



# “La transferencia de embriones es imprescindible para crear bancos de recursos genéticos o introducir razas en otros países”

*Antonio López Sebastián es coordinador del grupo de ‘Fisiología y tecnologías de la reproducción en pequeños rumiantes’ del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Agroalimentaria (INIA). Como mayor experto español en la transferencia de embriones en caprino, analiza la evolución y las posibilidades de una técnica que se presenta como complementaria de la inseminación artificial, especialmente en algunas situaciones especiales que requieren un desarrollo más rápido, tales como bancos de recursos genéticos, conservación de razas en peligro de extinción, introducción de razas selectas en otros países, multiplicación rápida de rebaños selectos o la creación de núcleos libres de enfermedades.*



**TIERRAS.-** *¿En qué consiste, de forma resumida, la técnica del trasplante de embriones? ¿Qué diferencias sustanciales tiene su aplicación en el ganado caprino respecto al resto de especies?*

ANTONIO LÓPEZ SEBASTIÁN.- La técnica de trasplante o mejor transferencia de embriones (TE), consiste en provocar una estimulación ovárica en una hembra donante, para conseguir una ovulación múltiple (superovulación), normalmente una media de 11-12 ovulaciones. Estas hembras, después de la fecundación por monta natural o inseminación artificial, generan un número elevado de embriones que pueden ser recogidos mediante lavado de los cuernos uterinos, cuando estos embriones están todavía libres en la luz del útero, es decir aun no se producido la anidación, y esto tiene lugar cuando los embriones tienen alrededor de 5-6 días de edad. Estos embriones una vez recuperados, se valora su calidad en el microscopio y a continuación se pueden transferir directamente a hembras receptoras o se pueden congelar. Si se transfieren en fresco, las hembras receptoras tienen que estar en el mismo día del ciclo sexual que las donantes (día 5-6 del ciclo) y por tanto previamente hay que sincronizar el celo de estas hembras. Si los embriones se congelan (con métodos de congelación similares a otras células, manteniéndolos en nitrógeno líquido a -196°C), un vez descongelados se pro-

cede de forma similar en el momento de la transferencia.

Los objetivos de esta tecnología, conocida en la comunicación internacional como MOET (multiple ovulation and embryo transfer), son similares en todas las especies de mamíferos, en cuanto que lo que se pretende es una mayor capacidad de difusión de un determinado genotipo, consiguiendo un progreso genético mucho más rápido. Ahora bien, junto a estas ventajas aplicativas desde el punto de vista de la mejora genética, otras posibilidades son también de gran utilidad y actualidad como la conservación de recursos genéticos en especies o razas amenazadas o las posibilidades de creación de nuevos núcleos raciales en países donde no existían, transportando con facilidad un número elevado de efectivos con un bajo coste.

**TI.-** *¿Cómo ha evolucionado la técnica desde que comenzó a utilizarse en España? ¿Qué objetivos tenía entonces y cuáles tiene ahora?*

A.L.S.- Aunque habíamos empezado a trabajar con embriones de vacuno en el año 1981, el primer proyecto de investigación que hubo en España del Plan Nacional de Investigación para la producción de embriones en pequeños rumiantes nos fue financiado en el año 1989. Desde esa fecha, la evolución de la técnica que acabo de describirle, que se refiere a la producción de embriones ‘in vivo’, ha sido básicamente en el sentido de conseguir un mejor rendimiento, sobre todo menos variable, en número de





embriones viables en cada tratamiento de superovulación, mejorando los protocolos de estimulación ovárica y también de forma importante, la optimización de las técnicas de cirugía de mínima invasión para la recuperación de los embriones del útero, con un mínimo de efectos secundarios postquirúrgicos para las hembras donantes. También se ha mejorado mucho en la eficacia del proceso de transferencia, tanto por el uso de técnicas de laparoscopia con un mínimo de daño quirúrgico, como por la capacidad de valoración de las receptoras, seleccionando las de mejor aptitud para llevar adelante la gestación mediante técnicas de diagnóstico endocrino, ecografía y laparoscopia.

En otro sentido, la evolución de la tecnología de producción de embriones ha ido por la vía de su producción 'in vitro', es decir utilizando la fecundación 'in vitro' (FIV), en este caso no se recogen embriones de las hembras donantes, sino ovocitos (los gametos femeninos) directamente recuperados de los ovarios, los cuales son fecundados y cultivados en el laboratorio hasta que alcanzan el desarrollo necesario para su transferencia. A pesar de las limitaciones de la producción 'in vivo', las técnicas de producción 'in vitro' no han alcanzado las expectativas con las que eran contempladas hace unos años, y sus rendimientos no son suficientes como para plantear su aplicación en la práctica, especialmente si estos embriones han sido previamente congelados, lo que ha supuesto que en la actualidad, la tecnología de producción 'in vivo' esté plenamente vigente.

Aunque desde el punto de vista de los objetivos, esta tecnología nació en los años 70 con la idea de mejorar la eficacia de la selección y la difusión de los genes de las hembras genéticamente superiores, incrementando así la rapidez con que se avanza en el progreso genético, superando el que ya se venía obteniendo mediante la inseminación artificial, en la actualidad se ha convertido en una tecnología imprescindible en aspectos como la creación de bancos de recursos genéticos, conservación de razas en peligro de extinción, la introducción de razas selectas en otros países para crear nuevas alternativas productivas, la multiplicación rápida de rebaños selectos o grupos en peligro de extinción y la creación de núcleos libres de enfermedades.

### ***TI.- ¿Cuáles son las principales ventajas de la transferencia de embriones en caprino? ¿Y sus inconvenientes?***

A.L.S.- Como señalaba antes, son evidentes las ventajas de una herramienta como la TE que permite con gran eficacia la conservación y multiplicación de determinados meritos genéticos, que no se podría conseguir de forma tan rápida y segura con ninguna otra tecnología. Las posibilidades de introducción de una nueva raza o de animales selectos en una zona o país donde antes no existían, son muy complicadas cuando se trata de animales vivos, tanto por los costes y pérdida de animales durante el transporte, como por las restricciones sanitarias para su entrada o las dificultades de adaptación a un nuevo medio. La ventaja es que los animales nacidos en otro medio, pero de una madre de origen local, tienen más asegurada la supervivencia debido a la protección inmune que les confiere la madre. Sin duda la TE tiene limitantes económicas y tecnológicas, tanto desde el punto de vista del número de embriones

viables producidos en cada tratamiento de superovulación, como desde el punto de vista de la gran complejidad y precisión con que debe ser llevada a cabo la manipulación de los embriones, que exige una gran especialización por parte de los técnicos. Cuando se manejan tantas variables, es fácil cometer fallos en procesos tan largos, hay que pensar por ejemplo que solo desde que se inicia el protocolo de sincronización del ciclo ovárico de una hembra donante hasta que se recuperan los embriones se pasan 21 días.

### ***TI.- ¿Cuáles son los índices de fertilidad que se están obteniendo en ganado caprino? ¿Hay mucha variabilidad? ¿De qué depende?***

A.L.S.- Es muy difícil dar datos medios de fertilidad con esta tecnología, dado el elevado número de variables que inciden en todo el proceso, unido a que la fertilidad en este caso no se puede imputar exclusivamente a la calidad del embrión transferido, si no a la capacidad de la hembra receptora para llevar adelante la gestación. En este sentido son muy significativos los fracasos en algunos programas de implantación de una nueva raza en otro país, cuando se han transferido embriones de buena calidad a receptoras que no tenían condiciones para conseguir una eficacia reproductiva aceptable. En condiciones favorables, y con una buena selección de las hembras receptoras, transfiriendo dos embriones viables a cada receptora son perfectamente esperables unos porcentajes de partos del 65%-70% de las hembras transferidas.

### ***TI.- ¿Es previsible que esa fertilidad pueda mejorarse en el futuro?***

A.L.S.- No hay actualmente una limitación tecnológica en fase de investigación, que induzca a pensar que la fertilidad se pueda mejorar en el futuro, pero hay que pensar que en condiciones favorables de capacidad reproductiva de machos y hembras, en condiciones de monta natural la fertilidad esperable media no va mucho más allá del 75%. Dado que con esta tecnología cuando transferimos el embrión podemos seleccionar los de mejor calidad, y podríamos también llegar a seleccionar al máximo la capacidad de gestación de la receptora, en teoría se podrían alcanzar hasta porcentajes de fertilidad del 80%, pero tengo que decir que si bien esto sucede en algunas ocasiones, nos tenemos que quedar con los datos medios, que son los que he comentado anteriormente. Sin duda la máxima fertilidad se consigue produciendo embriones de alta calidad en las hembras donantes, transferidos a receptoras sin ningún problema reproductivo.

### ***TI.- ¿Qué diferencia de fertilidad hay respecto a otros métodos como la inseminación artificial?***

A.L.S.- No es comparable el concepto de fertilidad después de la inseminación artificial, con la fertilidad en la transferencia de embriones. En el primer caso y considerando que se utilice semen de buena calidad y se aplique adecuadamente la técnica de inseminación, la fertilidad de la hembra depende básicamente de su capacidad de producir un gameto (ovocito) fecundable, y a continuación llevar la gestación a término, es decir presentar una capacidad



reproductiva adecuada, responder bien el tratamiento de sincronización del celo, ser inseminada en el momento adecuado en cuanto a relación momento de ovulación y la inseminación, y no presentar incidencia de abortos. En estas condiciones en ganado caprino la media de fertilidad utilizando la inseminación artificial esta alrededor del 55% en la mayoría de los centros de inseminación, y si se desarrollan buenas prácticas de selección de las hembras a inseminar llegan hasta el 60% de media.

En el caso de la TE, la mayor limitante de la técnica está en el número de embriones viables obtenido después de cada tratamiento de superovulación, este número difícilmente supera la media de 8 embriones viables por cada recogida, pero aunque estos embriones sean inicialmente viables pueden sufrir daños si son objeto de manipulaciones inadecuadas, una vez que son sometidos a los medios de lavado, a la observación en el microscopio y por supuesto al proceso de congelación. Como señalaba antes, cuando se transfiere un embrión con un alto grado de viabilidad, se utiliza una buena técnica de transferencia, en una hembra receptora en la que esté asegurada su capacidad maternal (fundamentalmente la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo ovárico) las posibilidades de gestación son altísimas.

**TI.- ¿Con qué razas se ha trabajado en España? ¿Presentan alguna diferencia la técnica dependiendo de las singularidades de cada raza?**

A.L.S.- Principalmente y desde nuestros inicios con la puesta a punto de la tecnología para el ganado ovino y caprino, hemos trabajado con la raza Murciano-Granadina y por varias razones. La primera es el trabajo en colaboración que venimos desarrollando desde hace muchos años mediante proyectos coordinados con el grupo de investigación en reproducción caprina del IMIDA de Murcia, y estos a su vez manteniendo una estrecha relación con la asociación de ganaderos. Sin duda las grandes cualidades productivas y reproductivas de esta raza, calidad de la leche, adaptación a climas cálidos... han sido elementos muy favorables a la hora de desarrollar esta tecnología con el objetivo de la difusión de esta raza en otros países.

Entre los años 1993-1998, desarrollamos un proyecto muy interesante, donde colaboraron varios centros de investigación y desarrollo, para la implantación en Europa de la raza Cachemir para la producción de fibra de alta calidad. Mediante la importación de embriones congelados



y la superovulación de las hembras nacidas, conseguimos en tan solo cinco años generar tres rebaños, que hubiera sido imposible conseguir de otra manera. También hace años congelamos embriones de cabra del Guadarrama, en un proyecto de conservación coordinado por la Comunidad de Madrid.

Sí que existen algunas pequeñas diferencias raciales, pero aparte del peso, edad, producción de leche, época del año, etc., que serían variables a considerar siempre a la hora de aplicar determinadas dosis hormonales en los tratamientos de superovulación, no existen diferencias importantes entre razas a la hora de aplicar la tecnología de producción 'in vivo'. Cualquier raza

española que tuviera interés, podría entrar en un programa de este tipo sin ninguna limitación.

**TI.- ¿Cuáles son los países con los que se han realizado experiencias de embriones? ¿El interés ha llegado a través de organismos científicos o explotaciones de producción? ¿Quiénes son los mayores demandantes?**

A.L.S.- En lo que respecta a nuestro grupo, las mayores demandas de esta tecnología en el ámbito del ganado caprino, provienen de los países de Sudamérica, hay que tener en cuenta que en estos países en los que en sus censos caprinos tienen una gran cantidad de cruces entre ganado criollo y diferentes razas europeas que se han ido importando a lo largo de los años, actualmente y unido al desarrollo de estos países hay un gran interés por la creación de núcleos de ganado selecto tanto en producción del leche como en producción de carne, con la perspectiva del autoabastecimiento y alternativas a la producción con nuevos productos de calidad derivados de la leche de cabra. En nuestro caso las colaboraciones más significativas han sido a través de los contactos institucionales, también en algunos casos empresas pero generalmente aquellas que mantienen estas actividades en colaboración con la universidad o con centros de investigación. En nuestro caso ha sido con México y Brasil los países con los que hemos establecido más programas de cooperación en esta línea y también aunque en menor medida Bolivia y Perú.

**TI.- ¿Cuál es el coste aproximado para la obtención de un embrión? ¿Supone este coste un inconveniente para la generalización de la técnica?**

A.L.S.- Los costes de un embrión son también difíciles de interpretar en función de quien y para que lo produce. +



Si consideramos tan solo el coste de material fungible, desechables, tratamiento de superovulación, material y medios de lavado y congelación, mantenimiento del embrión congelado etc. podríamos pensar que estos costes no superan los 100 euros por embrión congelado, Ahora bien, si el centro productor tiene que amortizar sus inversiones, instalaciones, equipamiento, mantenimiento de animales, salarios de técnicos más los fungibles antes citados, este precio se puede multiplicar por 'n'. Aunque en otros países sí conozco empresas que se dedican a la comercialización de embriones caprinos congelados, en España y hasta donde yo sé no hay ninguna como tal y todos los programas a los que antes me refería han sido siempre en el marco de la colaboración entre asociaciones de ganaderos, centros de investigación, universidades...

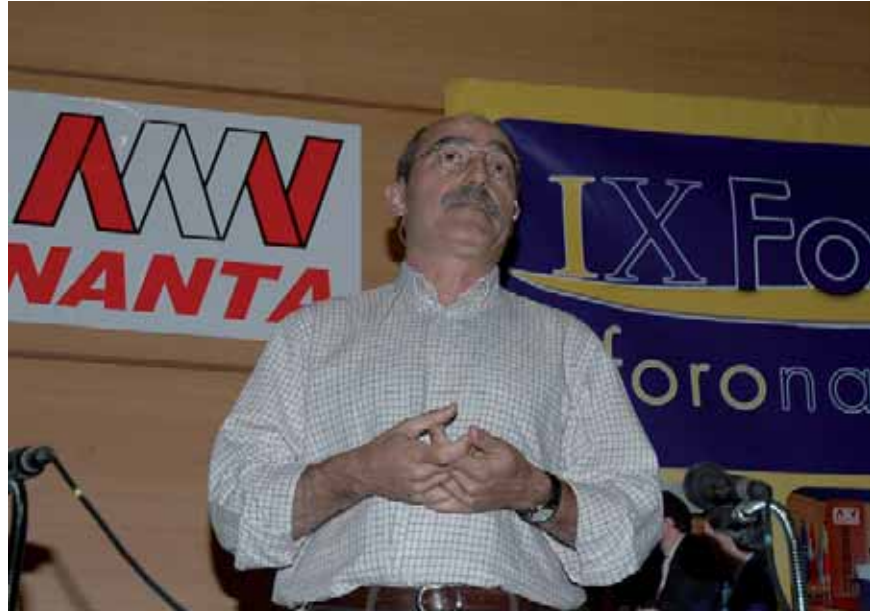
Respecto de la segunda pregunta, si el uso que se pretende dar a la técnica es el objetivo que señalábamos al principio, en cuanto herramienta aplicada a la mejora genética, sí que es fácil valorar la relación entre costes y beneficios, si lo que se pretende es conservar una raza en peligro de extinción o llevar cabras españolas al otro lado del Atlántico, hay que asumir lo que esto cuesta ya que hoy por hoy no hay otra técnica que la pueda sustituir

**TI.- ¿Cuáles son sus ventajas respecto a otros métodos?**

A.L.S.- Creo que a lo largo de la entrevista han quedado claras las grandes ventajas y posibilidades de esta técnica, que no pueden ser sustituidas por ninguna otra. Solo en el caso de su utilización en los programas de selección, hay que tener claro que la TE no puede ser contemplada como sustitución de la inseminación artificial, si no como posible actividad complementaria que puede ayudar a los programas de mejora basados en el uso de la inseminación artificial.

**TI.- ¿Se están desarrollando avances o proyectos tecnológicos que puedan reducir en el futuro los costes de producción de embriones?**

A.L.S.- Como señalaba antes, desde hace más de 40 años es muy activa la investigación en la tecnología de la producción 'in vitro' de embriones, incluyendo la FIV, cultivo y conservación de embriones. Esta técnica es más barata, puede recuperar una mayor cantidad de ovocitos y con más frecuencia mediante punción de los folículos ováricos, las hembras pueden ser donantes en mayor número de ocasiones. Sin embargo, las expectativas de que en un plazo relativamente breve esta tecnología sustituiría a la producción 'in vivo' no se han cumplido, ya que sus rendimientos son muy escasos en términos de número de embriones producidos e índices de fertilidad, especialmente si se trata de embriones congelados y además son bastantes desconocidos los efectos que los medios de cultivo, generan para la futura vida del individuo nacido de un embrión producido 'in vitro'.



**TI.- ¿Es necesaria una formación más adecuada de los técnicos para aplicar este método?**

A.L.S.- Es evidente que estas tecnologías son muy complejas, y aparte de la formación como veterinarios necesaria para desarrollar las técnicas de cirugía, aunque sea de mínima invasión, el uso de la ecografía, laparoscopia etc, que ya implican unas marcadas fases de formación y experiencia, se hace necesaria además una notable especialización en la biología reproductiva de los pequeños rumiantes y concretamente en el caprino, donde son muy peculiares y con notables diferencias raciales, ambientales y de sistema de producción según que zonas. En este sentido son muy efectivos los cursos de especialización, en nuestro Departamento se ha venido impartiendo desde el año 1981 el Curso Internacional de Reproducción Animal con duración de un mes, que se mantuvo anualmente hasta el año 2011, cofinanciado por AECID/INIA, como otros cursos también ahora desaparecidos y que con financiación de la AECID, se realizaban como cursos de formación de formadores en países como Colombia, Bolivia o Guatemala. En muchos casos y unidos a nuestras estancias para la transferencia de embriones en otros países la Institución más ligada a esta actividad suele también organizar un cursillo de formación de técnicos en estas materias.

**TI.- ¿Qué papel puede jugar la transferencia de embriones en un futuro más globalizado? ¿Es la técnica más adecuada para la difusión de los programas de mejora del caprino español?**

A.L.S.- Sin duda, y como decía antes no hay otra tecnología que consiga con mayor rapidez y eficacia la difusión de un determinado genotipo, ahora bien con una complejidad tecnológica y unos costes que puede que en ocasiones no sean asumibles. La producción de semen congelado y el uso de la inseminación artificial es la herramienta más importante que puede aplicarse a los programas de mejora genética del caprino y en este sentido la TE puede ser complementaria para estos programas, especialmente cuando se quieren desarrollar fuera de nuestras fronteras.

