



COMPARACIÓN DEL ORDENAMIENTO DE PREDICCIONES BLUP Y LA RESPUESTA A LA SELECCIÓN EN CONEJOS CUANDO EL EFECTO AÑO-ESTACIÓN SE CONSIDERA FIJO O ALEATORIO

COMPARISON OF THE BLUP PREDICTION ORDER AND THE RESPONSE TO SELECTION IN RABBITS WHEN THE EFFECT YEAR-SEASON IS CONSIDERED TO BE EITHER FIXED OR RANDOM

Fernández E.N.^{1,2,*}, Abbiati N.N.^{1,2}, Rovegno M.S.¹, Gonzalez C.P.¹, Martínez R.D.^{1,2}

¹ Facultad de Ciencias Agrarias Universidad Nacional de Lomas de Zamora;

² IIPAAS (Instituto de Investigación en Producción Agropecuaria Ambiente y Salud), FCA-UNLZ

* Autor correspondiente: ednfer@yahoo.com

ABSTRACT

In close reproductive lines of rabbits reared in discrete generations, there is a strong association between the year-season (AE) and the levels of consanguinity (F). Previous studies have shown that when AE and F were considered as fixed effects in a model, the heritability and the genetic tendency were overestimated. The objective of this work was to investigate the consequences of considering AE as either a fixed (M1) or random (M2) effect on the selection of animals. A total of 15,671 records corresponding to the number of rabbits weaned in line A, from the Department of Animal Science of the Polytechnic University of Valencia, Spain, were used. The comparison of models was based on the rankings of the estimated additive genetic values in each generation and the expected response to the selection. Six scenarios were proposed, varying in selection intensities. In each one, the Spearman correlation was estimated and the percentage of discordance (D) between the animals chosen for M2 but not for M1 was calculated. The response to selection for the animals chosen by either M1 or M2, was estimated as the slope of the regression line between the means of the genetic values predicted by M2 through generations. As the selection pressure decreased, the Spearman correlations increased, decreasing the D. However, at the generation level, both estimators did not always maintain that relationship. The estimated responses to selection were similar when the selection was based on estimated breeding values obtained by using either M1 or M2. Therefore, no differences are expected between both models with respect to selection.

Key words: mixed models, Spearman's correlation, genetic trend, rabbits

RESUMEN

En líneas de conejos reproductivamente cerradas, criadas con generaciones discretas, existe una fuerte asociación entre el año-estación (AE) y los niveles de consanguinidad (F). Estudios realizados anteriormente mostraron que, cuando AE y F son considerados como efectos fijos en un modelo, la heredabilidad y la tendencia genética se sobreestiman. El objetivo del trabajo fue investigar las consecuencias de considerar AE como fijo (M1) o aleatorio (M2) sobre la selección de animales. Se utilizaron 15671 registros correspondientes al número de destetados de la línea A, del Departamento de Ciencia Animal de la Universidad Politécnica de Valencia, España. Los modelos fueron comparados en base a: los ordenamientos de los valores genéticos aditivos estimados en cada generación y la respuesta esperada a la selección. Se plantearon seis escenarios según intensidades de selección. En cada uno se estimó la correlación de Spearman y se calculó el porcentaje de discordancia (D) entre los animales elegidos por M2 y no por M1. La respuesta a la selección para los animales escogidos por M1 o M2, fue estimada como la pendiente de la recta de regresión entre las medias de los valores genéticos predichos por M2 a través de las generaciones. A medida que disminuyó la presión de selección, aumentaron las correlaciones de Spearman, disminuyendo los D. Aunque, a nivel generación ambos estimadores no mantuvieron siempre la misma relación. Las respuestas a la selección estimadas fueron similares para los animales seleccionados por M1 o M2, con lo cual no se esperan diferencias entre ambos modelos respecto a la selección.

Palabras clave: modelos mixtos, correlación de Spearman, tendencia genética, conejos

Fecha de recepción: 29/05/2018
Fecha de aceptación de versión final: 07/08/2018

INTRODUCCIÓN

El primer programa de mejora genética formal en conejos a nivel internacional, fue desarrollado por el INRA (*Institut National de la Recherche Agronomique*) en Francia a comienzo de la década de los años 70 (Legault *et al.*, 1996). A principios de la década del 80, se iniciaron en España los programas de selección de la Universidad Politécnica de Valencia (UPV) y del IRTA (*Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries*) en Cataluña (Blasco, 2002). Los programas de mejora genética tienen por objeto producir el material que luego es difundido a los productores (Rochambeau, 1988). Estos programas, combinan selección dentro de líneas y cruzamientos entre líneas. Los núcleos de selección realizan el trabajo de formar y seleccionar líneas maternas y paternas especializadas, que luego son utilizadas en un cruzamiento de tres vías; en una primera etapa se cruzan dos líneas maternas que producen hembras cruza, que luego son apareadas en criaderos comerciales con machos provenientes de una línea paterna (Matheron y Rouvier, 1977; Blasco, 1996; Baselga, 2004; Antonini y Cordiviola, 2010; Lavara *et al.*, 2011). En el caso de las líneas maternas, el rasgo a mejorar se relaciona con el tamaño total de camada al nacimiento (NT) o al destete (ND) ya sea por selección directa o indirecta (Estany *et al.*, 1989; Garreau *et al.*, 2004). Si bien estos rasgos tienen baja heredabilidad y los machos no los expresan de manera directa, son fáciles de medir a un costo bajo (Santacreu, 2002; Baselga *et al.*, 2003; Sorhue *et al.*, 2013). A los efectos de estimar la respuesta a la selección para ND en la línea A de origen español, García y Baselga (2002) condujeron un experimento en el cual se compararon dos métodos de estimación. El primero consistió en la comparación de medias de dos grupos, uno control (criopreservado en la generación 19), y otro con selección hasta la generación 26. El segundo se basó en la utilización de un modelo mixto que incluyó como efectos aleatorios al valor genético aditivo (a) y al afecto permanente de la hembra (p) y como fijos al estado fisiológico de la hembra al momento de la monta (EF) y al año estación (AE). La respuesta a la selección estimada con el primer enfoque fue de 0,085 gazapos destetados por generación, valor coincidente con la tendencia fenotípica del carácter a través de las generaciones. Sin embargo, la respuesta basada en el modelo mixto fue de 0,175 gazapos por generación. Este resultado condujo a los autores a cuestionar el modelo de predicción empleado y a plantear la hipótesis de que dichas diferencias podrían atribuirse a

efectos dominantes, no considerados en el modelo. Por otro lado, en líneas reproductivamente cerradas y criadas en generaciones discretas (como la línea A), existe una fuerte asociación o co-linealidad entre AE y los niveles de consanguinidad (F) (Ragab y Baselga, 2011). Esto conduce a estimaciones de la depresión consanguínea con altos errores, que no permiten estadísticamente declarar su signo, tal como fue observado por diversos autores (Nagy *et al.*, 2013^a; Ragab *et al.*, 2015). Estudios posteriores realizados en varias líneas maternas de conejos, mostraron que cuando AE y F son considerados como efectos fijos en el modelo mixto, ambos efectos se estiman inadecuadamente, observándose una tendencia negativa para el AE, una estimación de la depresión consanguínea positiva y con elevado error estándar (Fernández, 2016; Fernández *et al.*, 2017). Los autores concluyeron que, en líneas cerradas reproductivamente donde se espera una co-linealidad entre AE y F, la inclusión del AE como efecto aleatorio en el modelo mixto, produce estimaciones de la depresión consanguínea interpretables biológicamente (con menores errores estándar), tendencias genéticas comparables a las fenotípicas y, en el caso de la línea A, similar a la respuesta obtenida mediante una línea control por García y Baselga (2002).

El objetivo de este trabajo fue comparar dos modelos mixtos, diferenciados por incluir al AE como fijo o aleatorio, en relación al *ranking* de los valores genéticos aditivos predichos y a la respuesta estimada a la selección para el carácter ND.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material Animal

Los datos analizados provienen de la línea materna A, fundada a partir de 1976 en el departamento de Ciencia Animal de la Universidad Politécnica de Valencia (UPV), España. La misma fue seleccionada por ND por medio de un índice de selección con información variable y el núcleo de selección se mantuvo cerrado reproductivamente desde su fundación (Baselga *et al.*, 1984; Estany *et al.*, 1989; Mínguez, 2011). Las hembras de la siguiente generación fueron seleccionadas de entre los mejores 25 a 30% apareamientos evaluados, con un límite de 4 hembras por apareamiento. Cada macho contribuyó con un hijo a la siguiente generación, que se seleccionó del mejor apareamiento de cada macho, como una medida de reducir

el incremento de la consanguinidad. La selección fue realizada sin superposición de generaciones (generaciones discretas). Las hembras fueron servidas por primera vez alrededor de las 17 semanas de edad y posteriormente a los 10-12 días post destete, realizándose el diagnóstico de gestación mediante palpación abdominal el día 12 post-cubrición. Las hembras que no aceptaron el macho, fueron nuevamente presentadas al macho una semana después y las conejas que no resultaron gestantes fueron vueltas a servir. Siempre se evitaron los apareamientos entre animales con abuelos comunes para controlar el incremento de la consanguinidad. A los mismos efectos, el número de machos utilizados por generación fue muy superior al necesario para la producción (25 machos para 120-150 hembras). Las camadas se criaron con sus madres durante 28 días, momento en el cual se realizó el destete y se registró el ND.

Los datos analizados abarcaron un período de 30 años, comprendidos entre los años 1980 y 2009. Se dispuso de una base de datos de ND de 15671 registros provenientes de 4853 conejas. El archivo de genealogía presentó 5668 registros con la identificación del animal, su padre y madre. El número de madres y padres únicos en este archivo fue de 1663 (67%) y 812 (33%), respectivamente. Se cubrió un total de 38 generaciones incluyendo la población base, de la que no se dispuso la identificación de padre y madre.

Modelos Estadísticos

Se emplearon dos modelos animales con repetibilidad (M1 y M2) que incluyeron los efectos fijos: el estado fisiológico de la hembra al momento del apareamiento (EF) con 5 niveles (nulípara, primípara lactante, primípara no lactante, múltipara no lactante y múltipara lactante), el coeficiente de consanguinidad de las conejas (F) como co-variable y en el caso de M1 el año-estación (AE) con 114 niveles como una combinación entre estaciones y el año de la parición. Como efectos aleatorios se incluyeron el valor genético aditivo (a), el efecto permanente de la hembra (p) y en M2 el AE. En notación matricial los modelos pueden escribirse como:

Modelo 1:

$$ND = \mu + X_{EF} t + X_{AE} s + F b + Z_a a + Z_p p + e$$

Donde μ , t y s son los vectores de efectos fijos para la media general, EF y AE respectivamente. F representa el vector de consanguinidades y b su coeficiente de regresión lineal. Los vectores a , p y e son las componentes aleatorias del

modelo: valor genético aditivo, efecto permanente de la hembra y el error, respectivamente. X_{EF} , X_{AE} , Z_a y Z_p son matrices de incidencia que asocian ND a sus respectivos efectos.

Modelo 2:

$$ND = \mu + X_{EF} t + F b + Z_a a + Z_p p + Z_{ae} ae + e$$

donde ae es el vector de efectos aleatorios para AE y Z_{ae} su respectiva matriz de incidencia.

Los componentes de varianza fueron estimados mediante Máxima Verosimilitud Restringida (REML) con el algoritmo *Average Information* (AI). Para los efectos aleatorios se consideraron distribuciones normales. Para el caso de M2, la matriz de (co) varianzas fue:

$$Var \begin{bmatrix} a \\ p \\ ae \\ e \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A\sigma_a^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & I\sigma_p^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & I\sigma_{ae}^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & I\sigma_e^2 \end{bmatrix}$$

donde A es la matriz de relaciones genéticas aditivas de Wright (Faux y Gengler, 2014), I la matriz de identidad y σ_a^2 , σ_p^2 , σ_{ae}^2 y σ_e^2 , las varianzas: genética aditiva, permanente, del año-estación y del error, respectivamente. El M1 no incluyó la matriz de varianzas asociada al efecto AE.

Criterios de comparación de los Modelos

Ambos modelos fueron comparados en base a dos criterios. Por un lado, se compararon los ordenamientos de los valores genéticos aditivos estimados (BLUP(a)) de las hembras en cada generación y por otro, ambos modelos se contrastaron en relación a la respuesta esperada a la selección estimada incluyendo machos y hembras.

Para el primer criterio se confeccionó, por generación, un ordenamiento descendente de los BLUP(a) para M1 y M2 (*ranking*). Se plantearon seis escenarios acordes a diferentes intensidades de selección en cada generación: generación completa (T), y las mejores 5 (T5), 10 (T10), 20 (T20), 30 (T30) y 40 (T40) conejas, basadas en las predicciones de M2. Para los animales escogidos en cada escenario, se estimó la correlación de Spearman entre los *rankings* de ambos modelos. A excepción del escenario T, el estudio de los ordenamientos fue completado con el cálculo del porcentaje de discordancia (D), como una medida de la cantidad porcentual de animales que fueron elegidos por M2 y no por M1. Para la estimación de la respuesta a la selección esperada cada uno de los escenarios, T5 a T40, fue incrementado con los mejores animales

machos en una cantidad equivalente al 50% del número de hembras respectivas (por ejemplo, el T20 conformado por 20 hembras, fue incrementado con 10 machos). En todos los casos se armaron dos grupos, el primero estuvo representado por los animales escogidos según los BLUP(a) de M1 y el otro, por los seleccionados según los BLUP(a) de M2. La respuesta a la selección fue estimada en ambos grupos de animales y cada escenario como la pendiente de la recta de regresión entre las medias de los BLUP(a) predichos por M2 a través de las generaciones. Se empleó un modelo autorregresivo de orden 1 (AR(1)) que contempló la falta de independencia entre las medias involucradas a lo largo de las generaciones. La elección de la estructura de la matriz de covarianzas del error del modelo de regresión se basó en el criterio de información de Akaike.

Las estimaciones de los componentes de varianza y de los efectos fijos y aleatorio de ambos modelos fueron obtenidos mediante el software Wombat (Meyer, 2007). Para el resto de los análisis se empleó el software SAS (2016).

RESULTADOS

Las estimaciones de las correlaciones de Spearman fueron, en términos generales, altas. Los valores medios, considerando todas las generaciones, van en aumento a medida que disminuyó la presión de selección (T5 a T), mientras que los errores estándares (EE) decrecieron en

dicha dirección. Las correlaciones y sus EE, oscilaron entre 0,84 (0,043) y 0,99 (0,001), tal como puede observarse en la Tabla 1. El porcentaje de discordancia promedio, para el conjunto de todas las generaciones, disminuyó al decrecer la presión de selección (T5 a T40). Es importante destacar que la variabilidad fue alta, en especial para los escenarios de altas intensidades de selección, por ejemplo, el coeficiente de variación para T5 fue del 81% y para T40 del 54%. Los valores estimados oscilaron entre 6,18 (0,539) y 16,84 (2,203). Las estimaciones se muestran en la Tabla 2. Analizando ambos enfoques, se detectó la presencia de generaciones con el mismo porcentaje de discordancia y correlaciones de Spearman diferentes, como en las generaciones 5 y 11 de T20 con un porcentaje de discordancia del 5% y correlaciones de 0,70 y 0,97, respectivamente. Además, se detectaron generaciones con correlaciones bajas y discordancias diferentes, por ejemplo, en las generaciones 5 y 28 de T20 con correlaciones de 0,70 y 0,76 y discordancias del 5% y el 15%, respectivamente (Figura 1). Casos similares se observaron para las T40 pero con menor variabilidad en las discordancias y correlaciones a lo largo de las generaciones. Las pendientes estimadas entre las medias generacionales de los BLUP(a) obtenidos con M2 fueron similares para los animales seleccionados por M1 o M2 en todos los escenarios. Al aumentar la intensidad de selección (T40 a T5) se observó un incremento en las estimaciones de la ordenada al origen. Estos resultados se presentan en la Tabla 3.

Tabla 1. Promedio generacional y Error Estándar de las Correlaciones de Spearman entre los BLUP(a) de los modelos M1 y M2, para el carácter Número de Destetados en la Línea A.

| Escenarios de intensidad de selección | | | | | |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| T5 | T10 | T20 | T30 | T40 | T |
| 0,84 (0,043) | 0,85 (0,020) | 0,91 (0,010) | 0,93 (0,008) | 0,94 (0,005) | 0,99 (0,001) |

T, T5, T10, T20, T30 y T40 representan a todas o a las 5, 10, 20, 30 y 40 mejores conejas en cada generación, respectivamente.

Tabla 2. Promedio generacional y Error Estándar de los Porcentajes de Discordancia entre las conejas elegidas por M2 y no por M1 sobre la base de los BLUP(a) para el carácter Número de Destetados en la Línea A.

| Escenarios de intensidad de selección | | | | |
|---------------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| T5 | T10 | T20 | T30 | T40 |
| 16,84 (2,203) | 10,79 (1,430) | 8,55 (0,820) | 7,37 (0,521) | 6,18 (0,539) |

T5, T10, T20, T30 y T40: representan a las 5, 10, 20, 30 y 40 mejores conejas en cada generación, respectivamente.

Tabla 3. Estimaciones de los parámetros (Ordenada y Pendiente) y Errores Estándares de las regresiones de las medias de los valores genéticos aditivos desde el Modelo 2, a lo largo de las generaciones

| Escenario | Animales seleccionados por | | | |
|-----------|----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | M1 | | M2 | |
| | Ordenada | Pendiente | Ordenada | Pendiente |
| T5 | 0,68 (0,147) | 0,10 (0,006) | 0,69 (0,145) | 0,10 (0,006) |
| T10 | 0,56 (0,146) | 0,10 (0,006) | 0,57 (0,146) | 0,10 (0,006) |
| T20 | 0,42 (0,148) | 0,10 (0,006) | 0,42 (0,148) | 0,10 (0,006) |
| T30 | 0,32 (0,156) | 0,10 (0,006) | 0,32 (0,156) | 0,10 (0,006) |
| T40 | 0,27 (0,156) | 0,10 (0,006) | 0,27 (0,156) | 0,10 (0,006) |

T5, T10, T20, T30 y T40: representan a las 5, 10, 20, 30 y 40 mejores hembras y los 3, 5, 10, 15 y 20 mejores machos en cada generación, respectivamente.

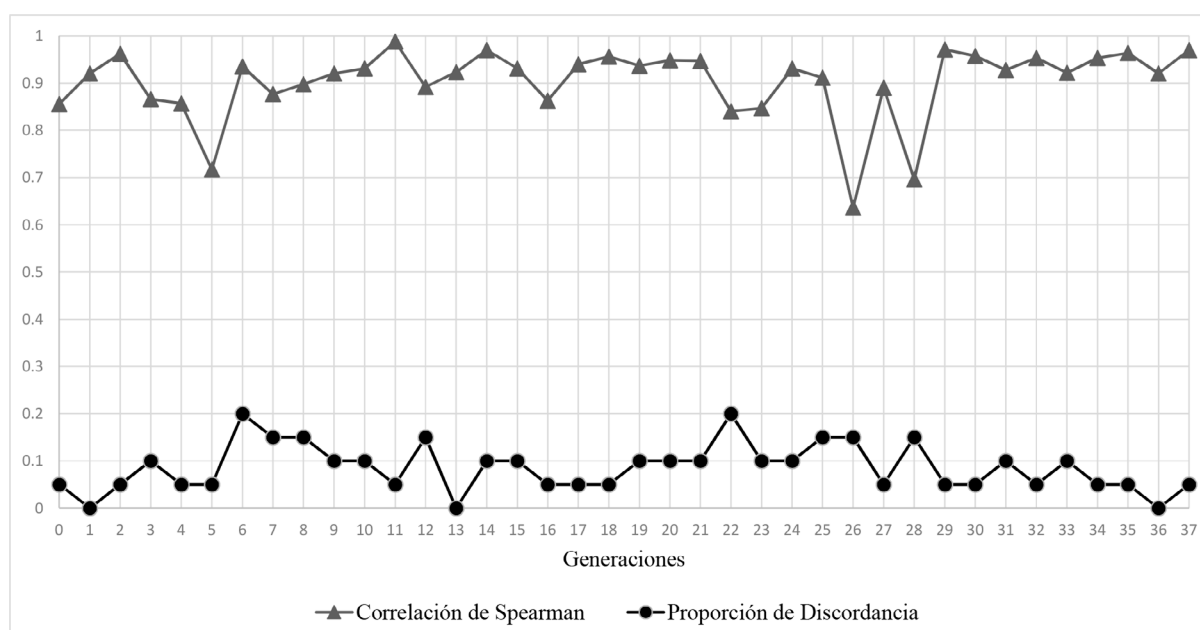


Figura 1. Porcentaje de discordancias y correlaciones de Spearman a través de las generaciones en el escenario T20 para el carácter ND en la Línea A.

DISCUSIÓN

En este trabajo hemos evaluado dos modelos donde el AE, grupo de contemporáneos (GC), ha sido tratado como fijo o aleatorio. Los criterios de comparación han sido el *ranking* de los valores genéticos predichos y la respuesta esperada a la selección. La conveniencia de tratar a un GC de una u otra manera ha sido abordada por muchos autores. Henderson (1973), propuso considerar al efecto rodeo-año estación en bovinos como fijo, para evitar el sesgo producido por la asociación direccional entre padres y rodeos. Estudios de simulación, indicaron que la varianza de predicción de los valores aditivos aumenta cuando los GC fueron fijos y que el modelo con GC aleatorio con una estructura AR(1) fue superior en términos de respuesta a la selección, exactitud y error cuadrático medio (Vitezica, 1999). Fernández *et al.* (2017) concluyeron que, en líneas cerradas reproductivamente donde se espera un incremento considerable de la consanguinidad, la inclusión del AE como efecto aleatorio mejora la estimación de parámetros genéticos tales como la heredabilidad, la depresión consanguínea y la respuesta a la selección (sobrestimada cuando el AE fue fijo). Algunos trabajos han evaluado diferencias en el ordenamiento de los valores genéticos aditivos entre diferentes modelos diferenciados por presentar o no algún efecto específico (Varona *et al.*, 1998; Ferreira *et al.*, 1999; Nagy *et al.*, 2013a, 2013b; Nagy *et al.*, 2014; Gallardo *et al.*, 2010). En cerdos, también se estudió la capacidad de predecir observaciones excluidas del modelo de análisis cuando el efecto rodeo-período fue tratado como fijo o aleatorio, recomendándose esta última opción (Frey *et al.*, 1997). Sin embargo, no hemos encontrado trabajos relacionados a diferencias de ordenamiento de los valores genéticos aditivos, cuando los modelos a comparar sólo difieren en la consideración de un efecto como fijo o aleatorio. En este estudio, las correlaciones de Spearman fueron altas, cercanas a la unidad, en especial cuando se consideran las generaciones completas (T), disminuyendo al simular mayores intensidades de selección. Esta disminución promedio de la correlación de Spearman para los escenarios T a T5, fue acompañada con un aumento en el porcentaje de discordancia promedio (Tablas 1 y 2). Este resultado es compatible con el hallado por Nagy *et al.* (2014) en conejos y Gallardo *et al.* (2010) en peces, quienes sin discriminar por generación, encontraron en el grupo de los animales con mejor valor de cría estimado cierto grado de reordenamiento en la comparación de

sus modelos, independientemente de la alta correlación hallada. En este trabajo, además, las estimaciones en los diferentes escenarios fueron realizadas en cada una de las generaciones, observándose variaciones en la relación entre el coeficiente de Spearman y el porcentaje de discordancias, como por ejemplo la que se muestra en la Figura 1 para el escenario T20. Las estimaciones de la respuesta a selección por caracteres de prolificidad, expresadas en gazapos por generación, son variables en la bibliografía. En general oscilan entre 0,05 y 0,13 gazapos por generación (Ragab, 2009). En particular para el carácter ND se han reportado estimaciones de 0,08; 0,07 y 0,05 en las líneas francesas INRA1077 y INRA2066 (Bolet y Saleil, 2002a; 2002b) y la española V (Fernández *et al.*, 2017). Estimaciones más bajas entre 0,04 y 0,03 fueron reportadas por Moura *et al.* (2001) en la raza Botucatu desarrollada en Brasil y por Fernández *et al.* (2017) en la línea H de origen español. Como se mencionó anteriormente, García y Baselga (2002) estimaron respuestas de 0,085 (usando una línea control) y de 0,175 (mediante modelos mixtos con AE como efecto fijo), empleando 26 generaciones para la línea A. Posteriormente Fernández *et al.* (2017) en esta línea y con datos de 38 generaciones, obtuvieron una estimación de 0,10 cuando emplearon el M2, compatibilizando de esta manera con la respuesta obtenida mediante la población control y con la tendencia fenotípica mostrada por este carácter. Un resultado equivalente se obtuvo en este trabajo considerando diversos escenarios. En ellos, las pendientes de las regresiones de las medias de los valores genéticos aditivos predichos por M2 sobre las generaciones (de los animales elegidos por M1 o M2), no mostraron diferencias a favor de M2 y fueron las mismas en todos los escenarios. Como era esperable las ordenadas al origen incrementaron con la presión de selección.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos para el número de gazapos destetados en la línea A de conejos, indicaron que a los efectos de estudiar la estabilidad de las predicciones genéticas al comparar los modelos que sólo se diferencian en considerar al factor año-estación como fijo o aleatorio, es necesario complementar el estudio de la correlación entre ordenamientos, con el porcentaje de discordancias. Esto se debe a que las estimaciones de las correlaciones no siempre fueron consistentes con los cambios en los

ordenamientos de los valores de cría estimados. Hemos verificado en esta línea, que cuando se empleó el modelo con el año año-estación aleatorio, las medias de los valores genéticos estimados de los animales escogidos por ambos modelos siguieron la misma tendencia a lo largo del tiempo en cualquiera de los escenarios propuestos.

BIBLIOGRAFÍA

- Antonini A.G., Cordiviola C. (2010) Mejoramiento genético en conejos para carne (*Oryctolagus cuniculus*). BAG, J. Basic Appl. Genet. 21 (2): 1-7.
- Baselga M., Blasco A., Estany J. (1984) Índice de selección de caracteres reproductivos con información variable. En Proc. 3rd World Rabbit Congress, Rome, Italy; I: 62-65.
- Baselga M., García M.L., Sánchez J.P., Vicente J.S., Lavara R. (2003) Analysis of reproductive traits in crosses among maternal lines of rabbits. Anim. Res. 52: 473-479.
- Baselga M. (2004) Genetic improvement of meat rabbits. Programmes and diffusion. En Proc. 8th World Rabbit Congress, Puebla, Mexico; pp. 1-13.
- Blasco A. (1996) Genetics of litter size and does fertility in the rabbit. En Proc. 6th World Rabbit Congress, Toulouse, France; 2: 219-227.
- Blasco A. (2002) La mejora genética del conejo en España en los últimos 25 años. En XXVII Symposium de Cunicultura, Reus, España.
- Bolet G., Saleil G. (2002a) Strain INRA1077. In: Khalil M.H., Baselga M. (Eds.) Rabbit genetic resources in Mediterranean countries. Options méditerranéennes, SERIE B: Etudes et recherches, Número 38, CIHEAM, Zaragoza, España; pp. 109-116.
- Bolet G., Saleil G. (2002b) Strain INRA2066. In: Khalil M.H., Baselga M. (Eds.) Rabbit genetic resources in Mediterranean countries. Options méditerranéennes, SERIE B: Etudes et recherches, Número 38, CIHEAM, Zaragoza, España; pp. 117-124.
- Estany J., Baselga M., Blasco A., Camacho J. (1989) Mixed model methodology for the estimation of genetic response to selection in litter size of rabbits. Livest. Prod. Sci. 21: 67-76.
- Faux P., Gengler N. (2014) A review of inversion techniques related to the use of relationship matrices in animal breeding. Biotechnol. Agron. Soc. Environ. 18 (3): 397-406.
- Fernández E.N. (2016) Estimación de efectos genéticos aditivos y no aditivos en líneas maternas de conejos. Tesis Doctoral, Departamento de Ciencia Animal, Universidad Politécnica de Valencia, España.
- Fernández E.N., Sánchez J.P., Martínez R., Legarra A., Baselga M. (2017) Role of inbreeding depression, non inbred dominance deviations and random year season effect in genetic trends for prolificacy in closed rabbit lines. J. Anim. Breed. Genet. 134 (6): 441-452.
- Ferreira G.B., MacNeil M.D., Van Vleck L.D. (1999) Variance components and breeding values for growth traits from different statistical models. J. Anim. Sci. 77 (10): 2641-2650.
- Frey M., Hofer A., Künzi N. (1997) Comparison of models with a fixed or a random contemporary group effect for the genetic evaluation for litter size in pigs. Livestock Production Science 48 (2): 135-141.
- Gallardo J.A., Lhorente J.P., Neira R. (2010) The consequences of including non-additive effects on the genetic evaluation of harvest body weight in Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). Genetics Selection Evolution 42 (1): 19.
- García M.L., Baselga M. (2002) Genetic response to selection for reproductive performance in a maternal line of rabbits. World Rabbit Sci. 10: 71-76.
- Garreau H., Piles M., Larzul C., Baselga M., Rochambeau H. (2004) Selection of maternal lines: last results and prospects. En Proc. 8th World Rabbit Congress, Puebla, Mexico; pp. 14-25.

- Henderson C.R. (1973) Sire evaluation and genetic trends. En Proc. Animal Breeding and Genetics Symposium in Honor of Dr. Jay L. Lush. ASAS, ADSA, PSA, pp. 10-41.
- Lavara R., Vicente J.S., Baselga M. (2011) Genetic parameter estimates for semen productive traits and growth rate of a paternal rabbit line. *J. Anim. Breed. Genet.* 128: 44-51.
- Legault C., Menissier F., Merat P., Ricordeau G., Rouvier R. (1996) Les lignées originales de l'INRA: historique, développement et impact sur les productions animales. *INRA. Prod. Anim. Horssérie*, pp. 41-56.
- Matheron G., Rouvier R. (1977) Optimisation du progrès génétique sur la prolificité chez le lapin. *Ann. Génét. Sél. Anim.* 9: 393-405.
- Meyer K. (2007) WOMBAT – A tool for mixed model analyses in quantitative genetics by restricted maximum likelihood (REML). *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 8 (11): 815-821.
- Mínguez C. (2011) Comparación de cuatro líneas maternas de conejo en caracteres de crecimiento. Tesis de Maestría, Universidad Politécnica de Valencia, España.
- Moura A.S.A.M.T., Costa A.R.C., Polastre R. (2001) Variance components and response to selection for reproductive litter and growth traits through a multipurpose index. *World Rabbit Sci.* 9: 77-86.
- Nagy I., Gorjanc G., Curik I., Farkas J., Kiszlinger H., Szendrös Z. (2013a) The contribution of dominance and inbreeding depression in estimating variance components for litter size in Pannon White rabbits. *J. Anim. Breed. Genet.* 130: 303-311.
- Nagy I., Gyovai P., Radnai I., Nagyné-Kiszlinger H., Farkas J., Szendrös Z. (2013b) Genetic parameters, genetic trends and inbreeding depression of growth and carcass traits in Pannon terminal line rabbits. *Archiv. Tierzucht.* 56: 191-199.
- Nagy I., Farkas J., Curik I., Gorjanc G., Gyovai P., Szendrös Z. (2014) Estimation of additive and dominance variance for litter size components in rabbits. *Czech J. Anim. Sci.* 59 (4): 182-189.
- Ragab M. (2009) Productive characteristics of four maternal lines of rabbits. Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Valencia, España.
- Ragab M., Baselga M. (2011) A comparison of reproductive traits of four maternal lines of rabbits selected for litter size at weaning and founded on different criteria. *Livest. Sci.* 136: 201-206.
- Ragab M., Sánchez J.P., Baselga M. (2015) Effective population size and inbreeding depression on litter size in rabbits. A case study. *J. Anim. Breed. Genet.* 132: 68-73.
- Rochambeau H. (1988) Genetic of rabbit for wool and meat production. En Proc. 4th World Rabbit Congress, Budapest, Hungary; pp. 1-68.
- Santacreu M.A. (2002) Estado y demandas actuales de los programas de mejora del conejo de carne. *I.T.E.A. A:* 89-97.
- SAS Institute Inc. (2016) SAS/STAT ® 9.4. Cary, NC: SAS Institute Inc., USA.
- Sorhue G.U., Akporhwarho P.O., Udeh I., Mmereole F.U.C. (2013) Estimates of genetic parameters of litter size traits at birth and weaning in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) raised in Anwai community, South Nigeria. *Rabbit Gen.* 3 (1): 7-14.
- Varona L., Misztal I., Bertrand J.K., Lawlor T.J. (1998) Effect of full sibs on additive breeding values under the dominance model for stature in United States Holsteins. *J. Dairy Sci.* 81 (4): 1126-1135.
- Vitezica Z.G. (1999) Especificación de la distribución de los efectos de grupos de contemporáneos en poblaciones bajo selección. Tesis de Magister Scientiae, Área Biometría y Mejoramiento, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los responsables del Departamento de Ciencia Animal de la Universidad Politécnica de Valencia, España, por permitirnos utilizar la base de datos histórica de la línea maternal de conejos A.