintetizarse gráficamente mediante nodos que representen variables y flechas que indiquen causalidad (Figura 1).

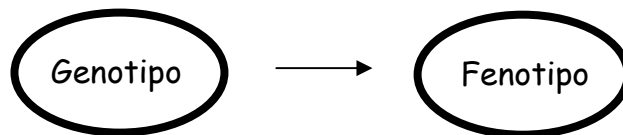


Figura 1. Representación gráfica del problema de inferir un genotipo individual a partir de un fenotipo

A este tipo de representación, conocida como red de causalidad o de influencia (Jensen 1996), se le puede asociar contenido cuantitativo, por ejemplo mediante aplicación del teorema o regla de probabilidad inversa de Bayes (Bayes 1763, Dale 1999, Apéndice I). Para ello se requiere definir los estados posibles de cada variable, y las probabilidades de ocurrencia de esos estados, condicionadas al estado de las variables que los afecten.

Tabla 1. Probabilidades condicionales de ocurrencia de fenotipos

	Fenotipo = [m]ocho	Fenotipo = [a]stado
Genotipo = AA	1	0
Genotipo = AB	1	0
Genotipo = BB	0	1

La influencia condicional del genotipo sobre el fenotipo es la más sencilla de representar si se conocen las leyes de herencia (Tabla 1). La variable 'Fenotipo' (P) tendrá 2 estados posibles: 'a' y 'm' (por astado y mocho) cuya probabilidad de ocurrencia dependerá del valor de la variable 'Genotipo'. Ésta, a su vez, tendrá 3

estados posibles AA, AB y BB. Los genotipos homocigota dominante (AA) y heterocigota (AB) sólo producirán individuos mochos mientras que el genotipo BB producirá únicamente individuos astados, tal como lo predicen las leyes de Mendel.

Los estados y probabilidades condicionales de la Tabla 1 definen completamente la influencia de la variable G sobre la variable P . Como G , en cambio, no está condicionada por variable alguna, a sus 3 estados posibles (los 3 genotipos) se le deben asignar lo que se denominan como probabilidades '*a priori*', i.e. probabilidades de ocurrencia de estados alternativos no dependientes de los estados de otras variables (ninguna flecha llega al nodo 'Genotipo' en la Figura 1) y determinadas únicamente en base a la mejor información disponible. En este caso, la información con que se cuenta es la probabilidad habitual de ocurrencia (25 %) de animales astados en la población. A partir de ese dato, y bajo determinados supuestos (e.g. equilibrio Hardy-Weinberg, ver capítulo de Poblaciones), puede calcularse que las probabilidades a priori de los distintos genotipos serían 0,25, 0,50 y 0,25 para AA, AB y BB, respectivamente.

La información de la Tabla 1 define las probabilidades de observar determinados fenotipos de acuerdo a los genotipos posibles, pero el problema que se intenta resolver es exactamente el opuesto: conocer cuáles son las probabilidades de uno u otro genotipo cuando se ha observado un determinado fenotipo.

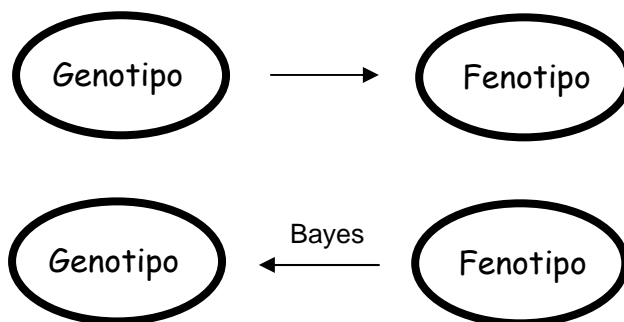


Figura 2. Inversión de condicionalidad aplicando el teorema de Bayes.

El teorema de Bayes permite 'invertir' la relación de condicionalidad (Figura 2) y estimar esas probabilidades. El teorema de Bayes establece que:

$$p(H | E, I) = \frac{p(H | I) \times p(E | H, I)}{p(E | I)}$$

donde p indica probabilidad, H representa las hipótesis o estados alternativos (en este caso los genotipos), I es la información previa existente, E es la evidencia

aportada por alguna variable relacionada de manera condicional (en este caso el fenotipo), y la barra vertical indica condicionalidad.

El problema del ejemplo consiste en calcular la probabilidad de los diferentes genotipos en base a la información disponible (25 % de incidencia habitual de individuos astados) y a la evidencia aportada por el fenotipo (el animal es mocho). Para esas condiciones, la probabilidad de observar un genotipo AA cuando el fenotipo es mocho será:

$$p(G = AA | P = m) = p(G = AA) \times p(P = m | G = AA) / p(P = m)$$

y como $p(P = m) = 0,75$:

$$p(G = AA | P = m) = 0,25 \times 1 / 0,75 = 0,333$$

De manera similar:

$$p(G = AB | P = m) = 0,5 \times 1 / 0,75 = 0,666$$

$$p(G = BB | P = m) = 0,25 \times 0 / 0,75 = 0$$

En consecuencia, con la información y evidencia disponibles la conclusión más verosímil es que se trata de un heterocigota. La regla de Bayes permite, entonces: 1) sintetizar la información disponible y 2) invertir la relación de condicionalidad (Figura 2), lo que hace posible realizar inferencias sobre variables cuyo estado se desconoce (genotipo) en función de la evidencia con que se cuenta (fenotipo).

La red de la Figura 1 podría extenderse agregando información familiar que vincule al genotipo del individuo, por ejemplo, con los genotipos y fenotipos de sus antecesores inmediatos (Figura 3). La mayor cantidad de información disponible reduciría la incerteza sobre el verdadero genotipo del individuo. Extender la red demanda cálculos más extensos ya que, con cada nueva pieza de información incorporada (e.g. genotipos o fenotipos de padres, abuelos, otros antecesores, parientes colaterales), las nuevas probabilidades deben propagarse (i.e. recalcularse siguiendo las conexiones entre nodos) al resto de la red. Por ese motivo, este trabajo se realiza generalmente con el apoyo de software.

Note asimismo en la Figura 3 que, al incorporar la nueva información, ya no se requiere conocer la probabilidad a priori del genotipo del individuo, sino de sus progenitores. Al extenderse una red como ésta por inclusión de antecesores cada vez más remotos ese proceso se multiplica, con la consecuencia de que disminuye notablemente el peso relativo de las probabilidades a priori en la determinación de las probabilidades a posteriori de un genotipo en un individuo actual. En otras palabras, a medida que se acumula información genealógica, cada vez pesa menos la información más incierta (i.e.

el genotipo de antecesores cada vez más remotos), lo que intuitivamente parece razonable.

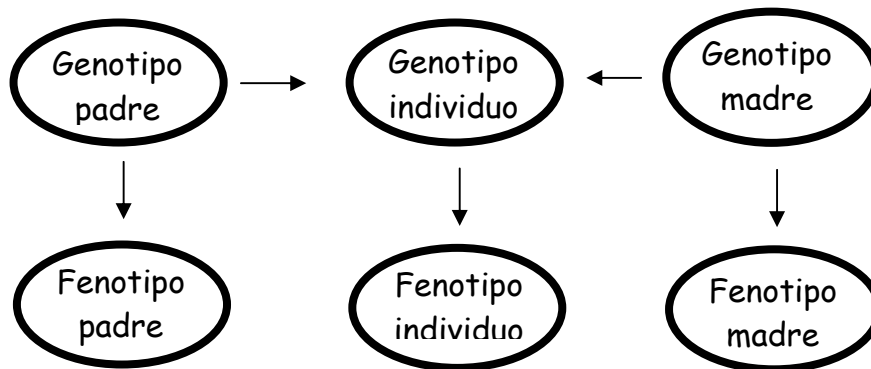


Figura 3. Versión extendida de la Figura 1, incluyendo fenotipos y genotipos de antecesores.

Tipos de herencia [AC, PL]

Una aplicación diferente de la información familiar, consiste en utilizarla para discriminar entre posibles mecanismos de herencia de la variabilidad observada. La Figura 4 incluye un nuevo nodo que contendría estados correspondientes, por ejemplo, a posibles tipos de herencia para un loci con dos alelos.

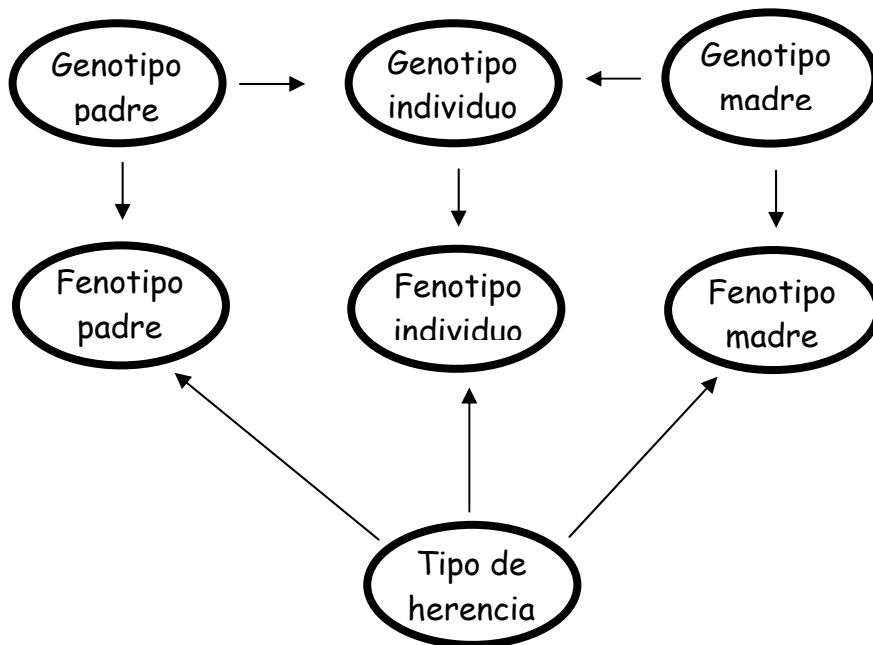


Figura 4. Versión extendida de la Figura 3, incluyendo un nodo de hipotéticos tipos de herencia alternativos.

Redes de influencia como la de la Figura 4, pero conteniendo genealogías de cientos o miles de individuos componen la información básica utilizada para determinar tipos o mecanismos de herencia de todo tipo de variaciones fenotípicas.

Las Tablas 3 y 4 muestran patrones de segregación fenotípica esperados para un locus con dos alelos bajo diversos tipos de herencia que surgen de considerar combinaciones de dominancia y letalidad para genes autosómicos (Tabla 3) o ligados al cromosoma X (Tabla 4). Los primeros dos fenotipos posibles se indican como S y T. Un tercer fenotipo diferente a éstos (U) puede existir en la generación parental o aparecer en la descendencia.

Estos diferentes tipos de herencia pueden ser más o menos frecuentes a priori y es aún dudosa la existencia de al menos uno de ellos (codominancia y letalidad ligada al cromosoma X). Para algunos otros (e.g. codominancia ligada al cromosoma X) no se conocen ejemplos en animales pero es posible que existan.

La posibilidad de discriminar entre tipos de herencia se basa en la comparación de patrones de segregación para los fenotipos implicados en cada tipo de apareamiento. Así, por ejemplo, si la herencia de un carácter está gobernada por 2 alelos en un locus y es de tipo letal-recesivo se debería observar un único fenotipo tanto entre progenitores como descendientes (Tabla 3). La aparición de un fenotipo diferente (i.e. nueva evidencia) elimina la posibilidad de este tipo de herencia. De manera similar, la presencia de 3 fenotipos implicaría, necesariamente, una relación de codominancia. Otros patrones de segregación no son tan distintivos. En casos extremos no es posible individualizar un único tipo de herencia posible (e.g. letal dominante y letal codominante producen exactamente el mismo patrón de segregación tanto en genes autosómicos como en ligados al sexo, Tablas 3 y 4).

Ciertos patrones de segregación fenotípica en ciertos apareamientos son idénticos cualitativa pero no cuantitativamente. Así, por ejemplo, un apareamiento de individuos del mismo fenotipo que producen como descendencia ese fenotipo y otro diferente tanto en machos como en hembras puede implicar a cualquiera de los tipos de herencia autosómica, excepto la letalidad recesiva. Con información de sólo dos descendientes, los tipos de herencia más probables serán letalidad dominante, y codominancia y letalidad porque la relación 1:1 observada en la descendencia estará más cerca de la esperada para esos tipos de herencia (2:1) que para la dominancia-recesividad (3:1) o la codominancia (2:1, pero se espera que aparezca un tercer fenotipo, Tabla 4). Como no es posible discriminar entre esas alternativas en términos cualitativos, se debe considerar combinar esa información con la de otros tipos de apareamiento (e.g. madre y padre de diferente fenotipo) e incrementar el número de descendientes de manera de poder discernir (en términos de probabilidad) entre proporciones fenotípicas que se aproximen más a 2:1 o a 3:1.

Utilizando como base patrones de segregación como los detallados en las Tablas 3 y 4, pueden construirse redes bayesianas (Apéndice I) más complejas que la diagramada en la Figura 3 y que permitan evaluar la probabilidad de operación de uno u otro tipo de herencia.

Tabla 3. Patrones fenotípicos esperados para tipos de herencia alternativos de un gen autosómico con dos alelos (A y B)

Tipo de herencia		Apareamientos posibles y fenotipos correspondientes																	
		AA - AA			AA - AB			AA - BB			AB - AB			AB - BB			BB - BB		
A Dominante B Recesivo	F ¹	S - S			S - S			S - T			S - S			S - T			S - S		
	G ²	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB
	PG ³	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	2	1	0	1	1	0	0	1
	F ⁴	S	-	-	S	S	-	-	S	-	S	S	T	-	S	T	-	-	S
	PF ⁵	1			1				1		3	1		1	1				1
A Dominante B Letal (letal recesivo)	F	S - S			S - S						S - S								
	G	AA	AB	BB	AA	AB	BB				AA	AB	BB						
	PG	1	0	0	1	1	0				1	2	1						
	F	S	-	-	S	S	-				S	S	M ⁶						
	PF	1			1						1								
A Dominante A Letal (letal dominante)	F										S - S			S - T			S - S		
	G										AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB
	PG										1	2	1	0	1	1	0	0	1
	F										M ⁶	S	T	-	S	T	-	-	S
	PF											2	1		1	1			1
A-B Co-dominantes	F	S - S			S - T			S - T			S - S			S - T			S - S		
	G	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB
	PG	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	2	1	0	1	1	0	0	1
	F	S	-	-	S	T	-	-	U	-	T	S	U	-	S	T	-	-	S
	PF	1			1	1			1		1	2	1		1	1			1
A-B Co-dominantes A Letal	F										S - S			S - T			S - S		
	G										AA	AB	BB	AA	AB	BB	AA	AB	BB
	PG										1	2	1	0	1	1	0	0	1
	F										M ⁶	S	T	-	S	T	-	-	S
	PF											2	1		1	1			1

¹Fenotipos en el apareamiento, ²genotipos posibles, ³proporciones genotípicas en la descendencia, ⁴fenotipos en la descendencia, ⁵proporciones fenotípicas en la descendencia, ⁶fenotipo letal.

Tabla 4. Patrones fenotípicos esperados para tipos de herencia alternativos de un gen ligado al cromosoma X con 2 alelos (X^A y X^B)

Tipo de herencia		Apareamientos posibles y fenotipos correspondientes																		
		$X^A X^A - X^A Y$			$X^A X^A - X^B Y$			$X^A X^B - X^A Y$			$X^A X^B - X^B Y$			$X^B X^B - X^A Y$			$X^B X^B - X^B Y$			
X^A Dominante X^B Recesivo	F ¹	S - S			S - T			S - S			S - T			S - T			S - S			
	H	G ²	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$
		PG ³	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
		F ⁴	S	-	-	-	S	-	S	S	-	-	S	T	-	T	-	-	-	S
		PF ⁵	1				1		1			1	1		1					1
	M	G	$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$	
		PG	1	0		1	0		1	1		1	1		0	1		0	1	
		F	S	-		S	-		S	T		S	T		-	S		-	S	
		PF	1			1			1	1		1	1		1				1	
	X^A Dominante X^B Letal	F ¹	S - S						S - S											
H		G ²	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$				$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$									
		PG ³	1	0	0				1	1	0									
		F ⁴	S	-	-				S	S	-									
		PF ⁵	1						1											
M		G	$x^A Y$	$x^B Y$					$x^A Y$	$x^B Y$										
		PG	1	0					1	1										
		F	S	-					S	M										
		PF	1						1											
X^A Dominante X^A Letal		F ¹										S - T						S - S		
	H	G ²										$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$				$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$
		PG ³										0	1	1				0	0	1
		F ⁴										-	S	T				-	-	S
		PF ⁵											1	1						1
	M	G										$x^A Y$	$x^B Y$					$x^A Y$	$x^B Y$	
		PG										1	1					0	1	
		F										M ⁶	T					-	S	
		PF											1							1

¹Fenotipos en el apareamiento, ²genotipos posibles, ³proporciones genotípicas en la descendencia, ⁴fenotipos en la descendencia, ⁵proporciones fenotípicas en la descendencia, ⁶fenotipo letal.

Tabla 4. Patrones fenotípicos esperados para tipos de herencia alternativos de un gen ligado al cromosoma X con 2 alelos (X^A y X^B), continuación

Tipo de herencia		Apareamientos posibles y fenotipos correspondientes																		
		$X^A X^A - X^A Y$			$X^A X^A - X^B Y$			$X^A X^B - X^A Y$			$X^A X^B - X^B Y$			$X^B X^B - X^A Y$			$X^B X^B - X^B Y$			
$X^A X^B$ Codominantes	F ¹	S - S			S - T			S - T			S - T			S - T			S - S			
	H	G ²	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$	$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$
		PG ³	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
		F ⁴	S	-	-	-	U	-	T	S	-	-	S	T	-	U	-	-	-	S
		PF ⁵	1				1		1	1			1	1		1				1
	M	G	$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$		$x^A Y$	$x^B Y$	
		PG	1	0		1	0		1	1		1	1		0	1		0	1	
		F	S	-		S	-		T	U		U	T		-	S		-	S	
PF		1			1			1	1		1	1		1				1		
$X^A X^B$ Codominantes X^A Letal	F ¹										S - T						S - S			
	H	G ²										$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$				$x^A x^A$	$x^A x^B$	$x^B x^B$
		PG ³										0	1	1				0	0	1
		F ⁴										-	S	T				-	-	S
		PF ⁵											1	1						1
	M	G										$x^A Y$	$x^B Y$					$x^A Y$	$x^B Y$	
		PG										1	1					0	1	
		F										M ⁶	T					-	S	
PF												1						1		

¹Fenotipos en el apareamiento, ²genotipos posibles, ³proporciones genotípicas en la descendencia, ⁴fenotipos en la descendencia, ⁵proporciones fenotípicas en la descendencia, ⁶fenotipo letal.

La Tabla 5 muestra probabilidades de ocurrencia de distintos tipos de herencia en función de fenotipos observados en una pareja con 2 descendientes de diferente sexo.

Esos resultados se obtuvieron asumiendo segregación en un solo locus (lo que limita el número de fenotipos posibles a un máximo de 3), igual probabilidad de ocurrencia de alelos alternativos tanto en machos como en hembras, igual probabilidad a priori de los posibles tipos de herencia alternativos, apareamiento al azar, ausencia de mutación, y sexo femenino homogamético. Cuando se considera una sola pareja, a lo sumo es posible observar 2 fenotipos diferentes. Al incluir su descendencia pueden aparecer fenotipos adicionales. A pesar de lo limitado de esa información, se observan algunos patrones:

- Una de las combinaciones consideradas en la Tabla 5 (S-T-S-U) es imposible. Si en un apareamiento entre fenotipos diferentes resulta un hijo con el mismo fenotipo que su padre, su hermana no puede ser de un tercer fenotipo, necesariamente debe tener el mismo fenotipo que el padre o que la madre (Tabla 4).
- La segregación de letales recesivos limita el número de fenotipos posibles a sólo uno (Tablas 3 y 4) por lo que cualquier situación en la que se verifique más de un fenotipo descarta la posibilidad de ese tipo de herencia (columnas LR en Tabla 5).
- La observación de 3 fenotipos diferentes implica necesariamente una relación de codominancia (combinaciones S-S-T-U, S-T-T-U, S-T-U-S, S-T-U-U). Si los progenitores tienen además el mismo fenotipo (caso S-S-T-U), necesariamente se trata de un gen autosómico porque, en ese caso, la codominancia ligada al sexo sólo produciría descendientes femeninos del mismo fenotipo que los progenitores (Tabla 4). Si son los descendientes de diferente sexo los que tienen el mismo fenotipo (caso S-T-U-U), también se trata necesariamente de un gen autosómico porque si existiera codominancia ligada al sexo en este otro caso, entonces los fenotipos de los descendientes serían necesariamente diferentes entre sí (Tabla 4).
- Existen dos casos en los que el tipo de herencia no puede discriminarse en base a la simple observación de fenotipos porque producen los mismos patrones de segregación. No es posible distinguir patrones de segregación de letales recesivos (LR) en autosomas vs. cromosoma X, ni de letales dominantes (LD) vs. codominantes (Tablas 3 y 4). La discriminación de estos tipos de herencia requiere de otras fuentes de información.

Tabla 5. Probabilidad de tipos de herencia alternativos en función de los fenotipos observados en una familia con 2 descendientes de diferente sexo¹

Fenotipos ²				Probabilidad del tipo de herencia ³											
				Autonómica					Ligada al sexo						
Padre	Madre	Hijo	Hija	DR	LR	LD	CD	LC	DR	LR	LD	CD	LC		
<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	0,117	0,166	0,072	0,080	0,072	0,103	0,166	0,066	0,091	0,066		
			<i>T</i>	0,085	0	0,401	0,113	0,401	0	0	0	0	0	0	
		<i>T</i>	<i>S</i>	0,066	0	0,313	0,088	0,313	0,221	0	0	0	0	0	
			<i>T</i>	0,050	0	0,425	0,100	0,425	0	0	0	0	0	0	
			<i>U</i>	0	0	0	1,000	0	0	0	0	0	0	0	
		<i>T</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	0,070	0	0,070	0,09	0,070	0,04	0	0,293	0,074	0,293	
	<i>T</i>			0,046	0	0,072	0,091	0,072	0,038	0	0,302	0,076	0,302		
	<i>U</i>			Imposible											
	<i>T</i>		<i>S</i>	0,115	0	0,183	0,231	0,183	0,288	0	0	0	0	0	
			<i>T</i>	0,178	0	0,170	0,214	0,170	0,267	0	0	0	0	0	
			<i>U</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000	0	
	<i>U</i>		<i>S</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000	0
			<i>T</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000	0
			<i>U</i>	0	0	0	1,000	0	0	0	0	0	0	0	0

¹Se asume segregación de un único locus, igual probabilidad de ocurrencia de alelos alternativos tanto en machos como en hembras, igual probabilidad a priori de los posibles tipos de herencia alternativos, apareamientos al azar, ausencia de mutación, y sexo femenino homogamético.

²*S* es un fenotipo cualquiera, *T* es distinto de *S*, y *U* es distinto de ambos.

³DR: relación dominancia-recesividad, LR: relación dominancia-recesividad y el recesivo es letal, LD: relación dominancia-recesividad y el dominante es letal, CD: relación de codominancia, LC: relación de codominancia y uno de los alelos es letal.

- Una hija de diferente fenotipo que sus padres iguales entre sí (casos S-S-S-T y S-S-T-T) elimina la posibilidad de herencia ligada al cromosoma X (Tabla 4) e implica necesariamente herencia autosómica y padres heterocigotas.
- Para las situaciones consideradas, ninguna combinación de evidencia permite descartar completamente los tipos de herencia autosómicos.

Aunque la información disponible no permita a veces definir con total exactitud el mecanismo implicado (e.g. varios casos en Tabla 5), la aplicación del análisis bayesiano en genealogías reales posibilita evaluar la probabilidad de operación de mecanismos de herencia alternativos y/o reducir notablemente el espectro de tipos de herencia posibles.

La consideración de mayor número de fenotipos (y, por consiguiente, genotipos) y otros posibles efectos (e.g. epistasis) involucrando mayor número de genes implica un importante incremento de complejidad en el análisis, mayor cantidad de información necesaria para discriminar entre hipótesis alternativas para un nivel de probabilidad de referencia, y mayores recursos de computación requeridos para resolver entre alternativas. No obstante, los procedimientos generales son similares y se basan en idéntico principio: considerar la evidencia que distintas hipótesis (en este caso, tipos de herencia alternativos) deberían producir si fueran correctas, ingresar la evidencia observada, y recalcular la probabilidad de las hipótesis en base a esa nueva evidencia.

Análisis de genealogías [AC, PL]

En todo tipo de organismos resulta de interés evaluar la probabilidad de diferentes tipos de herencia o, al menos, descartar algunos de los posibles mecanismos. Una vez establecido el tipo de herencia, es frecuente que se desee identificar individuos con genotipos particulares para usarlos como reproductores o para evitar que se reproduzcan si resultan portadores de alelos para caracteres indeseables.

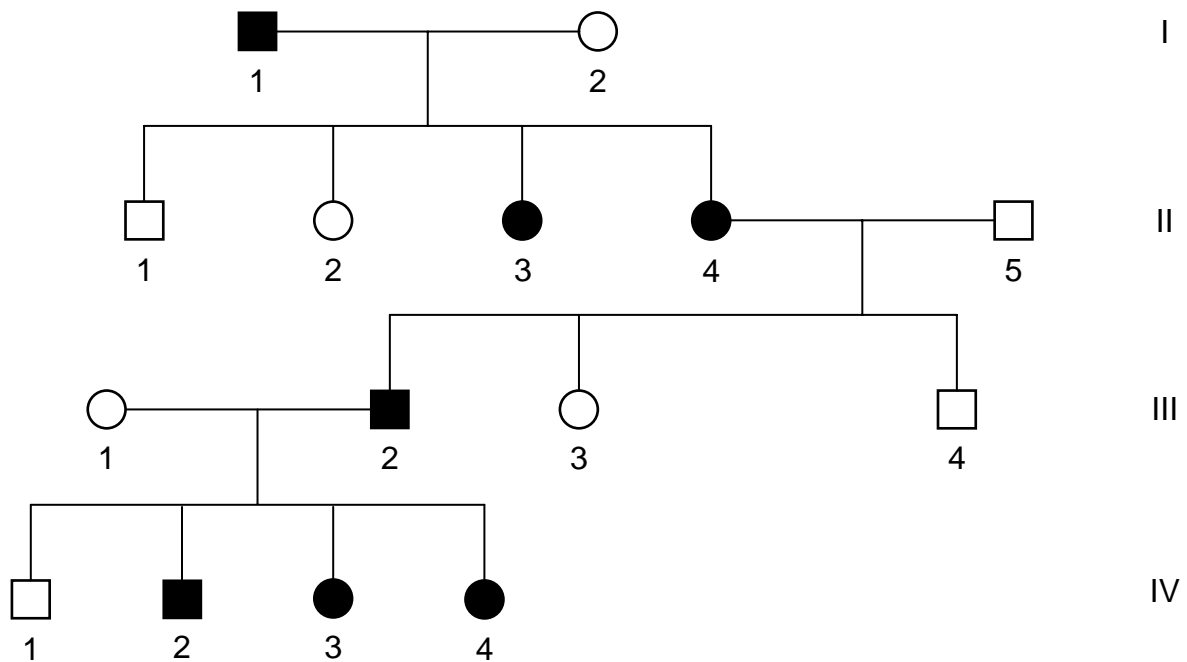


Figura 3. Genealogía de 4 generaciones indicando individuos afectados (símbolos llenos) o no afectados (símbolos vacíos) por un rasgo con tipo de herencia desconocido.

Considérese la genealogía de la Figura 3 en la que se han representado hembras como círculos y machos como cuadrados, y donde los números romanos identifican generaciones y los arábigos individuos dentro de generaciones; símbolos llenos y vacíos distinguen fenotipos alternativos. Asíumase que los posibles tipos de herencia en consideración se limitan a las combinaciones posibles de dominancia-recesividad en autosomas o en el cromosoma X. Si se ignora la posibilidad de mutación y se asumen el

resto de los supuestos detallados más arriba en relación al contenido de la Tabla 5, las 4 posibilidades son:

- *Autosómico dominante*. No hay nada en la genealogía que lo descarte como posibilidad. Nótese que es posible aunque ello no implica que sea probable.
- *Autosómico recesivo*. También es posible, siempre y cuando se verifique que las parejas de los individuos afectados son heterocigotas (nada en la genealogía permite descartar esa posibilidad).
- *Ligado al cromosoma X y dominante*. Si ese fuera el caso debería verificarse que los machos afectados han recibido el gen de sus madres y que ningún macho afectado es hijo de otro macho afectado. Como el individuo IV-2 necesariamente recibió el alelo de su padre afectado (individuo III-2), ello contradice la hipótesis de herencia dominante ligada al sexo.
- *Ligado al cromosoma X y recesivo*. En este caso debería verificarse que todos los machos hijos de hembras afectadas presenten el rasgo. Eso no se cumple para el individuo III-4, lo que contradice esta hipótesis.

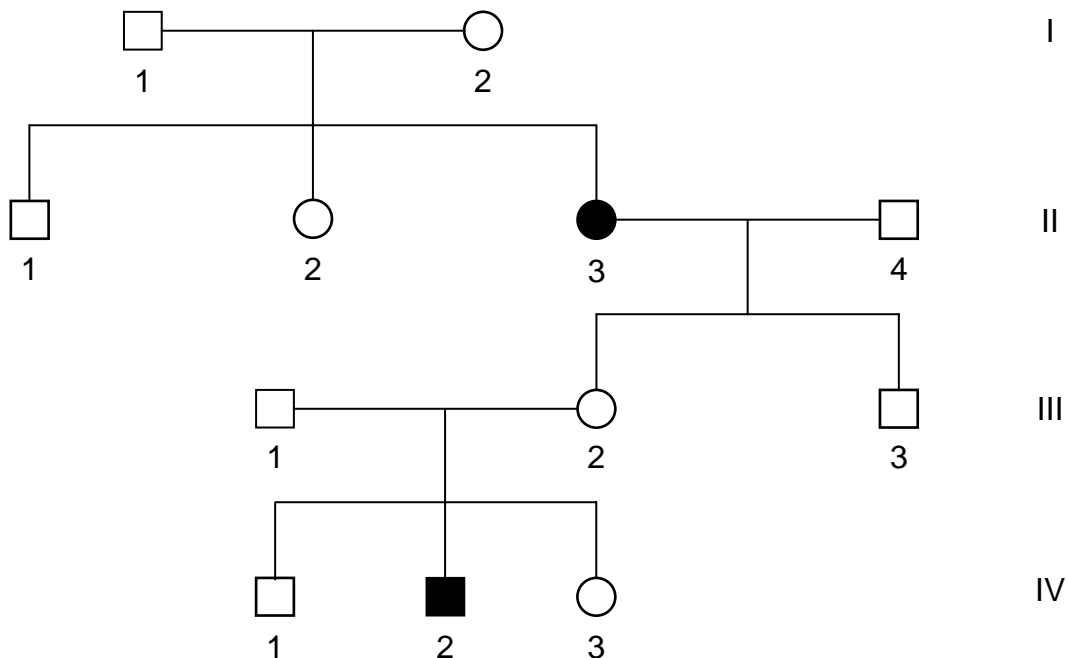


Figura 4. Genealogía de 4 generaciones indicando individuos afectados (símbolos llenos) o no afectados (símbolos vacíos) por un rasgo con tipo de herencia desconocido.

El análisis deja abiertas dos posibilidades (dominancia o recesividad autosómica) cuya discriminación requiere información adicional. Sólo la incorporación de información contradictoria con alguna de esas 2 posibilidades permitiría establecer con certeza la naturaleza del tipo de herencia. Sin embargo, aún en ausencia de ese tipo de información, la ampliación de la genealogía por inclusión de más parientes haría posible evaluar la probabilidad de las hipótesis alternativas remanentes (i.e. las que aún tienen posibilidad de ser correctas).

Las Figuras 4 y 5 muestran ejemplos adicionales. En la Figura 4 la información clave la aporta la hembra II-3. Si el carácter fuera dominante (autosómico o no), alguno de sus progenitores debería estar afectado; por lo tanto, el rasgo es recesivo. Por otra parte, si se tratara de un alelo recesivo ligado al sexo, el padre de II-3 debería manifestar el rasgo. En consecuencia, el tipo de herencia es autosómica recesiva. Considerada esa información, la que aporta el individuo IV-2 resulta redundante ya que no es contradictoria con la hipótesis remanente.

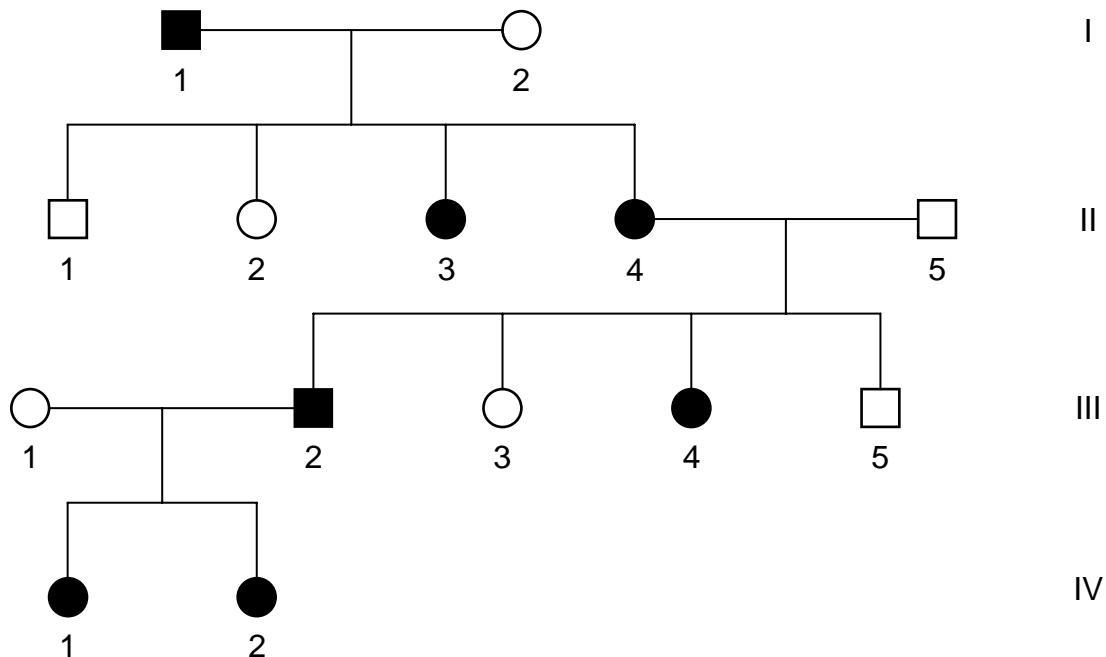


Figura 5. Genealogía de 4 generaciones indicando individuos afectados (símbolos llenos) o no afectados (símbolos vacíos) por un rasgo con tipo de herencia desconocido.

En la genealogía de la Figura 5, la única posibilidad que puede descartarse es la de un alelo recesivo ligado al sexo. Si ese fuera el tipo de herencia, el macho III-5 debería estar afectado. Las restantes alternativas son todas posibles aunque la más probable (demostrarlo requiere un análisis bayesiano completo de toda la evidencia) es la dominancia ligada al sexo.

Un supuesto adicional en el análisis de genealogías es que todas las relaciones de parentesco son correctas, lo que no siempre resulta cierto. La mayor disponibilidad y menor costo de las técnicas de tipificación de marcadores genéticos contribuye a mejorar la precisión de los análisis basados en genealogías por reducir la incerteza de las relaciones de parentesco.

DetECCIÓN DE PORTADORES [PL]

Una vez establecido el tipo de herencia de un rasgo de interés, puede intentarse la identificación de individuos con genotipos particulares. El caso más común es la identificación de heterocigotas cuando el tipo de herencia no permite individualizarlos fenotípicamente. El motivo suele ser descartarlos como reproductores en favor de homocigotas dominantes cuando se trata de favorecer la difusión de un carácter dominante recientemente introducido, o cuando se desea reducir la incidencia de rasgos recesivos indeseables o letales.

En relación al posible origen genético de caracteres indeseables o letales, no existen reglas absolutas para determinar si una anomalía es de *origen genético*, *ambiental*, *combinación de ambos*, o debida simplemente a un *accidente del desarrollo*. No obstante, pueden aplicarse algunos criterios para intentar discriminar entre posibles causas. Los siguientes indicarían causas hereditarias:

- si la condición se manifiesta solamente en algunos *individuos genéticamente relacionados* (e.g. entre hijos de un determinado macho).
- Si ocurre en poblaciones en las que se practica *endocría*. La endocría no crea anomalías genéticas pero incrementa el grado de homocigosis y, por ende, la probabilidad de que se expresen alelos recesivos.
- Si *ocurre en más de una época del año*, cuando la alimentación y otras condiciones ambientales han tenido oportunidad de variar.

Los siguientes indicarían causas ambientales:

- si ocurre en *hijos de madres deficientemente alimentadas*, sometidas a algún otro tipo de *stress*, o expuestas a *ambientes particulares* (e.g. pastoreando forrajes potencialmente teratogénicos),
- si *no recurre* después de modificarse la alimentación u otras condiciones ambientales.

Si la anomalía no cumple con criterio alguno entre los citados y ocurre sólo una vez o muy raramente, debe sospecharse que se ha debido a un accidente del desarrollo. En la Tabla 6 se citan algunos ejemplos de anomalías o caracteres indeseables de herencia simple.

Tabla 6. Ejemplos de caracteres indeseables de herencia simple en especies domésticas de interés económico

Bovinos	Ovinos	Cerdos
Enanismo	Enanismo	Hernia cerebral
Monorquidia	Monorquidia	Hidrocefalia
Criptorquidia	Criptorquidia	
Acondroplasia	Prognatismo	
Doble musculatura	Ceguera	
Sindactilia	Incoordinación nerviosa	
Hernia cerebral	Vellones pigmentados	
	Fotosensibilidad congénita	
	Fibras meduladas	

Una vez establecida la base hereditaria de la condición y si se desea reducir su incidencia, los animales portadores deberán detectarse y refugarse. En ese caso será aconsejable:

- eliminar los reproductores machos que hayan producido hijos con la condición indeseable;
- reemplazarlos con animales cuyos registros genealógicos indiquen probabilidades mínimas de ser heterocigotas para el defecto;
- identificar las hembras que hayan producido hijos con la condición indeseable; estas podrán eliminarse de la población o reservarse para pruebas de detección de portadores entre los machos jóvenes seleccionados para padres;
- eliminar todos los individuos con genealogías que indiquen alta probabilidad de portar el gen indeseable;
- si entre los afectados hubiera hembras viables y fértiles, retenerlas para probar machos jóvenes;
- probar los machos jóvenes que se destinarán a reproducción.

Identificar individuos con alta probabilidad de portar un alelo indeseable requiere realizar análisis de genealogías del tipo de las descritas en la sección anterior aunque

con un objetivo diferente. En este caso, la hipótesis de interés se referirá a genotipos individuales en lugar de tipos de herencia. El fenotipo propio y el de un grupo de parientes aportan información para evaluar la probabilidad de posibles genotipos alternativos de animales individuales. Obviamente, la información más valiosa la aportan los parientes más cercanos, en particular progenitores y descendientes. Cuando estos últimos son numerosos, la probabilidad que un individuo no sea portador puede llegar a establecerse con un alto grado de confianza. Por ese motivo, cuando la probabilidad a priori que un individuo (usualmente un macho) sea portador de un alelo recesivo indeseable es elevada, se lo suele probar antes de ser usado masivamente como reproductor.

Para realizar una prueba a un potencial portador existen cuatro alternativas de apareamiento utilizando:

- *hembras homocigotas* para el carácter indeseable,
- *hijas del propio macho que se prueba,*
- *hembras portadoras,* y
- *hembras de la población elegidas al azar.*

Como es de esperar, cuanto mayor sea la probabilidad que de un apareamiento en particular nazca una cría con el carácter indeseable, mayor será el peso del nacimiento de una cría normal como evidencia de que el individuo en prueba no porta el alelo indeseable. Por ese motivo, las pruebas más eficientes son las implementadas con hembras que presentan el carácter indeseable siempre que estén disponibles, y sean viables y fértiles. La prueba del reproductor con sus hijas requiere más apareamientos para alcanzar un nivel de probabilidad comparable e implica un desaprovechamiento de su vida útil tanto desde el punto de vista genético como reproductivo. Sin embargo, tiene la ventaja que se lo prueba simultáneamente para todos los genes recesivos indeseables que pudiera portar.

En lugar de evaluar la probabilidad que un individuo sea portador de un alelo indeseable, en diversos textos se menciona el concepto de *margen de seguridad (S)* o *probabilidad de detección* de un gen recesivo indeseable en el animal sospechado de ser portador.

El margen de seguridad se calcula en base al número de crías normales producidas por un macho (n) y a la probabilidad de producir una cría normal en cada tipo de prueba (P_N):

$$S = 1 - (P_N)^n$$

Nótese que el margen de seguridad no evalúa la probabilidad que un individuo sea portador, sino la *probabilidad de detectarlo si fuera portador*. Esas dos probabilidades son generalmente diferentes, pero suelen aparecer confundidas, aún en textos modernos de genética y mejoramiento animal (e.g. Hutt y Rasmusen 1982).

El número de descendientes normales requerido para obtener un mismo margen de seguridad variará con el tipo de prueba que se realice (Tabla 7). Como ya se indicó, la alternativa más eficiente consiste en probar el reproductor con hembras afectadas.

Tabla 7. Número de descendientes normales requerido para obtener un margen de seguridad de al menos el 95 %

Tipo de hembras						
Afectadas	Hijas	Portadoras	Elegidas al azar			
			$q^1 = 0,01$	$q = 0,1$	$q = 0,2$	$q = 0,3$
5	23	11	664	59	29	19

¹Frecuencia del alelo indeseable en la población.

Cuando la prueba se implementa con hembras tomadas al azar de la población de referencia, la eficiencia de la prueba dependerá de la frecuencia del alelo indeseable en la población; cuando ésta es muy baja, la alternativa se torna inviable. Eliminar genes indeseables de una población cuando no se dispone de tests bioquímicos o genéticos (e.g. *DNA fingerprinting*) para individualizar portadores es extremadamente difícil. Al reducirse la frecuencia génica por eliminación de portadores detectados se hace progresivamente más difícil detectar los cada vez más escasos portadores remanentes.

La disponibilidad cada vez más generalizada de tests bioquímicos y genéticos para la detección de alelos individuales eventualmente sustituirá las pruebas de reproductores. Sin embargo, el análisis de genealogías continuará siendo el primer paso en la evaluación de la probabilidad de portar alelos indeseables.

Pigmentación de capa y patrones de coloración en bovinos [PL, GE]

Varias características relacionadas a pigmentación general, color de piel y mucosas, y patrones de manchas en vacunos están controladas genéticamente. Algunos de los genes involucrados exhiben patrones de herencia simple mientras que en otros se manifiestan diversas formas de epistasia. Una revisión reciente sobre patrones de coloración en bovinos es Olson (1997). La Tabla 8 resume el estado del conocimiento de los genes y alelos que regulan la pigmentación del pelaje en bovinos.

La coloración puede ser relevante por su rol en la adaptación al ambiente, o porque se la valora como indicador de constitución genética. La combinación de piel oscura y pelaje claro de muchas razas índicas, la relación entre coloración del área periocular e incidencia de cáncer de ojo en Hereford, la mejor adaptación a elevada radiación solar de vacas Holstein con alta proporción de color blanco, y la mayor susceptibilidad al ataque de la 'mosca de los cuernos' en animales de pelaje comparativamente más oscuro, son ejemplos de la importancia adaptativa del color. La variación en el precio pagado por terneros de acuerdo a su color y la importancia que se asigna a la coloración cuando se generan razas sintéticas o compuestas, son ejemplos de su valoración como indicador de constitución genética.

La Tabla 9 detalla los colores de capa más comúnmente encontrados en vacunos y las razas que los presentan. Esta información no es exhaustiva, sino que se limita a las razas europeas e índicas más difundidas.

Para algunas cruzas entre razas con distinto patrón de coloración de capa resulta posible predecir el pelaje de la descendencia. La Tabla 10 detalla colores de capa esperados para cruzas entre los tipos de pelaje listados en la Tabla 8.

Algunas otras características raciales (no necesariamente de herencia simple) aparecen sistemáticamente en las cruzas con ciertas razas. La Tabla 11 contiene ejemplos de ese tipo de rasgos.

Tabla 8. Herencia del color en bovinos (adaptado de Olson 1997)

Locus	Nombre locus	Alelo	Nombre alelo	Efecto	Herencia	Razas
E	Extensión	E ^D	Dominant black	Negro uniforme al nacer	Dominante	Angus, Holstein
		E ⁺	Silvestre	Marrón a negro con extremidades más oscuras; machos más oscuros que hembras; terneros marrón rojizo al nacer.	-	Brahman, Jersey, Pardo Suizo
		e	Red	Colorado	Recesivo (E ^D y E ⁺)	Fleckvieh, Guernsey, Hereford, Red Angus
Br	Brindle	Br	Brindle	Franjas verticales alternadas de colorado y negro.	Dominante frente a ausencia de franjas	Casi todas las razas negras y coloradas
A	Agouti	A ^{bp}	Patterned blackish	Modificador del silvestre. Casi enteramente negro; no influido por el sexo.	Dominante con E ⁺ presente; hipostático frente a E ^D	Brahman, Jersey, Pardo Suizo
		a ^w	White-belted agouti	Remoción de pigmentos colorado y (parcial) negro; distribución uniforme del negro (flancos).	Recesivo	Grey Steppe, Pardo Suizo
		a ⁱ	Fawn	Tostado. Remoción de colorado y negro, más notable en barriga y línea dorsal	Recesivo	Brahman, Chianina, Grey Steppe, Jersey, Limousin,
D _c	Charolais dilution	Dc	Charolais dilution	Negro a gris y colorado a crema en heterocigotas; homocigotas (casi) blancos.	(Casi) completamente dominante	Charolais
D _s	Simmental dilution	Ds	Simmental dilution	Negro a gris y aclara colorado en heterocigotas; homocigotas más claros.	Dominante incompleto	Fleckvieh, Gelbvieh, Murria Grey, Scottish Highland
D _n	Dun	Dn	Dun	Remoción de pigmento colorado; limitado efecto sobre negro.	Dominante incompleto	Brahman, Chianina, Pardo Suizo

Tabla 9. Colores de capa básicos y razas bovinas que los presentan

Blanco (o crema)	Negro	Colorado	Overo	Pelaje claro piel oscura	Colores mezclados
Blonde d'Aquitaine	Angus	Angus	Holstein	Brahman	Beefmaster
Charolais	Brangus	Barzona	H. Argentino	Chianina	Braford
Rubia Gallega	Welsh Black	Devon	Maine Anjou	Jersey	Criolla
Shorthorn		Gelbvieh	Normanda	Marchigiana	Longhorn
White Park		Hereford	Simmental	Pardo Suiza	
		P. Hereford		Romagnola	
		Limousin		Nelore	
		Lincoln Red		Tarentaise	
		Red Poll			
		Salers			
		S. Gertrudis			
		Shorthorn			
		South Devon			

Tabla 10. Patrón de color esperado para cruzas entre razas con diferentes colores de capa

	Negro	Colorado	Blanco	Pelaje claro, piel oscura	Overo	Mezcla
Negro	Negro	Negro	Negro - tordillo	Negro - azotado ¹	Negro - manchas	Negro (mayoría)
Colorado		Colorado	Colorado -roano	Colorado - azotado ¹	Negro o colorado - manchas	Mezcla - algún colorado
Blanco			Blanco	Blanco - tordillo	Overo - algún blanco	Mezcla
Pelaje claro, piel oscura				Tordillo	Tordillo - algún overo	Mezcla
Overo					Overo	Mezcla
Mezcla						Mezcla

¹También "atigrado": rayas verticales oscuras en los flancos sobre capa de color más claro.

Tabla 11. Características que algunas razas bovinas imprimen en sus cruzas

Careta	Azotado¹	Yaguané²	Calzado	Orejas y ombligo pendientes
Hereford	Jersey	Charolais	Holstein	Brahman
P. Hereford	Pardo Suizo	Pinzgauer	Maine Anjou	Sta. Gertrudis
Fleckvieh	Brahman		Fleckvieh	Brangus
	Chianina		Hereford	Braford
	Longhorn		P. Hereford	
	Nelore			
	Tarentaise			

¹También 'atigrado': rayas verticales oscuras en los flancos sobre capa de color más claro.

²Franja blanca a lo largo del lomo (skunk-back).

Presencia de cuernos en bovinos [PL, GE]

La herencia de cuernos en *Bos taurus* es controlada por un par de alelos con relación de dominancia. El carácter astado es recesivo. Existen razas típicamente mochas (e.g. Angus) y razas típicamente astadas (e.g. Shorthorn) aunque en la mayoría de las razas astadas se han desarrollado líneas o tipos mochos (e.g. Polled Hereford, Polled Nelore).

Existe al menos otro gen que determina la presencia de 'cachos' ('scurs' en inglés) en animales que, de otra forma, serían mochos. Los cachos son formaciones de tipo córneo, móviles, que no llegan a tener ni el tamaño ni la forma de un cuerno normal. El alelo para cachos se comporta como dominante en machos y como recesivo en hembras.

En razas de *Bos indicus* o cruza europeas con ascendencia índica segrega otro gen denominado 'cuerno africano' (African horn) que también produce individuos astados. El alelo para cuerno africano se comporta como dominante en machos y recesivo en hembras, aunque el preciso mecanismo de herencia para este gen no está completamente dilucidado. Un comentario similar merece la herencia de cuernos en bovinos en general ya que la acción de los 3 genes mencionados no explica completamente todos los casos de herencia de cuernos que han sido estudiados (e.g. Frisch et al. 1980).

Pigmentación de fibras en ovinos [PL, GE]

La información más actualizada y completa sobre herencia Mendeliana en ovinos (incluyendo coloración de vellones) está disponible en:

<http://www.angis.org.au/Databases/BIRX/mis/>

An annotated trait/locus list compiled by the Committee on Genetic Nomenclature of Sheep and Goats (COGNOSAG)

COGNOSAG es un comité de nomenclatura que estandariza denominaciones de genes y alelos.

La herencia de la pigmentación de fibras en ovinos es compleja y no se la conoce en detalle. En la pigmentación del vellón intervienen varios genes con herencia simple. La revisión más actual sobre el tema es Sponenberg (1997). En ese trabajo y en el sitio de internet del COGNOSAG puede consultarse una lista completa de genes y alelos, detalles de efectos fenotípicos incluyendo pleiotropías, comentarios sobre modo de herencia cuando es conocido, referencias adicionales, etc. Si bien se conocen estos detalles, para la mayoría de los genes aún se desconoce su localización en el genoma ovino (Cockett et al. 2001).

- Para unos 11 genes se han identificado razonablemente los alelos involucrados y sus efectos fenotípicos (Sponenberg 1997, Tabla 12).
- Como en otras especies, en la determinación del color de capa interviene el gen Agouti (A; agutí), un sistema de al menos 16 alelos múltiples. Uno de esos alelos (white or tan; A^{Wt} ; blanco o tostado) es el que ha sido fijado mediante selección en la mayoría de las razas de vellón 'blanco'.
- El alelo A^{Wt} , no codifica para ausencia de pigmentos melánicos sino para la presencia de phaeomelanina (el más claro de los pigmentos) que produce tonos rojos y amarillos (el otro pigmento es eumelanina que produce negros y marrones). Esto implica una importante limitante genética para la producción de vellones verdaderamente 'blancos'.
- El gen albino que existe en muchas especies de mamíferos (e.g. ratas, ratones, jirafas, tigres, canguros) es aparentemente raro en ovinos (Albino; C), pero existen casos documentados (e.g. Adalsteinsson 1978).
- En las razas de origen europeo, y particularmente en las británicas, el color *blanco* es *dominante* sobre el negro (Nonagouti; A^a ; negro recesivo) y el marrón. Los genes

Tabla 12. Herencia del color en ovinos (adptado de Sponenberg 1997)

Locus	Símbolo	Alelo	Símbolo	Expresión
Agouti	A	Wild	A ⁺	Silvestre
		White or tan	A ^{Wt}	Blanco o tostado
		Non-agouti	A ^a	No agutí
		Grey and tan	A ^{gt}	Gris y tostado
		Grey	A ^g	Gris
		Light grey	A ^{lg}	Gris claro
		Gotland grey	A ^{gg}	Gris Gotland (nórdica)
		Badgerface	A ^b	Cara de tejón
		Light badgerface	A ^{lb}	Cara de tejón claro
		Blue	A ^{bl}	Azul
		Lightblue	A ^{lbi}	Azul claro
		Black and tan	A ^t	Negro y tostado
		Swiss marked	A ^s	Marcas suizas
		Lateral stripes	A ^{ls}	Franjas laterales
		Pale cheek/eye ring	A ^{pc}	Mejilla pálida/ anillo ocular
		Eye patch	A ^{ep}	Parche ocular
Sooty	?	Hollín		
Albino	C	Wild	C ⁺	Silvestre
		Albino	C ^a	Albino
		Albino marrabel	C ^{mar}	Albino marrabel
Australian Piebald	AsP	Wild	AsP ⁺	Silvestre
		Piebald	AsPP	Picazo
Brown	B	Wild	B ⁺	Silvestre
		Brown	B ^b	Marrón
Extension	E	Wild	E ⁺	Silvestre
		Dominant black	E ^D	Negro dominante
Pigmented head	Ph	Aphgan lethal	Ph ^{afi}	Afgano letal
		Turkish	Ph ^T	Turco
		Persian	Ph ^P	Persa
Roan	Rn	Wild	Rn ⁺	Silvestre
		Lethal roan	Rn ^{Rn}	Roano letal
Spotting	S	Wild	S ⁺	Silvestre
		Spotted	S ^s	Manchado
		Bizet spotting	S ^b	Manchado Bizet (raza francesa)
Sur Bukhara	SuB	Wild	SuB ⁺	Silvestre
		Sur bukhara	SuB ^s	Sur Bukhara (tipo de Karakul)
Sur Surkhandarya	SuS	Wild	SuS ⁺	Silvestre
		Sur Surkhandarya	SuS ^s	Sur Surkhandarya (tipo de Karakul)
Ticking	Ti	Wild	Ti ⁺	Silvestre
		Ticked	Ti ^{Ti}	Salpicado

- para negro dominante o marrón dominante presentes en razas asiáticas (ver más abajo) se expresan aún en presencia del gen 'europeo' para blanco dominante.
- En las razas asiáticas (e.g. Karakul), o de origen asiático (e.g. Scottish Blackface) el color *negro* se comporta como *dominante* y tendría herencia simple (gen Extension; alelo E^D). En otras dos razas de improbable origen asiático, Welsh Mountain y Pialdo (Merino negro portugués), el negro también se comporta como dominante pero en su herencia parece intervenir más de un gen (Roberts y White 1930).
- En razas primitivas del norte de Escocia (e.g. Soay, Shetland) y en ovejas de cola corta escandinavas existe un gen para *marrón* (Brown; alelo B^b) que se comporta como *recesivo* frente al blanco.

En algunas razas se han descrito otros fenotipos para color de vellón (e.g. agutí, roano) y patrones de coloración (e.g. piebold, diversos patrones de manchado) que también parecen ser producidos por herencia simple.

Textura de fibras en ovinos [PL, GE]

Tabla 13. Herencia de caracteres de fibras en ovinos (adptado de Sponenberg 1997)

Locus	Símbolo	Alelo	Símbolo	Expresión
Fibre loss	Fl	Wild	Fl ⁺	Silvestre
		Loss	Fl ^l	Pelecha
Halo hair 1	HH1	Wild	HH1 ⁺	Silvestre
		High halo hair T	HH1 ^T	Halo
		High halo hair J	HH1 ^J	Halo
		High halo hair N	HH1 ^N	Halo
Halo hair 2	HH2	Wild	HH2 ⁺	Silvestre
		High halo hair	HH2 ^{nr}	Halo
Lustrous wool	LW	Wild	LW ⁺	Silvestre
		Lustrous	LW ^L	Lustre
Silky wool	SW	Wild	SW ⁺	Silvestre
		Silky	SW ^s	Sedoso

Presencia de cuernos en ovinos [PL, GE]

La presencia de cuernos en ovinos es un carácter influido por el sexo (i.e. la manifestación del fenotipo depende del sexo del animal), cuya expresión varía entre razas.

En la mayoría de las razas británicas de lana larga (e.g. Lincoln) y sus derivados (e.g. Corriedale), y en todas las razas Down, machos y hembras son mochos. En el lugar del cráneo donde se insertarían los cuernos normalmente se encuentran depresiones. En los machos estas depresiones pueden estar ocupadas por pequeñas (13 mm o menos) formaciones queratinizadas móviles denominadas 'cachos'. Los cachos pueden aparecer adheridos a protuberancias óseas (no móviles) en el interior de las depresiones, usualmente denominadas 'tocos'. Asimismo pueden observarse tocos en ausencia de cachos.

En algunas otras razas como Merino, los machos presentan cuernos y las hembras son generalmente mochas o presentan cachos. Ocasionalmente (hasta alrededor de un 20 % en Merino) aparecen hembras con cuernos 'de oveja' (i.e. de mucho menor tamaño y menos espiralados que los de los machos). Entre las razas británicas, Shetland, Cheviot, y Welsh Mountain presentan ese patrón de herencia.

En razas tales como Dorset Horn, Wiltshire Horn, y Scottish Blackface tanto machos como hembras son astados. En estas razas los cuernos de los machos son de mayor tamaño y espiralamiento que los de las hembras.

La herencia de cuernos en el Merino se ha estudiado en detalle y parece estar gobernada por un sistema de 3 alelos influidos por el sexo tal como se indica en la Tabla 14 basada en Dolling (1961). El alelo P es dominante sobre P' y p, y P' es dominante sobre p.

Tabla 14. Genotipos y fenotipos de ovejas y carneros Merino

Genotipo	Fenotipo	
	Ovejas	Carneros
PP	Depresión o depresión con tocos	Depresión, o toco o cacho de menos de 12mm
Pp	Depresión o depresión con tocos	Depresión con tocos que a veces presentan cachos largos o cuernos aberrantes
PP'	Depresión o depresión con tocos y algunas veces cachos	Depresión con cachos mayores de 12 mm o cuernos aberrantes
P'P'	Cuerno de hembra	Cuernos verdaderos
P'p	Cuerno de hembra	Cuernos verdaderos
pp	Tocos o cachos	Cuernos verdaderos

Bibliografía

- Bayes, T. 1763. An essay towards solving a problem in the doctrine of chances. Philosophical Transactions of the Royal Society 53: 370 - 418.
- Dale, A.I. 1999. A History of inverse probability from Thomas Bayes to Karl Pearson. 2nd. Edition. New York: Springer-Verlag.
- Hafez, E.S.E. 1993. Reproduction in farm animals. 6th edition. Lea & Febiger. Philadelphia, Penn.
- Hutt, F.B. y Rasmusen, B.A. 1982. Animal Genetics. Wiley. New York.
- Jensen, F.V. 1996. An introduction to Bayesian networks. Springer-Verlag. New York.
- Cockettt, N.E., Shay, T.L. and Smit, M. 2001. Analysis of the sheep genome. *Physiol. Genomics* 7:69-78, 2001.

Pelajes de bovinos

- Franke, D.E., Burns, W.C. and Koger, M. 1975. *J. Hered.* 66: 147-150 (Hereford).
- Ibsen, H.L. 1933. *Genetics* 18: 441-480 (General).
- Lauvergne, J.J. 1966. *Bibliogr. Génétique* 20: 1-68 (General).
- Olson, T.A. 1997. Genetics of colour variation. In: R. Fries and A. Ruvinsky (Eds.) *The genetics of cattle*. CABI Publishing. New York. pp. 33-53.
- Rabasa, S.L. y otros. 1976. *Mendeliana* 1: 81-90 (Criollo-Argentina).
- Sal Paz, A.R. de y otros. 1977. *Mendeliana* 2: 39-45 (Hereford x Nellore).

Pelajes en mamíferos

- King, R.C. (Editor). 1975. *Handbook of Genetics*. Vol 4. Vertebrates of genetic interest. Plenum. New York.
- Searle, A.G. 1968. Comparative genetics of coat colour in mammals. Logos. London. (Trabajo de referencia en el tema)

Astas en ovinos

- Dolling, C.H.S. 1961. Hornedness and polledness in sheep. IV. Triple alleles affecting horn growth in the Merino. *Aust. J. Agric. Res.* 12: 351-361.
- Ponzoni, R.W. 1986. *Ovinos y Lanás (SUL)* 15: 23-33.
- Rae, A.L. 1956. The genetics of the sheep. *Adv. Genet.* 8: 189-265.
- Ryder, M.L. y Stephenson, S.K. 1968. *Wool growth*. Academic Press. N.Y.

Astas en bovinos

- Frisch, J.E., Nishimura, H., Cousins, K.J., y Turner, H.G. 1980. The inheritance and effect on production of polledness in four crossbred lines of beef cattle. *Animal Production* 31: 119-126.

- Long, C.R. y Gregory, K.E. 1978. Inheritance of horned, scurred, and polled condition in cattle. *Journal of Heredity* 69: 395-400.
- White, W.T. e Ibsen, H.L. 1936. Horn inheritance in Galloway-Holstein cattle crosses. *Journal of Genetics* 32: 33-49.

Pigmentación en ovinos

- Adalsteinsson, S. 1970. Colour inheritance in Icelandic sheep and relation between colour, fertility, and fertilization. *J. Agric. Res. Iceland* 2: 3-135.
- Adalsteinsson, S. 1978. Note on an Icelandic albino ram. *J Hered.* 1978; 69: 430
- Adalsteinsson, S. 1983. Inheritance of colours, fur characteristics and skin quality traits in North European sheep breeds: a review. *Livestock Production Science* 10: 555-567.
- Berge, S. 1964. Sheep color genetics. Norwegian University of Agriculture. Institute of Animal genetics and Breeding. Report No. 183, pp. 1-32 (En Noruego).
- Ponzoni, R.W. 1973. Aspectos modernos de la producción ovina. II Contribución. Dto. de Publicaciones de la Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
- Rae, A.L. 1956. The genetics of the sheep. *Adv. Genet.* 8: 189-265.
- Roberts, J.A.F. y White, R.G. 1930. Color inheritance in sheep. V. Dominant black. *J. Genet.* 22:181-190.
- Rowlett, M.A., and Fleet, M.R. (1993) Albinism in a Suffolk sheep. *Journal of Heredity* 84, 67-69.
- Ryder, M.L. 1980. Fleece colour in sheep and its inheritance. *Animal Breeding Abstracts* 48: 305-324.
- Ryder, M.L. y Stephenson, S.K. 1968. Wool growth. Academic Press.
- Sponenberg, D.P. 1997. Genetics of colour and hair texture. In: L. Piper and A. Ruvinsky (Eds.) *The genetics of sheep*. CABI Publishing. New York. pp. 51-86.
- Vage, D. I., H. Klunland, D. Lu, and R. D. Cone. 1999. Molecular and pharmacological characterization of dominant black coat color in sheep. *Mamm. Genome* 10:39-43.

Defectos genéticos en cerdos

- Robison, R. 1991. Genetic defects in the pig. *J. Anim. Breed. Genet.* 108: 61-65.

Pelajes de equinos

- Sponenberg, D.P. 1996. Equine color genetics. Iowa State University Press. Ames, Iowa.
- Trommershausen-Smith, A., Suzuki, Y. y Stormont, C. 1976. Use of blood typing to confirm principles of coat colour genetics in horses. *Journal of Heredity* 67: 6-10.

Tasa de ovulación en ovinos

Bindon, B.M. 1984. Reproductive biology of the Booroola merino sheep. Australian Journal of Biological Sciences 37: 163-189.

Enanismo en aves

Guillaume, J. 1976. The dwarfing gene dw: its effects on anatomy, physiology, nutrition and management; its application in the poultry industry. World's Poultry Science Journal 32: 285-304.

Color y patrones de pigmentación para sexaje en aves

Silverudd, M. 1978. Genetic basis of sexing automation in the fowl. Acta Agriculturae Scandinavica 28: 169-95

Lana para alfombras en ovinos

Wickham, G.A. 1978. Development of breeds for carpet wool production in New Zealand. World Review of Animal Production 14: 33-40.

Apéndice I

Considérese el problema representado en la Figura A1. Se desea determinar la probabilidad de que una vaca esté preñada en base a un test de progesterona en sangre (Hafez 1993) con la *sensibilidad* (tasa de resultados verdaderamente positivos) y *especificidad* (tasa de resultados verdaderamente negativos) indicadas en la Tabla A1. Las dos variables binarias de interés son *Preñada?* (P, que puede tomar valores *s* y *n*) y *Test* (T, que puede tomar valores *pos* y *neg*).

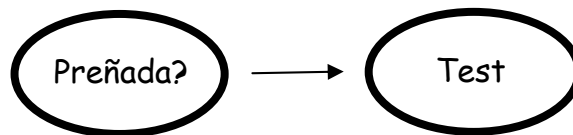


Figura A1. Representación gráfica de un problema de diagnóstico de preñez. Las elipses representan variables ('Preñada?' y 'Test'). La flecha indica el sentido de causalidad.

En la Figura A1 la flecha indica el sentido de influencia o causalidad en el fenómeno: el resultado del test depende de que la vaca esté preñada o vacía y no a la inversa. La aplicación del test aportará información en el sentido contrario (i.e. el test informará sobre una posible preñez de la vaca); de ahí su interés.

Tabla A1. Sensibilidad y especificidad de un test de progesterona para diagnóstico de preñez en vacas

	Preñada? = s	Preñada? = n
Test = pos	0,85	0,01
Test = neg	0,15	0,99

Los valores de la Tabla A1 son, en realidad, probabilidades condicionales. *Sensibilidad* es la probabilidad de que el test dé positivo dado que la vaca está preñada (i.e. $p[T = \text{pos} | P = s]$) y *especificidad* es la probabilidad de que el test dé negativo cuando la vaca está vacía (i.e. $p[T = \text{neg} | P = n]$).

Para evaluar la probabilidad de preñez (i.e. la hipótesis) es conveniente distinguir entre la información disponible antes de realizar el test (I) y la nueva evidencia producida por el resultado del test (E). El problema inicial es adjudicar probabilidades *a priori* (i.e. antes de disponer de evidencia) a las hipótesis alternativas (preñada o vacía).

Una opción consiste en asumir total ignorancia y, entonces:

$$p(P = s | I) = p(P = n | I) = 0,5$$

La opción alternativa es utilizar información de casos anteriores observados (e.g. registros históricos de preñez del rodeo) para establecer la probabilidad a priori que la vaca esté preñada. Si los registros disponibles indican un porcentaje de preñez habitual del 90 %, entonces:

$$p(P = s | I) = 0,9 \neq p(P = n | I) = 0,1$$

Estas dos alternativas marcan la diferencia entre la estadística frecuentista, que no considera la información ya disponible al poner hipótesis a prueba, y la estadística bayesiana (Bayes 1763), que sí lo hace.

Una vez definidas las probabilidades a priori pueden calcularse *probabilidades marginales* para el resultado del test. Las probabilidades marginales resultan de ponderar las probabilidades a priori usando las probabilidades condicionales. La probabilidad de un resultado positivo para el test será:

$$p(T = \text{pos}) = p(T = \text{pos} | P = s) \times p(P = s) + p(T = \text{pos} | P = n) \times p(P = n)$$

$$p(T = \text{pos}) = 0,85 \times 0,90 + 0,01 \times 0,10 = 0,766$$

si se considera la información de porcentajes de preñez anteriormente obtenidos. En otras palabras, se evalúa que la probabilidad de observar un resultado positivo en el test *antes de realizarlo* es de 0,766.

De manera análoga, la probabilidad de observar un resultado negativo en el test *antes de realizarlo* será:

$$p(T = \text{neg}) = p(T = \text{neg} | P = s) \times p(P = s) + p(T = \text{neg} | P = n) \times p(P = n)$$

$$p(T = \text{neg}) = 0,15 \times 0,90 + 0,99 \times 0,10 = 0,234$$

como sería de esperar ya que $p(T = \text{pos}) + p(T = \text{neg})$ deben sumar 1.

Una vez obtenido el resultado del test cabe preguntarse cuál será la probabilidad que una vaca esté preñada dado que el test dio positivo, $p(P = s | T = \text{pos})$, o la probabilidad que la vaca esté vacía si el test resultó negativo: $p(P = n | T = \text{neg})$. Esas probabilidades condicionales son, en cierta forma, el inverso de la información ya disponible y se calculan aplicando la regla o teorema de Bayes:

$$p(H | E, I) = \frac{p(H | I) \times p(E | H, I)}{p(E | I)}$$

donde H representa las hipótesis alternativas (e.g. que la vaca esté preñada o que esté vacía), I es la información previa existente, y E es la evidencia aportada por el resultado del test.

El término del lado izquierdo se conoce como *probabilidad a posteriori* ya que surge de ponderar la probabilidad *a priori* (primer término de numerador) en función de la *verosimilitud* de la evidencia (segundo término del numerador), i.e. la probabilidad de observar distintos resultados (E) dada la información disponible (I) y asumiendo como verdaderas las posible hipótesis (H). La división por $p(E | I)$ en el lado derecho de la expresión simplemente normaliza los valores de probabilidad a posteriori para mantenerlos dentro del rango [0,1].

Una expresión alternativa del teorema es:

$$p(H | E, I) = \frac{p(H, E | I)}{p(E | I)}$$

la que se deriva de la *regla del producto*:

$$p(H, E | I) = p(H | E, I) \times p(E | I)$$

una versión inversa, a su vez, de la definición de probabilidad condicional.

Aplicando la regla de Bayes al problema de detección de preñez:

$$p(P = s | T = \text{pos}) = \frac{p(P = s) \times p(T = \text{pos} | P = s)}{p(T = \text{pos})} = \frac{0,90 \times 0,85}{0,766} = 0,99$$

La otra probabilidad a posteriori que interesa es $p(P = n | T = \text{neg})$

$$p(P = n | T = \text{neg}) = \frac{p(P = n) \times p(T = \text{neg} | P = n)}{p(T = \text{neg})} = \frac{0,10 \times 0,99}{0,234} = 0,423$$

Note que las probabilidades en uno u otro sentido son muy diferentes; este test sería 'confiable' para detectar vacas preñadas pero no para identificar vacas vacías. Esa conclusión, sin embargo, depende de la probabilidad a priori asignada a que una vaca esté preñada (i.e. 0,9). Un resultado positivo del test cuando la probabilidad a priori

es alta refuerza la creencia que la vaca está preñada. En contraste, un resultado negativo es contradictorio con la probabilidad a priori que indica que una vaca vacía es un evento relativamente raro ($p = 0,1$). La evidencia negativa del test 'corrige' la probabilidad a priori situándola ahora en 0,423, pero ése es un valor que a la mayoría de las personas le parecería demasiado bajo como para tomar una decisión confiable cuando estuviera en juego refugar una vaca.

Cabe preguntarse que hubiera ocurrido si se hubieran asumido probabilidades a priori que reflejaran completa ignorancia. En ese caso, las correspondientes probabilidades a posteriori serían:

$$p(P = s | T = \text{pos}) = \frac{p(P = s) \times p(T = \text{pos} | P = s)}{p(T = \text{pos})} = \frac{0,50 \times 0,85}{0,43} = 0,988$$

$$p(P = n | T = \text{neg}) = \frac{p(P = n) \times p(T = \text{neg} | P = n)}{p(T = \text{neg})} = \frac{0,50 \times 0,99}{0,57} = 0,868$$

Las diferencias entre estos nuevos resultados (mucho más similares entre sí) ahora se deben, exclusivamente, a la sensibilidad y especificidad del test ya que la probabilidad a priori que una vaca estuviera preñada se asumió idéntica a la probabilidad que estuviera vacía.

Cual sería entonces la asignación correcta de probabilidades a priori? No existe una única respuesta a esa pregunta. Un estadístico 'bayesiano' contestaría que la correcta es la primera; un estadístico 'frecuentista' se inclinaría por la segunda. Ambas son formas alternativas de valorar el nuevo conocimiento que se adquiere al experimentar y tienden a producir idénticos resultados a medida que se acumula información. En este caso, las probabilidades a posteriori tenderán a parecerse cada vez más a medida que el test se repite, porque ello reduce el peso relativo de la probabilidad a priori en relación a la evidencia que se acumula cada vez que se repite el test.

Si el mismo test se repitiera luego de observar un resultado negativo, la probabilidad a posteriori (0,423) pasaría a ser la nueva probabilidad a priori, la probabilidad marginal de observar un resultado negativo en el nuevo test sería:

$$p(T = \text{neg}) = 0,15 \times 0,577 + 0,99 \times 0,423 = 0,505$$

y la nueva probabilidad a posteriori:

$$p(P = n | T = \text{neg}) = \frac{p(P = n) \times p(T = \text{neg} | P = n)}{p(T = \text{neg})} = \frac{0,423 \times 0,99}{0,505} = 0,829$$

Si la prueba se repitiera para el caso de ignorancia a priori, la nueva probabilidad a posteriori que se obtendría sería 0,977. La diferencia entre 0,977 y 0,829 es mucho menor que la que existía entre 0,868 y 0,423 lo que confirma que las probabilidades convergen a medida que se acumula evidencia.