



COLEGIO DE POSTGRADUADOS

INSTITUCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS AGRÍCOLAS

CAMPUS MONTECILLO

POSTGRADO DE RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD

GANADERÍA

IDENTIFICACION DEL POLIMORFISMO DEL GEN PROLACTINA

Y CURVAS DE LACTANCIA EN GANADO SUIZO

LUIS JAVIER ZENTENO GONZÁLEZ

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS

MONTECILLO, TEXCOCO, EDO. DE MÉXICO

2015

La presente tesis, titulada: "IDENTIFICACION DEL POLIMORFISMO DEL GEN PROLACTINA Y CURVAS DE LACTANCIA EN GANADO SUIZO", realizada por el alumno: **LUIS JAVIER ZENTENO GONZALEZ**, bajo la dirección del Consejo Particular indicado, ha sido aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado de:

**MAESTRO EN CIENCIAS
RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD
GANADERÍA**

CONSEJO PARTICULAR

CONSEJERO:



DR. JOSÉ GUADALUPE HERRERA HARO

ASESOR:



DRA. REYNA ISABEL ROJAS MARTINEZ

ASESOR:



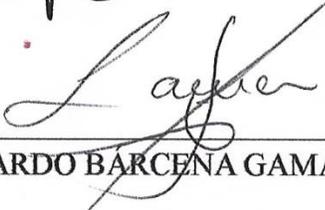
DR. BENIGNO RUIZ SESMA

ASESOR:



DR. EDY ALFONSO RUIZ

ASESOR:



DR. JOSÉ RICARDO BARCENA GAMA

Montecillo, Texcoco, Estado de México, Febrero de 2015.

RESUMEN

IDENTIFICACIÓN DE POLIMORFISMOS DEL GEN PROLACTINA Y CURVAS DE LACTANCIA EN GANADO SUIZO

Luis Javier Zenteno González, M.C.

Colegio de Postgraduados, 2015

Se realizó un estudio con el propósito de estimar curvas de lactancia y el polimorfismo del gen prolactina en una población de vacas Suizo Americano ubicadas en unidades de producción de doble propósito en Chiapas. El estudio contó con dos fuentes de datos: los registros de producción mensual de 177 vacas, obtenidos durante el año 2011 al 2012 por la Asociación Mexicana de ganado Suizo y la identificación del polimorfismo del gen prolactina mediante la técnica PCR-RFLP-Rsal, con un muestreo directo de 280 vacas proveniente de tres hatos. Para determinar la curva de producción de leche y sus características (producción máxima, pico de lactancia y persistencia) se utilizó un modelo exponencial de la forma $Y = a X^b e^{-cx}$. Los resultados mostraron que la mayor producción de leche (305d, 2x) se obtuvo en la tercer lactancia (4474.4 kg L⁻¹) y en época de lluvias (4089.4 kg L⁻¹). Las curvas estimadas mostraron una producción máxima entre 17.0 y 19.6 kg d⁻¹, cuyo pico de producción se obtuvo entre los 70 y 88 días. Para la identificación de los polimorfismos del gen prolactina, se utilizó el kit InstaGene Matrix[®] para extraer el ADN de muestras de sangre. Se identificó un fragmento de 156 pb para el genotipo AA (sin digestión), AB con tres fragmentos 156, 82, y 74 pb y BB con dos fragmentos 82 y 74 pb. Las frecuencias genotípicas AA, AB y BB fueron 0.558, 0.396 y 0.046 respectivamente y las alélicas fueron: A= 0.755 y B= 0.245. La heterocigosidad e identidad genética promedio de los hatos fue de 0.396 y 0.75 respectivamente, presentando equilibrio Hardy-Weinberg. Se concluye Las curvas de lactancia, estimadas con el modelo de Wood definieron con alta precisión el comportamiento de la producción de vacas Suizas en Sistemas de Doble Propósito y que la población estudiada no ha tenido un proceso reciente de selección por este gen y que la mayor frecuencia del genotipo AA probablemente este asociado con una mayor producción de leche en comparación con los genotipos AB y BB, se requieren mayores evidencias que relacionen este genotipo con una mayor producción, para usarlos como una opción de selección asistida por marcadores.

Palabras clave: Prolactina, bovinos, Suizo Americano, Curva de lactancia, Gamma incompleta, Producción de leche.

ABSTRACT
IDENTIFICATION OF PROLACTIN POLYMORPHISMS GENE AND LACTATION CURVES IN SWISS CATTLE

Luis Javier Zenteno González, M.C.

Colegio de Postgraduados, 2015

A study was carried out to estimate lactation curves and polymorphism of the prolactin gene in a population of Brown Swiss cows located in double purpose production units in Chiapas. Two data sources were used for the study: monthly production registries from 177 cows, obtained from 2011 to 2012 by the Mexican Association of Swiss Cattle; and the identification of polymorphism of the prolactin gene through the PCR-RFLP-Rsal technique, from a direct sampling of 280 cows from three herds. To determine the milk production curve and its characteristics (maximum production, lactation peak, and persistence) an exponential model was used: $Y = aX^b e^{-cx}$. The results showed that the highest milk productions (305d, 2x) were obtained from the third lactation (4474.4 kg L⁻¹) and during the rainy season (4089.4 kg L⁻¹). The estimated curves showed a maximum production between 17.0 and 19.6 kg d⁻¹, whose production peak was between 70 and 88 days. To identify polymorphisms of the prolactin gene, the InstaGene Matrix® kit was used to extract the DNA from blood samples. A 156 bp fragment was identified for the AA genotype (without digestion); three fragments for AB, 156, 82, and 74 bp, and BB with two fragments, 82 and 74 bp. The AA, AB, and BB genotypic frequencies were 0.558, 0.396, and 0.046, respectively, while the allelic were: A= 0.755 and B= 0.245. Mean heterozygosity and genetic identity for the herds were 0.396 and 0.75, respectively, showing a Hardy-Weinberg equilibrium. In conclusion: the lactation curves, estimated through the Wood model, defined with high precision the production of Swiss cows in Double Purpose Systems and that the studied population has not had a recent selection process for this gene, and that the higher frequency of the AA genotype is probably associated to a higher milk production in comparison with the AB and BB genotypes. Further evidence is required with regard to this genotype and its relation to higher production, in order to be used as a marker assisted selection option.

Key words: Prolactin, bovines, Brown Swiss, Lactation curve, incomplete Gamma, Milk production.

AGRADECIMIENTOS

Al Colegio de Postgraduados y a la comunidad científica, por haberme brindado la oportunidad de realizar mis estudios de Maestría.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado durante mis estudios de postgrado.

A la línea prioritaria de investigación LPI-11. Sistemas de Producción Agrícola, Pecuaria, Forestal, Acuícola y Pesquera, por su contribución al financiamiento de la investigación.

A mi asesor el Dr. José Herrera Haro por su paciencia, dedicación y tiempo para guiarme en la elaboración de la presente tesis, gracias por brindarme su gran amistad y consejos de vida.

Al Dr. Benigno Ruiz Sesma, por la gran amistad y apoyo en todo momento para la realización de la tesis, y haber despertado mi curiosidad para realizar mi estudio de postgrado.

A la Dra. Reyna I. Rojas Martínez, por su amistad y ser una gran guía en el laboratorio de biología molecular.

Al Dr. José Ricardo Bárcena Gamma, por su confianza y apoyo durante el desarrollo del presente trabajo.

Al Dr. Edy Alfonso Ruiz, por su apoyo y consejos para la realización del trabajo de investigación.

DEDICATORIA

A mis padres con cariño: Celia González León y Carlos Roque Zenteno Hernández por todo su amor y apoyo incondicional, por enseñarme que en la vida siempre hay que ir con rectitud.

A mi hermana: Mariana por el amor y la motivación que me da para seguir buscando logros. Siendo ella una parte muy importante en mi vida.

A la personita que trajo alegría a nuestras vidas y razón para ser un buen ejemplo para ella, Barbarita.

A mis abuelos ^{Q.E.P.D.} que aunque ya no están presentes están conmigo siempre, y a mis abuelas que son el tesoro que aún poseo.

A mis primos, primas, tíos y tías que es un orgullo formar parte de su mundo.

A mi hermano Jorge

A los amigos que he logrado en mi paso por el Colegio: Pacorro, Ernesto, Gemma, Yuri, Danilo, Octavio y todos los que me faltan por mencionar

INDICE DE CONTENIDO

	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS GENERALES	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
2. REVISIÓN DE LITERATURA	5
2.1. Importancia de la ganadería bovina de registro en Chiapas.	5
2.2. Las principales razas de ganado lechero en México.....	5
2.3. Los programas de evaluación de hatos bovinos lecheros.....	7
2.4. Características de los registros de producción de leche	9
2.5. La estimación de curvas de lactancia en vacas lecheras.....	10
2.5.1. Modelos matemáticos para ajustar curvas de lactancia.....	11
2.5.2. Estudios realizados sobre curvas de lactancia.	13
2.6. La variación como base de la selección en animales domésticos.	14
2.6.1. La respuesta a selección.	15
2.7. Valor de cría y aptitud	18
2.7.1. Valor genético de toros y vacas	18
2.7.2. Comparación madre-hija al Modelo Animal.	19
2.8. Conceptos básicos aplicados a la biología celular.....	21
2.9. La contribución de la genética molecular en la mejora del ganado.....	23
2.9.1. Marcadores moleculares de ADN.	23
2.9.2. Técnicas de biología molecular.....	24
2.10. Distancias genéticas	28
2.11. Equilibrio Hardy-Weinberg	29
2.12. Tamaño efectivo de población	29
2.13. Frecuencias génicas y genotípicas.	30
2.14. Genes relacionados con la producción de leche en bovinos.	32
2.14.1. Gen prolactina.....	32
2.14.2. Estudios realizados sobre el gen prolactina en vacas lecheras.....	34

3. MATERIALES Y METODOS.....	36
3.1. Descripción del área de estudio.....	36
3.2. Estimación de curvas de lactancia.....	37
3.3. Toma de muestras y extracción de ADN.....	39
4. RESULTADOS	41
4.1 Estimación de curvas de lactancia.....	41
4.2. Polimorfismo del gen prolactina.....	46
5. DISCUSIÓN.....	50
6. CONCLUSIONES	54
7. LITERATURA CITADA.....	55
ANEXOS.....	69
Trabajo de campo.....	70
Trabajo de laboratorio.....	71

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Formato para la toma de datos de producción semanal de leche	10
Cuadro 2. Constantes de la curva de lactancia por número de parto y estación del año modelo Wood (1976).....	42
Cuadro 3. Frecuencias genotípicas y alélicas del gen prolactina en hatos ubicados en el estado de Chiapas.....	48
Cuadro 4. Proporción de heterocigosidad observada (H_o) y valores de Chi Cuadrada (X^2) para equilibrio Hardy-Weinberg del gen prolactina.....	48
Cuadro 5. Distancias genéticas entre hatos de ganado Suizo Americano de Chiapas, México.....	49

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Métodos de identificación animal A) Arete tipo bandera B) Arete tipo botón. (Fuente: SINIIGA, 2013).....	8
Figura 2. Estructura de un gen. (Fuente: Semergen, 2010.).....	23
Figura 3. Localización del área de estudio. Regiones Centro, Fronteriza y Frailesca del estado de Chiapas.....	37
Figura 4. Producción a 305 días por número de parto de vacas suizo americano.	43
Figura 5. Producción de leche por época de parto a 305 días de vacas suizo americano.....	44
Figura 6. Curvas de lactancia por número de parto de vacas suizo americano	45
Figura 7. Producción al pico de leche en vacas suizo americano.	45
Figura 8. Curvas de lactancia por estación de parto de vacas suizo americano... ..	46
Figura 9. Visualización de los fragmentos digeridos para identificación de los genotipos (AA: 156 pb, AB: 156, 82 y 74 pb, BB: 82 y 74 pb).....	47
Figura 10. Dendograma de los hatos estudiados.	49

1. INTRODUCCIÓN

La actividad lechera en México representa la segunda en importancia dentro del subsector ganadero, con 22.8% del valor de la producción y es considerada una de las principales fuentes de suministro de proteína animal dentro del país. El inventario de vacas lecheras en ordeño, a nivel nacional, fue de 2,344,475 cabezas en 2009, equivalente al 7% del hato nacional, del cual Chiapas ocupa el quinto lugar nacional con un inventario de 2.5 millones de cabezas y el décimo primero en producción de leche estimada de 366.3×10^6 L año⁻¹, basada en una ganadería fundamentalmente de doble propósito, con genotipos de ganado cruza de Suizo x Cebú y ganado Suizo de registro con muy buena adaptación a las condiciones tropicales del país (SIAP, SAGARPA, 2009).

En los hatos bovinos del estado de Chiapas, los sistemas de registros productivos y la calificación lineal de tipo se ha estado implementando en los últimos años, gracias a la exigencia de la asociación de criadores, con la finalidad de que el ganadero le permite tomar mejores decisiones y con ello incrementar la eficiencia del proceso productivo (AMCGSR, 2013).

Con los avances recientes en Genética Molecular, la identificación de genes con una influencia importante en la expresión de un carácter cuantitativo como la producción de leche bovina, es un procedimiento cada vez más común en los programas de mejora genética, lo cual, aunado a la selección tradicional, basada en la evaluación fenotípica del animal, se conforma la denominada Selección Asistida por Marcadores Moleculares, que amplía el espectro de herramientas para la selección del ganado bovino, haciendo posible identificar genes o regiones

genómicas asociadas con características productivas de importancia económica, como es el caso del polimorfismo de la prolactina (Alipanah *et al.*, 2008) que influencia el rendimiento de leche y puede contribuir a incrementar la tasa de ganancia en poblaciones de ganado lechero.

El producto del gen prolactina es una proteína (hormona) necesaria para la iniciación y el mantenimiento de la lactancia, actuando a nivel de alvéolos mamarios para promover la síntesis y secreción de proteínas de la leche (Leprovoost *et al.*, 1994). Además, tiene efectos en el crecimiento, mantenimiento, síntesis y secreción de leche (Dybus, 2002) y juega un papel importante en el rol homeostático (Neidhart, 1998).

El gen de la prolactina en bovinos es un candidato potencial debido al papel fisiológico que juega en el proceso de producción de leche. Dentro del gen se han reportado variantes o genotipos (Chung *et al.* 1996), siendo la utilización de la técnica PCR-RFLP junto con la endonucleasa RsaI, la técnica molecular que permite la identificación de los alelos (A y B) y los genotipos AA, AB y BB (Dybus, 2002, Mitra *et al.*, 1995; Chrenek *et al.*, 1998).

La determinación de las frecuencias alélicas del gen prolactina en poblaciones de ganado lechero, permiten conocer, si estas se encuentran en equilibrio Hardy-Weinberg y su grado de diversidad y diferenciación (Lirón *et al.*, 2002). Con este conocimiento, el ganadero puede seleccionar aquellos reproductores que posean el genotipo deseado del gen y utilizarlos para incrementar la efectividad de su

programa de mejora genética, ya que su respuesta a la selección variará con la magnitud de las frecuencias alélicas en la población.

El objetivo de la presente investigación fue estimar curvas de lactancias en ganado Suizo Americano y determinar las frecuencias alélicas y genotípicas del gen de prolactina en vacas Suizo Americano, usando PCR- RFLP en Chiapas, México.

OBJETIVOS GENERALES

Conocer el potencial productivo de vacas suizo americano mediante la estimación de curvas de lactancia y la identificación de los genotipos del gen prolactina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el comportamiento de la lactancia mediante la estimación de curvas por el método de gamma incompleta
- Identificar el polimorfismo del gen prolactina en ganado Suizo Americano

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Importancia de la ganadería bovina de registro en Chiapas.

La ganadería bovina en México, cuenta con un inventario de 32.3 millones de cabezas, de los cuales 2.3 millones es ganado productor de leche, aportando el 85 % del producto la lechería especializada y el 15% la de doble propósito (SIAP, SAGARPA, 2009).

El estado de Chiapas cuenta con un inventario ganadero de 2.5 millones de cabezas, con una producción de leche de 366.3 millones litros anuales, ubicándose en el décimo primer lugar en producción de leche. La ganadería del estado se desarrolla principalmente en seis regiones: I. Centro, IV. Frailesca, V. Norte, VIII. Soconusco y IX. Istmo-Costa (SIAP, SAGARPA, 2009).

La ganadería de doble propósito es la predominante, sin embargo, en los últimos años, la cría de ganado Suizo Americano ha crecido significativamente, siendo esta raza la que aporta la mayor parte del material genético, demostrado en los programas de mejoramiento realizados en el estado. Por esta razón, los programas de mejoramiento genético deben basarse en esta raza, con reproductores de buena calidad que provengan de un sistema de evaluación confiable que incluya datos productivos, genealógicos y moleculares.

2.2. Las principales razas de ganado lechero en México.

Raza Suizo Americano. La población de ganado bovino Suizo constituye probablemente la raza europea más extendida en México, su variedad Americana,

especializada en leche, es la más importante del sector después de la Holstein, mientras que la Suiza Europea, con mayor tendencia al doble propósito, tiene en el país el mayor reservorio de genes de la raza original en el mundo. Su popularidad creció rápidamente, por los excelentes resultados de su progenie, cuando se cruzaba con el ganado Cebú. En primeras décadas del siglo pasado, recién introducida al país, se popularizó su cruce con ganado Cebú, logrando conformar un animal con características deseables en la producción de leche y carne, en condiciones tropicales, además, de producir productos derivados como el queso con calidad debido a su alto contenido de grasa (CONARGEN, 2014)

El pie de cría para la formación del hato mexicano de Suizo provino tanto de su país de origen como de Canadá, en la variedad Europea, y de los Estados Unidos en la Americana. Hoy día existen en México alrededor de 130 mil ejemplares puros de las dos variedades. La Asociación Mexicana de Criadores de Ganado Suizo de Registro, fundada en 1967, cuenta con aproximadamente 500 afiliados activos en todo el país. Destacan los estados de Chiapas, Veracruz y Jalisco, en donde se ubica aproximadamente la mitad de los hatos de animales de registro. Los ganaderos afiliados a la Asociación son proveedores de material genético de alta calidad y todo el ganado registrado cuenta con evaluaciones genéticas (AMCGSR, 2013).

Raza Holstein. Es la más numerosa en México, cuya introducción al país comenzó a principios del siglo pasado, difundándose principalmente en el altiplano mexicano y en las planicies del norte. A mediados de 1959, se fundó la Asociación Holstein de México, cuya principal acción fue registrar el ganado. En

1965 formuló sus reglamentos para exposición y subasta de ganado, el cual fue modificado en 1978 (Holstein de México, 1987)

Raza Jersey. Es otra raza ampliamente distribuida en el país, en núcleos pequeños, importándose los primeros ejemplares a México a mediados del siglo XIX, cuyos núcleos iniciales fueron establecidos en San Luis Potosí y Querétaro. Es una vaca de pequeña alzada (1.25m), con peso entre 360 a 540 Kg., con una alta conversión alimenticia, que produce leche con más sólidos por unidad de peso corporal y unidad de pastoreo. Su precocidad, fertilidad y vida productiva propicia que tenga el mayor número de lactancias y crías que cualquier otra raza lechera (CONARGEN, 2014). La Asociación Mexicana de Criadores de Ganado Jersey de Registro A.C., se fundó en diciembre de 1993 y se adhirió en Mayo de 1994 a la Confederación Nacional de Organizaciones Ganaderas.

2.3. Los programas de evaluación de hatos bovinos lecheros

Estos programas facilitan al ganadero tomar decisiones genéticas, de manejo y alimentación apoyadas en datos recientes, lo cual repercute en una mejor selección del pie de cría y eliminación de hembras poco productivas. La evaluación periódica se realiza sobre características medibles y uniformes, evitando subjetividades en la toma de información, además de que permite registrar eventos cotidianos que ocurren en las unidades de producción, como nacimientos, muertes, animales enfermos, desechos, prácticas sanitarias, inseminación, ingresos y egresos, entre otros. Además, de la evaluación periódica de los hatos, se inscriben en los registros información genealógica y productiva,

se estandarizan registros, se establecen normas y procedimientos de evaluación. De esta manera el programa de control de producción de leche, permite mejorar paulatinamente la genética del hato (Sotillo *et al.*, 1996).

El sistema de identificación única de animales. Este permite establecer la trazabilidad en los hatos ganaderos. Esta identificación única e irrepetible de cada animal, se realiza siguiendo la normatividad del Sistema Nacional de Identificación Individual de Ganado (SINIIGA), aplicado en México, e incluye a todo el ganado, sin importar sus características genéticas, función zootécnica o sistema de producción (Ruiz-Núñez, 2010). Generalmente se utilizan dos aretes por animal, uno tipo bandera, colocado en la oreja izquierda y uno tipo botón en la derecha (Figura 1), pudiendo contener un microchip en alguno de ellos. Ambos aretes presentan un mismo número, consistente en 12 dígitos que secuencialmente identifican el código del país (México) junto con el código del estado donde nació (o se identificó) el animal. Dos números con identificación INEGI de la entidad Federativa; Código del animal (número de 8 dígitos, irrepetible dentro de la entidad Federativa).

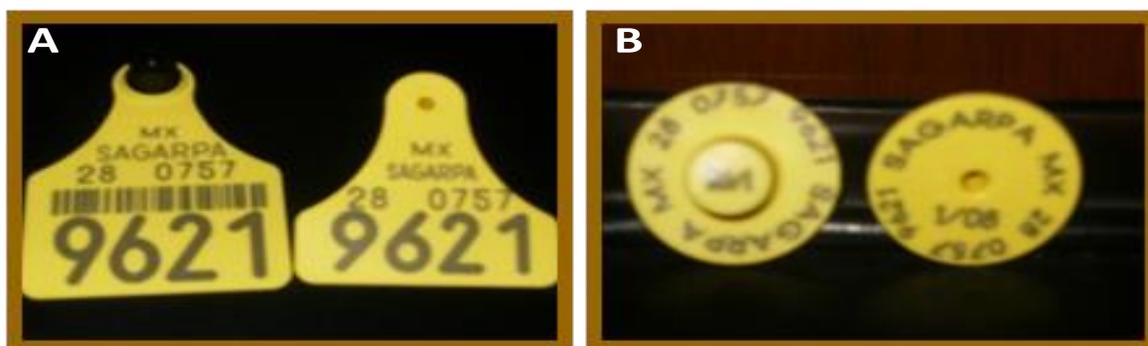


Figura 1. Métodos de identificación animal A) Arete tipo bandera B) Arete tipo botón. (Fuente: SINIIGA, 2013)

2.4. Características de los registros de producción de leche

Un registro es un control, que facilita la toma de decisiones en la unidad de producción. Estos deben ser muy simples, de fácil manejo, comprensión e interpretación de los datos recabados. El registro de producción debe contener información sobre la identificación del animal, características de interés económico, información adicional sobre eventos que ocurren en el hato, fecha de nacimiento, padre, madre, fechas de parto, número de lactación, etc. (Serradilla, 1996).

El control lechero es una herramienta fundamental en la mejora genética, de modo que la precisión de las evaluaciones genéticas depende de la fiabilidad con que se realiza dicho control (Cruz *et al.*, 1995); El registro de la producción de leche (PL) debe obtenerse en un periodo de 24 horas, pudiendo provenir de uno, dos o tres ordeños. Este incluye el peso de la leche durante el proceso de ordeño durante un día del mes, ya sea fijado periódicamente o en forma aleatoria. El formato para la toma de datos de producción debe ajustarse a las necesidades de la explotación y debe ser de fácil llenado (Cuadro 1).

Cuadro 1. Formato para la toma de datos de producción semanal de leche

NOMBRE DEL PROPIETARIO:																			
NOMBRE DE LA FINCA:																			
SEMANA COMPRENDIDA DEL					AL					MES DEL AÑO									
REGISTRO SEMANAL DE LECHE																			
IDENTIFICACIÓN DE LA VACA					PRODUCCION DE LA LECHE														
					LUN		MAR		MIER		JUE		VIE		SAB		DOM		TOTAL
					M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	

M: PRODUCCION DE LECHE EN EL ORDEÑO DE LA MAÑANA

T: PRODUCCION DE LECHE EN EL ORDEÑO DE LA TARDE

2.5. La estimación de curvas de lactancia en vacas lecheras.

Las curvas de lactancia permiten conocer el desempeño de las vacas en el hato, estimar factores de ajuste para predecir lactancias completas en base a lactancias parciales (Rekaya *et al.*, 1995) y tomar decisiones sobre el manejo alimenticio del hato. Algunos modelos utilizados para su ajuste permiten conocer el tiempo a que se alcanza el pico de lactancia, su persistencia y máxima producción (Wood, 1967). La forma de la curva de lactancia está influenciada por

distintos factores tanto genéticos como ambientales como la raza, el año, mes y número de parto, siendo influenciada también por el sistema de alimentación, ya sea estabulada o en pastoreo (Mejía y Ortiz, 1990). Esta curva, es obtenida mediante funciones matemáticas que indican el nivel de producción que se alcanza en un periodo de tiempo determinado y sus parámetros pueden interpretarse en forma biológica (Yépez *et al.*, 2010). En su inicio presenta un periodo de ascenso, alcanzando en cierto lapso de tiempo un punto máximo de producción llamado pico de lactancia, para posteriormente comenzar su fase de declinación.

2.5.1. Modelos matemáticos para ajustar curvas de lactancia.

Existen varios modelos para construir curvas de lactancias, los más utilizados son los polinomiales o lineales y los no lineales; los modelos cuadráticos, cuadráticos logarítmicos, polinomial inverso, lineal simple, lineal logarítmico y lineal hiperbólico forman parte de los lineales. Entre los modelos no lineales están la función gamma incompleta, Brody, Wiltmink, parabólica exponencial, entre otros (Ángel *et al.*, 2009).

Modelos matemáticos comunes para el ajuste de curvas de lactancia:

Lineal Simple: $Y_t = b_0 + b_1t + e$

Cuadrático: $Y_t = b_0 + b_1t + b_2t^2 + e$

Lineal Logarítmico: $Y_t = b_0 + b_1 t + b_2 \ln(t) + e$

Cuadrático logarítmico: $Y_t = b_0 + b_1 t + b_2 t^2 + b_3 \ln(t) + e$

Lineal Hiperbólico: $Y_t = b_0 + b_1 t + b_2 \left(\frac{1}{t}\right) + e$

Polinomio inverso: $Y_t = t(b_0 + b_1 t + b_2 t^2)^{-1}$

Gamma Incompleto: $Y_t = At^b e^{-ct}$

Parabólica Exponencial: $Y_t = \beta_0 \exp(\beta_1 t - \beta_2 t^2)$

Wiltmink: $Y_t = \beta_0 + \beta_1 t + \beta_2 \exp(-0.05t)$

Donde:

Yt: Producción de leche en el día (t) de la lactación (kg),

β_0 , β_1 , β_2 y β_3 : Parámetros a estimar de la curva

Exp: Base de los logaritmos naturales,

Ln (t): Logaritmo natural del periodo de lactancia en el tiempo t

t = Tiempo de lactación (periodos mensuales o semanales).

(Fuente: Quintero *et al.*, 2008)

El modelo función gamma incompleto ha sido ampliamente utilizado para la curva de lactancia de vacas de lecheras, se ajusta bien a los datos de producción de leche, predice mejor los datos reales durante la lactancia temprana, media y tardía, (Rowlands *et al.*, 1982).

2.5.2. Estudios realizados sobre curvas de lactancia.

Algunos autores mencionan que en ganado Holstein, la producción de leche es 75% menor en condiciones tropicales que la obtenida en condiciones templadas, teniendo una variación importante según año y número de parto (Carvajal *et al.*, 2002). Lemus *et al.* (2008) indica que la persistencia de la lactancia es menor en vacas paridas en otoño en comparación con las paridas en primavera y el pico de máxima producción se alcanza antes en las vacas paridas en primavera comparadas con las de otoño. Ossa *et al.* (1997), usando el modelo de Wood (1967) encontró que vacas de primera lactancia alcanzaron el pico de producción a los 64 días. Peñuelas *et al.* (2002), analizando los registros de producción de vacas Suizas, obtenidos durante 10 años en un rancho de Tabasco, no encontró efecto del año de parto en la producción de leche, pero en la época de lluvias se presentó la mayor producción, al igual que con vacas entre 5 y 7 años de edad. Cuando se analizan los coeficientes estimados de la función de distribución Gamma Incompleto, estos varían con el grupo genético de las vacas, número de partos, y en menor medida por la época del año (Cañas *et al.*, 2009). Fernández *et al.* (2001) encontró que los modelos de regresión múltiple y el cuadrático logarítmico son los que mejor describen el comportamiento de la producción de leche a través de la lactancia, mientras que Cañas *et al.* (2011)

encontró que las curvas de lactancia para producción de leche, estimadas por el modelo de Wood, presentaron los mejores valores en los criterios de comparación considerados, y los efectos de año y número de parto influyeron significativamente en la producción de leche cuando se usó el modelo de Wood (1967). En un estudio realizado por Yépez (2010) En cabras encontró que la medición de leche a intervalos de 15 y 30 días presentó curvas de lactancia y producciones de leche estimadas muy similares, con correlaciones superiores a 0.96, lo que permite inferir que el control lechero mensual puede sustituir al control lechero quincenal, sin afectar la confiabilidad de la estimación de la curva de lactancia y producción total de leche.

2.6. La variación como base de la selección en animales domésticos.

La variación es la herramienta fundamental del genetista para la selección de animales domésticos. Esta variación en los animales ocurre por la diferente información genética con que los animales nacieron y el ambiente en que se desarrollan y producen. Esta variación está dada por cambios en el clima, alimentación, enfermedades y manejo general del hato, entre otros (De Alba, 1964). La estimación de las diferencias fenotípicas debida a efectos de genes es de gran importancia en los programas de mejora genética, para características económicamente importantes, ya que en caso de que la proporción de la variación genética con respecto a la variación total (heredabilidad) sea muy baja o no exista, los programas de selección carecerían de sentido (Herrera *et al.*, 2003). Por ello, el proporcionar un ambiente similar a los animales, corregir o ajustar

estadísticamente los datos de campo por factores conocidos como longitud de lactancia, edad al parto, sexo, entre otros, permitirá reducir la varianza ambiental.

La varianza ambiental reduce la precisión en la estimación del valor productivo de un animal debido a que los efectos causados por los genes y el medio ambiente son difíciles de separar. Las causas de la magnitud de la varianza ambiental son diversas y se pueden mencionar, el nivel de nutrición, clima, efectos maternos, tipo de manejo, sanidad, errores de medición, etc. (Chaves, 2001)

2.6.1. La respuesta a selección.

Para conocer la efectividad de un plan de selección de animales es necesario estimar el progreso genético obtenido por generación de selección, la cual tiene la siguiente expresión:

$$\Delta G / \text{año} = \frac{r_{gp} \cdot \sigma_G \cdot i}{I_G}$$

Donde:

r_{GP} : precisión de la selección

σ_G : desviación estándar genética aditiva

i : Intensidad de selección promedio

I_G : Intervalo entre generaciones

(Fuente: Herrera et al., 2003).

La precisión de la selección (r_{GP}). Expresada por el porcentaje que representa el número de progenitores seleccionados (individuos o familias) respecto al número total de individuos o familias de la población original (Molina, 1992).

Para obtener una mayor precisión en la selección es necesario reducir la variación ambiental, lo cual puede lograrse manteniendo uniforme las condiciones de manejo de los animales, corrigiendo los datos por diferencias no genéticas y obteniendo más de una medida en el caso de características que se repitan en la vida de un animal (Herrera *et al.*, 2003).

Para registros repetidos de un animal la precisión se expresa de la siguiente manera:

$$r_{GP} = \sqrt{\frac{nh^2}{1 + (n - 1)r}}$$

h^2 = Heredabilidad, r = repetibilidad y n = Numero de animales.

Intensidad de selección. Está dada por el diferencial de selección en unidades de desviación estándar y esta es mayor cuando una pequeña porción de la población es seleccionada como reproductora. El potencial de ganancia genética al seleccionar vacas es limitado por el hecho de que la mayoría de las vacas deben permanecer en el hato para mantener su tamaño y es máxima en los toros (Nicholas, 1987).

La magnitud de la intensidad de selección depende de varios factores: la especie animal, la proporción necesaria para reemplazo y las tasas de reproducción, concepción y sobrevivencia de los individuos. Si se desea mantener constante el tamaño de un hato lechero es necesario seleccionar de un 50 a un 75% de las becerras y un 4 a 5% de los becerros nacidos (Herrera, 2003). Entre mayor sea la intensidad de selección mayor será el avance genético, dependiendo del programa de selección que tenga el productor.

Desviación estándar genética aditiva σ_G . Se refiere básicamente a la varianza aditiva. Para determinar cómo evolución a cualquier carácter morfológico y la tasa a la que responde a la selección es imprescindible cuantificar la varianza genética aditiva, que es el componente de variabilidad genética del que depende la respuesta a la selección (Falconer y Mackay, 2001). Además de los genes que tienen un efecto aditivo sobre un carácter cuantitativo, existen otros que pueden poseer una acción dominante que enmascara la contribución de los alelos recesivos en ese locus. Esta fuente de variabilidad se atribuye a la varianza genética por dominancia.

Intervalo de generación. Es el intervalo de tiempo entre etapas correspondientes del ciclo de vida en generaciones sucesivas, y se determina más convenientemente como la edad promedio de los progenitores cuando producen prole destinada a ser progenitores en la siguiente generación. Al esperar que haya más descendientes antes de que se realice la selección, se puede aumentar la intensidad de selección y la respuesta por generación; pero con esto, aumenta

el intervalo entre generación y se reduce la respuesta por unidad de tiempo (Falconer, 1975).

2.7. Valor de cría y aptitud

El valor de cría (breeding value) indica la superioridad de un animal con respecto a otros reproductores en el hato (Falconer, 1996), esta medida es un valor genético debido al efecto aditivo de los genes y la mitad de este valor se denomina aptitud de trasmisión estimada de un animal (PTA).

El método más preciso para estimar el valor genético del semental, es la prueba de progenie (evaluación del individuo por la producción de sus hijas), que se inicia con un muestreo de toros jóvenes, escogidos con base a un índice de pedigrí (Abubakar *et al.*, 1987).

2.7.1. Valor genético de toros y vacas

Con el desarrollo de la computación y la metodología estadística ha sido posible estimar el valor genético de los animales a través de cuatro índices: 1) Habilidad de Transmisión (HT); 2) Diferencia Predicha (DP); 3) Predicción de la Habilidad de Transmisión (PTA); y 4) Diferencia Esperada en la Progenie (DEP). Los tres primeros se utilizan con mayor frecuencia en bovinos de leche, mientras el último se usa más para bovinos de carne y otras especies (Lobo, 1982).

La diferencia esperada de progenie (DEP) representa una herramienta de selección para los productores y constituye un índice de suma importancia para

aumentar la productividad, la competitividad y la rentabilidad de las empresas ganaderas (Ferraz *et al.*, 2001).

En los hatos, la conducción de un programa de mejoramiento genético se puede medir por el cambio de la media de la población a fin de identificar los mejores reproductores para optimizar la ganancia genética. El cambio o tendencia genética en una población es resultado de la variación en la producción por unidad de tiempo proveniente de las modificaciones en el mérito genético medio de los animales (Lobo, 1982). Dicha tendencia se puede calcular mediante la regresión de la media de los méritos genéticos de todos los animales de la población en función del año de nacimiento (Klemetsdal, 1990).

2.7.2. Comparación madre-hija al Modelo Animal.

En el proceso de selección se escoge los mejores genotipos para la característica a seleccionar. En el país, la selección se ha basado fundamentalmente en la apreciación visual de las características fenotípicas del individuo como lo son el tipo y la conformación. Esto se debe en gran parte a que en las ganaderías del país no es frecuente registrar la información productiva de los animales. Lo anterior ha conducido a que el progreso genético sea muy lento y costoso debido a la imprecisión de la estimación de los potenciales genéticos de los reproductores.

Según Henderson (1973), el modelo animal es una forma general de relacionar componentes poli génicos aditivos en el contexto del mejor predictor lineal insesgado BLUP (Best linear unbiased prediction) del valor de cría. El

término "Modelo Animal" fue introducido por Quass y Pollak (1980) quienes lo definieron como un modelo en el cual "la ecuación de un registro contiene un término para el valor de cría del animal que se registra. Este se basa en el método del mejor predictor lineal insesgado BLUP, consistente en un modelo mixto que combina las mejores técnicas del índice de selección y mínimos cuadrados, para predecir el valor de cría de un individuo. Los modelos animales más comunes son:

Modelo Animal. Cuando existen registros repetidos en la vida de un animal, como en el caso de vacas que pueden registrar varias lactancias y estimar su valor de cría. Sin embargo, es necesario hacer algunas suposiciones con respecto al modelo a utilizar, ya que en esta caso la hipótesis de independencia de los errores no se cumple. En efecto, los rendimientos de un mismo animal tienden a parecerse y a ser mucho más parecidos que lo que supuestamente indica la heredabilidad. La repetibilidad, r , se explica por la presencia de un efecto propio del animal, no transmisible a sus descendientes pero que afecta todos sus registros durante el resto de su vida. Este efecto llamado "Efecto del ambiente permanente" debe ser integrado en el modelo (Biochard *et al.*, 1992).

Ventajas del modelo animal. La evaluación genética de un animal se realiza utilizando los rendimientos propios y los de todos sus parientes en cualquier grado con tal de que estén incluidos en la genealogía. Se puede estimar el valor de cría de un individuo sin registros propios o de sus descendientes a partir de una función lineal BLUP (mejor productor lineal insesgado) de parientes con registros (Henderson, 1977). Se obtiene una evaluación simultánea para

padres, madres y descendencia, lo que significa que sus predicciones genéticas se refieren a la misma base y por lo tanto son comparables entre sí.

El modelo animal considera que los animales sin padre ni madre pertenecen a la generación base, suponiendo que provienen aleatoriamente de una población con media cero y con varianza genética similar a la que tenían los animales fundadores de la población. En la matriz genealógica a los animales con padres desconocidos, son asignados automáticamente a la generación base y las evaluaciones de sus descendientes son referidas a esta misma generación (Henderson, 1976).

2.8. Conceptos básicos aplicados a la biología celular.

ADN. Es un ácido nucleico que contiene material genético utilizado en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria. El ADN lleva la información que se necesita para la síntesis de proteína y su replicación (Alberts *et al.*, 2010)

Es un polímero de alto peso molecular formado por dos cadenas o hebras de monómeros llamados nucleótidos. Cada nucleótido está conformado por: una base nitrogenada, un hidrato de carbono (desoxirribosa) y un grupo fosfato. Los cuatro tipos de nucleótidos difieren en su base nitrogenada, las cuales pueden ser púricas (adenina o guanina) o pirimídicas (citosina o timina) (Watson *et al.*, 1953).

GEN. Se puede describir al gen como la unidad fundamental, física y funcional, de la herencia, que se encarga de transmitir información de una generación a la siguiente (Griffiths *et al.*, 1999). Una definición más específica sería que un gen es un fragmento del ADN que codifica la información para la síntesis de diversos productos, los cuales son proteínas enzimáticas o estructurales. En la biología molecular se tiene el concepto de que los genes son fragmentos del DNA en que contienen una unidad de transcripción y secuencias reguladoras principales (Johnson *et al.*, 2003).

Los genes varían en su tamaño, ya que pueden contener desde cientos hasta un millón de pares de bases nitrogenadas, y este tamaño es directamente proporcional al tamaño de la proteína que codifica. Su estructura se muestra en la figura 2a, que consiste en segmentos denominados exones e intrones; siendo los exones los que llevan el mensaje para la formación de la proteína. Para ello, en la transcripción del mensaje genético, lo primero que ocurre es la copia completa del gen (con los exones e intrones) formando un pre-ARNm (figura 2b). Posteriormente, se produce una separación de los intrones quedando sólo los exones formando así el ARNm (figura 2c) (Thurman *et al.*, 2007).

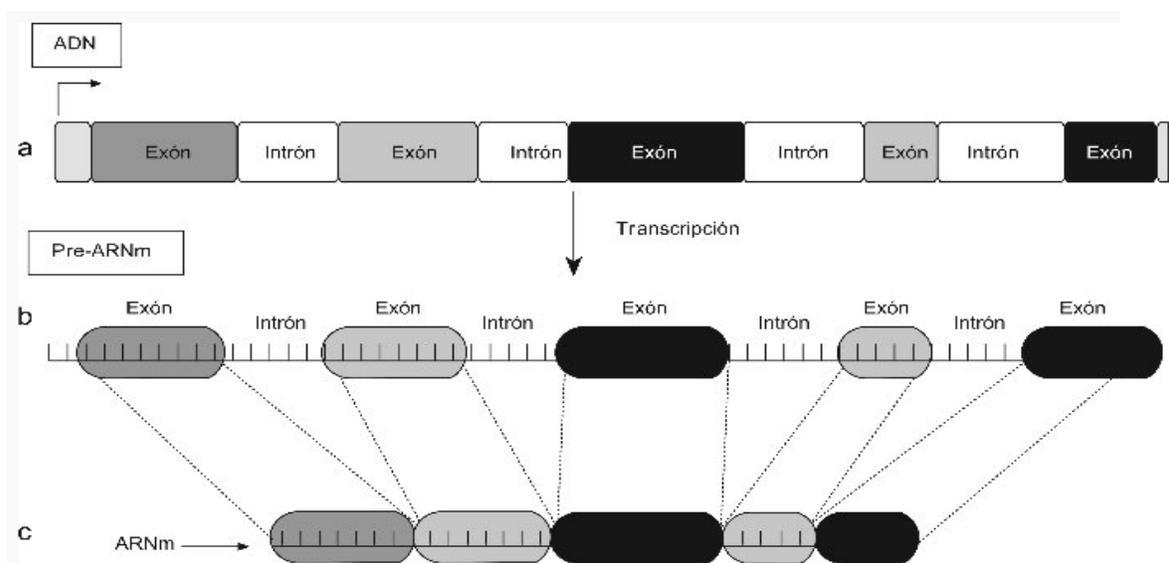


Figura 2. Estructura de un gen. (Fuente: Semergen, 2010.)

2.9. La contribución de la genética molecular en la mejora del ganado.

La identificación de marcadores de ADN relacionados con enfermedades genéticas y características productivas en ganado, contribuyen a mejorar la eficiencia y calidad de selección, además de permitir determinar la pureza racial y las relaciones filogenéticas de animales de interés comercial. Este enfoque molecular ha contribuido a la creación de nuevas técnicas de mejora genética y ayudan a reducir tiempos para la obtención de progenie con mejor mérito genético, ya que facilita la preselección de animales superiores, siendo los mejores individuos aquellos que poseen segmentos de cromosomas asociados con características de interés económico y las pueden heredar a su progenie (VanRadem, 2008)

2.9.1. Marcadores moleculares de ADN.

Un marcador de ADN se refiere a un punto de referencia en un cromosoma, este puede o no corresponder a un gen. Existen tres grupos de marcadores moleculares: los basados en la hibridación del ADN, los de amplificación del ADN y los mixtos (Díaz, 2006).

Un marcador molecular debe poseer las siguientes características:

- ✓ Alto grado de polimorfismo, es decir que permita claramente diferenciar dos individuos
- ✓ Insensibilidad a la influencia y efectos ambientales
- ✓ Ausencia de efecto en el desarrollo del individuo
- ✓ Herencia mendeliana y no epistática
- ✓ Facilidad en la expresión, y simplicidad en la identificación y análisis
- ✓ Alta reproducibilidad

2.9.2. Técnicas de biología molecular.

PCR.

La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente. Para ello, la reacción aprovecha la actividad de la enzima ADN polimerasa que tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células (Mullis, 1990).

Los elementos importantes en la reacción son el templado o molde (ADN), la enzima, los oligonucleótidos o primers, los desoxirribonucleótidos trifosfatados (dNTPs: adenina, timina, citosina y guanina), el ión magnesio (Mg⁺), una solución amortiguadora o buffer y H₂O. Todos estos elementos interactúan entre sí en las etapas principales de las que se compone la PCR: desnaturalización, hibridación y

extensión. Los equipos en donde se realiza la reacción son llamados termocicladores, los cuales están diseñados para establecer un sistema homogéneo en donde las condiciones de temperatura y tiempo necesarios no se modifiquen en cada uno de los ciclos. Al final de la reacción, para corroborar si se amplificó la secuencia blanco de interés, los productos de la PCR o también llamados amplicones son analizados en geles de agarosa para confirmar si la reacción fue exitosa (Higuchi *et al.*, 1993).

PCR-RFLP (Polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción)

La técnica de PCR-RFLP se basa en la digestión con enzimas de restricción de productos de amplificación de genes o secuencias de ADN polimórficas. La principal ventaja de la PCR-RFLP radica en la rapidez y simplicidad de la técnica, que permite la obtención de resultados en una sola jornada, y la reproducibilidad de los patrones de restricción (Olive, 1999).

VNTR-minisatelites (Número variable de repeticiones en tándem)

Los minisatélites son usados como sondas de secuencias simples repetidas. Las secuencias repetidas de estos minisatélites son monómeros que generalmente tienen 15-35 pares de bases, y han sido aislados de mamíferos y plantas. Una combinación de una enzima de restricción con una sonda del genoma a estudiar puede generar un alto número de bandas, lo cual produce una

gran información. La técnica es de alta reproducibilidad, aunque requiere de un proceso de clonación previo de la sonda hipervariable, además de un ADN de alta calidad para el proceso de restricción y transferencia (Southernblot), e hibridación con la sonda, generalmente marcada radioactivamente, y finalmente de la exposición a una película de rayos-X. Actualmente este polimorfismo puede ser detectado mediante PCR, mediante el uso de partidores que reconocen secuencias externas que rodean a las secuencias repetidas (Heat *et al.*, 1993). Este polimorfismo identifica un locus que resulta ser multi-alélico debido a un elevado número de unidades repetidas, que corresponden a muchos alelos.

Los minisatélites han sido usados para estudiar diversidad genética y realizar la identificación de individuos en diversas especies (Stockton *et al.*, 1990; Ramakrishna *et al.*, 1995).

RAPD (Fragmentos polimórficos de ADN amplificados aleatoriamente).

Esta técnica se basa en la utilización de uno o varios cebadores con secuencias de nucleótidos aleatorias y de corta longitud (8-12 nucleótidos) que hibridan con regiones inespecíficas del genoma en condiciones de baja estringencia. Para que se genere un fragmento RAPD es necesario que las dos hebras del ADN en estudio presenten sitios de hibridación con el oligonucleótido en orientaciones opuestas suficientemente cercanas (menos de 3000 pb) como para permitir la amplificación. La secuencia del oligonucleótido es aleatoria al igual que los sitios de hibridación, por lo que la secuencia amplificada es desconocida.

El polimorfismo que se observa entre distintos individuos consiste en la presencia o ausencia de fragmentos de ADN amplificado (Ferreira *et al.*, 1996).

Las ventajas más interesantes de la RAPD son su rapidez, flexibilidad, fácil interpretación y relativamente bajo costo. Posee una baja reproducibilidad esto se debe a que es muy sensible a pequeñas variaciones metodológicas, como el procedimiento de extracción de ADN, el tipo de termociclador, la concentración de ADN, la temperatura de anillamiento, la concentración de iones magnesio, etc. (Tyler *et al.*, 1997).

Microsatélites (SSR).

Son regiones genómicas hipervariables constituidas por repeticiones en tándem de unos pocos pares de bases (1 a 4) flanqueadas por secuencias de copia única. La base genética del polimorfismo detectado en microsatélites se basa en la variabilidad del número de repeticiones en tándem y del tamaño del microsatélite amplificado en individuos de una especie. El microsatélite amplificado por PCR es sometido a electroforesis en geles de alta resolución que permiten detectar diferencias de 2, 3 o 4 nucleótidos que corresponden al mínimo polimorfismo de longitud en un microsatélite. Por el alto polimorfismo que presentan por locus se les considera los marcadores ideales para el mejoramiento en especies. Estos marcadores son codominantes, genoma-específicos y altamente polimórficos. Su implementación en un laboratorio requiere de mayor infraestructura y presupuesto que los RFLPs (Ferreira *et al.*, 1996).

2.10. Distancias genéticas

La distancia genética describe el grado de diferencias entre dos poblaciones, cuya estimación más general es la denominada distancia de Nei (1977), la cual estima el número de mutaciones, que a nivel nucleotídico, se han acumulado en las secuencias de dos linajes a partir del tiempo transcurrido desde su divergencia original. La idea (Nei, 1987) es que los diferentes alelos (o la presencia o ausencia de loci en el caso de marcadores basados en PCR, como RAP's, AFLP, u OSSR) es originada por un codón (o una base nucleotídica en el caso de marcadores relacionados con el PCR) es distinto. Por lo tanto, a partir de datos de frecuencias alélicas debería ser posible calcular estadísticamente el número promedio de las diferencias en los codones o en las bases nucleotídicas por locus. Dado que este número es una medida directa de las diferencias genéticas entre dos poblaciones, se le considera como una medida de distancia genética (Nei 1977). Así, el promedio en el número neto de sustituciones nucleotídicas, D , estaría dado por:

$$D = -\log_e I,$$

Dónde: La identidad genética I , se expresa como: $I = \frac{J_{xy}}{(J_x J_y)^{1/2}}$

$J_x = \sum X_i^2$ (sumatoria de cuadrados de las frecuencias alélicas en la población)

$J_y = \sum Y_i^2$ (sumatoria de cuadrados de las frecuencia alélicas de la población), y

J_{xy} = sumatoria del producto, de las frecuencia alélicas en la primera población multiplicada por la frecuencia alélica de ese mismo alelo en la otra población.

Si las frecuencias alélicas son las mismas, $J_x = J_y$, y la identidad genética (I) es, la identidad máxima posible, mientras que si no comparten ninguno de los alelos, las J_{xy} van a ser 0, y en consecuencia la I equivale a 0 (identidad mínima posible). La D por lo tanto toma valores de 0, si son idénticas las poblaciones, a infinito, si son completamente diferentes (Nei, 1987).

2.11. Equilibrio Hardy-Weinberg

En una población grande con apareamiento aleatorio, las frecuencias génicas y genotípicas permanecen constantes de generación en generación, en ausencia de migración, mutación y selección, estando las frecuencias genotípicas determinadas por las frecuencias génicas. Estas propiedades de la población fueron primero demostradas por Hardy y por Weinberg independientemente en 1908, y se conocen generalmente como la ley de Hardy-Weinberg. Por lo que se conoce que tal población está en equilibrio Hardy-Weinberg (Falconer, 1975)

2.12. Tamaño efectivo de población

Propuesto por Sewall Wright está asociada al tamaño poblacional que es relevante en términos evolutivos, esto es, el número de individuos reproductivos, ya que son éstos los que contribuyen a la generación siguiente en términos demográficos y sobre todo genéticos (Wright, 1969)

S. Wright en su trabajo sobre deriva génica consideró que: “el tamaño efectivo es el factor determinante de la tasa de decaimiento de la heterocigosis y

el número de heterocigotos en una población disminuirá a una tasa de $\frac{1}{2N}$, donde N es el tamaño poblacional (Wright, 1969).

En el proceso de deriva génica, los alelos presentes en un momento dado en una población de individuos diploides son sólo una muestra de los alelos presentes en la generación previa, ya que algunos de ellos no fueron transmitidos a la siguiente generación únicamente por azar, y así sucesivamente hacia el pasado (Futuyma, 1986). Con el paso del tiempo, las siguientes generaciones presentarían cada vez menos copias de los alelos originales y cada vez los individuos se volverían más homocigotos, aumentando también la probabilidad de que sus alelos sean idénticos por descendencia. En este proceso gobernado por el azar, la pérdida de heterocigosis va también acompañada de cambios en las frecuencias alélicas, ya que un alelo que por azar deje más descendencia aumentaría su frecuencia en la población.

Puede entonces considerarse que la probabilidad de que un alelo esté representado en la siguiente generación por i número de copias, depende del número de copias total ($2N$, donde N es el tamaño de la población) de la generación parental y las frecuencias de los alelos. Eventualmente el muestreo al azar de alelos de una generación a otra llevará a la fijación de una de las copias (frecuencia de 1) y a la pérdida de la otra (frecuencia de 0) generando conjuntamente la pérdida de heterocigosis en la población (Futuyma, 1986).

2.13. Frecuencias génicas y genotípicas.

Una población, en el sentido genético es un grupo reproductivo, por ello, la genética de una población se relaciona tanto con la constitución genética de los individuos como con la transmisión de los genes de una generación a la siguiente. Durante dicha transmisión los genotipos de los padres se disocian y un nuevo grupo de genotipos se constituye en la progenie, con los genes transmitidos por los gametos. Los genes llevados por la población en esta forma tienen continuidad de generación a generación, pero los genotipos en los cuales ellos aparecen, no. La constitución genética de una población, se describe por medio del arreglo de las frecuencias génicas; esto es, por la especificación de los alelos presentes en cada locus y los números o proporciones de los diferentes alelos en cada locus. Si, por ejemplo, A1, es un alelo en el Locus A, entonces la frecuencia de los genes A1, o la frecuencia génica de A1, es la proporción o porcentaje de los genes en este locus que son alelos A1. Las frecuencias de todos los alelos en cualquier locus deben sumar la unidad, o 100% (Falconer, 1975). Las frecuencias génicas de un locus en particular dentro de un grupo de individuos pueden ser determinadas del conocimiento de las frecuencias genotípicas.

Para describir la constitución genética de un grupo de individuos se tendría que especificar la cantidad que existe de cada genotipo. Esta sería una descripción completa siempre y cuando no interesara la naturaleza de las diferencias fenotípicas entre los genotipos. Por ejemplo: si se está interesado en cierto locus autosómico, A, y que dos alelos diferentes en este locus, A1 y A2, están presentes en los individuos. Habría, por lo tanto, tres genotipos posibles A1A1, A1A2 y A2A2 (organismos diploides). La constitución genética del grupo

estaría totalmente descrita por las frecuencias de los tres genotipos en los individuos (Molina, 1992), estas proporciones se llaman frecuencias genotípicas.

2.14. Genes relacionados con la producción de leche en bovinos.

En la actualidad se han logrado describir polimorfismos en varios genes que están relacionados con la calidad y producción de la leche tales como la Beta-lactoglobulina, Kappa-caseína, hormona del crecimiento, y la prolactina (Jacob *et al.*, 1999)

2.14.1. Gen prolactina.

El gen de la prolactina está involucrado en diversas funciones biológicas tales como la osmoregulación, la reproducción, crecimiento tegumentario, sinergismo con esteroides, el desarrollo mamario, y es considerada como el factor primario requerido para el crecimiento y la diferenciación celular de este tejido (Barendse *et al.*, 1997).

Se encuentra localizado en el cromosoma 23, conformado por 5 exones y 4 intrones (Brym *et al.*, 2007), codifica una proteína madura de 229 aminoácidos con un peso molecular de 23 KDa (Cao *et al.*, 2002).

Este gen presenta un polimorfismo que consiste en una transición silenciosa de Adenina–Guanina en el codón para el aminoácido 103 en el exón 3 del gen, que da lugar a un sitio polimórfico para la enzima de restricción RsaI (Brym *et al.*, 2005), permitiendo la identificación de dos alelos (A y B) y 3 genotipos diferentes (AA, AB y BB) (Dybus *et al.*, 2002).

Al hacer la amplificación del gen por PCR se obtiene un fragmento de 156 pb (pares de bases), al utilizar la endonucleasa de restricción RsaI se obtienen los siguientes fragmentos por genotipos: El AA, con un fragmento de 156 pb sin digestión, AB, con tres fragmentos, uno de 156, 82 y 74 pb y el genotipo BB, con dos fragmentos, de 82 y 74 pb (Dybus *et al.*, 2005).

La glándula pituitaria anterior, el sistema inmune, el sistema nervioso y la glándula mamaria son los principales sitios donde se expresa el gen de prolactina (Ben-Jonatane *et al.*, 1996)

El gen de prolactina del bovino parece ser un candidato excelente para el análisis del acoplamiento de los rasgos cuantitativos de producción de leche por (QTL).

Prolactina. Esta actúa a través de un mecanismo endocrino clásico, es producida por una glándula y se transporta a través del sistema circulatorio para posteriormente actuar sobre células blanco localizadas en tejidos periféricos, es una hormona proteica secretada en lo principal por lactotrofos localizada en la hipófisis anterior de los vertebrados (Bole-Feysot *et al.*, 1998).

En bovinos, la prolactina forma parte del complejo de hormonas que intervienen en la producción de leche y el desarrollo mamario (mamogénesis), y se considera como el principal factor requerido para el crecimiento y la diferenciación celular de este tejido (Knight, 2001). La secreción de PRL es regulada mediante la acción del hipotálamo por factores inhibitorios y estimuladores como el vaciado de la leche. Los que predominan son los factores inhibitorios y éstos son mediados

principalmente por dopamina; así como también por un número de agentes que actúan como factores liberadores de PRL, como la hormona estimuladora de la tiroides (TSH), la oxitocina y la neurotensina. La PRL pertenece a una familia de hormonas que incluye al lactógeno placentario y a la hormona de crecimiento (GH) (Neville *et al*, 2002).

2.14.2. Estudios realizados sobre el gen prolactina en vacas lecheras.

Rincón *et al.* (2012) encontró una mayor frecuencia del genotipo AA 0.695, 0.276 (AB) y 0.029 (BB) y las frecuencias alélicas 0.833 (A) y 0.167 (B) en vacas de la raza Holstein. Alfonso (2011) obtuvo resultados similares en animales de la raza Suizo Americano las frecuencias genotípicas de AA, AB y BB fueron: 0.776, 0.174 y 0.026 respectivamente. Otros autores han reportado frecuencias bajas para el genotipo AA y frecuencias altas para el genotipo AB, con resultados de (0.65) en ganado Jersey, (0.62) en la raza Kankrej, (0.49) en Gyr y (0.62) en ganado Red Sindhi (Kumari *et al.*, 2008). Alfonso (2011) y Echeverri *et al.* (2010) señalan ausencia de equilibrio Hardy-Weinberg, estudios realizados en Kappa caseína Usme *et al.* (2004), Rosero *et al.* (2009), presenta la misma ausencia de equilibrio, por otro lado Rincón *et al.* (2012) en su estudio con ganado Holstein en Antioquia, Colombia, resolvió que la población se encontraba en equilibrio Hardy-Weinberg, Mehmannaavaz *et al.* (2009), reporto equilibrio al analizar toros Holstein iraníes para el mismo marcador (prolactina). Del mismo modo, Dybus *et al.* (2005) concluyo que había equilibrio cuando realizaron la prueba sobre una población de vacas Jersey. Estudios sobre ganado Creole nativo y Holstein en Argentina no mostraron pérdida del equilibrio al analizar ambas poblaciones diferenciadas

(Golijow *et al.*, 1999) ni en las poblaciones de Creole Argentinas y Bolivianas (Lirón *et al.*, 2002). Estos resultados se basan según los autores en el tipo de selección empleado.

2.14.3. Genotipos del gen Prolactina relacionados con la producción de leche

Distintos autores han descrito que animales que poseen el genotipo AA para el gen prolactina obtienen una mayor producción de leche en la lactancia, tal es el caso de Alfonso (2011) quien describió en ganado suizo americano el efecto de este genotipo en la producción de leche mostrando los mejores promedios de producción de leche, al igual que Dybus (2002). Investigaciones realizadas en otras razas demuestran los mismos resultados Brym *et al.* (2005) en ganado Black & White y Ghasemi *et al.* (2009) con ganado Montebeliard. Por el contrario Echeverri *et al.* (2010) obtuvo resultados superiores en la producción de leche de individuos con el homocigoto BB de prolactina, mismos resultados obtenidos por Mehmannaazav *et al.*, (2009).

3. MATERIALES Y METODOS.

3.1. Descripción del área de estudio.

El estado de Chiapas está localizado al sureste de México; colinda al norte con Tabasco, al oeste con Veracruz y Oaxaca, al sur con el Océano Pacífico y al este con la República de Guatemala. Su superficie es de 73,681 kilómetros cuadrados, la cual representa 3.8% del territorio total nacional, extendiéndose de sur a norte entre las coordenadas geográficas 14°32' y 17°59' de latitud norte, de este a oeste ocupa de los 90°22' a los 94°09' de longitud oeste. Se divide en 122 municipios que se agrupan en 7 regiones fisiográficas la llanura costera del Pacífico, Sierra Madre de Chiapas, Depresión central, Bloque central, Montañas del Norte, Montañas del Oriente, Llanuras aluviales del Norte. Presenta dos grandes regímenes climáticos: el cálido húmedo en zonas bajas, valles y mesetas de altura media; y el templado húmedo en sierras altas y mesetas montañosas, principalmente en la Sierra Madre y el macizo montañoso de Los Altos. La temperatura más alta en promedio es de 30°C, y la más baja de 17.5°C (INEGI, 2010).

El ciclo climático incluye dos temporadas anuales principales, la temporada de lluvias (mayo-octubre) y la temporada seca (noviembre-abril). Las precipitaciones varían entre los 25 mm y los 700 mm en la temporada seca y los 700 mm y algo más de 3000 mm en la lluviosa. La región está conformada por diez cuencas hidrográficas divididas en doce subcuencas, los principales ríos son el Usumacinta (1045 Km²) y el Grijalva (832 Km²) (INEGI, 2010).



Figura 3. Localización del área de estudio. Regiones Centro, Fronteriza y Frailesca del estado de Chiapas

3.2. Estimación de curvas de lactancia.

Se analizó la información de los registros de producción láctea de 177 vacas suizo americano, obtenidas durante el año 2011 al 2012, los datos fueron proporcionados por la Asociación Mexicana de ganado Suizo, los cuales provenían de seis hatos localizados en la región centro-norte de Chiapas. Esta información fue agrupada en subclases según número y estación de parto (seca y lluvias). Para la obtención de la curva de lactancia se estimaron sus parámetros utilizando el modelo función gamma incompleta (Wood, 1967), el cual es expresado en forma de ecuación de la manera siguiente:

Función gamma incompleta: $Y_n = An^b e^{-cn}$

Donde:

Y_n : Producción promedio en el n-ésimo mes

A : Ordenada al origen (producción al inicio de la lactancia)

b : Parámetro que relaciona la tasa de incremento de producción láctea, desde el inicio hasta el pico de lactancia

c : Parámetro que relaciona la tasa de disminución después del pico de lactancia

e : Base de los logaritmos naturales.

Las constantes a , b , c , se obtuvieron ajustando el modelo usando el procedimiento GLM de SAS (SAS V.9.0., 2002).

El pico de lactancia (n), rendimiento máximo (Y_{max}) y persistencia (S) se obtuvieron con las siguientes fórmulas:

$$n = (b/c)$$

$$Y_{max} = A(b/c)^b e^{-b}$$

$$S = -(b/c) \ln(c).$$

Para calcular la producción a 305 días, se utilizó los promedios de la tabla de valores ajustados con la función gamma incompleta.

3.3. Toma de muestras y extracción de ADN.

Se tomaron muestras de sangre a 280 animales de la raza suizo americano, provenientes de 3 hatos localizados en la zona Centro, Frailesca y Fronteriza del estado de Chiapas. La muestra de sangre se tomó de la vena caudal en tubos vacutainer con anticoagulante EDTA (2.5 mg/2.5mL de sangre) y se conservaron a 4°C hasta su uso en el laboratorio. Se utilizó un kit de extracción InstaGene Matrix® (Bio-Rad) para la extracción de ADN

Identificación del marcador molecular de prolactina. Para la amplificación del gen prolactina mediante PCR se utilizó un par de iniciadores específicos: Forward (5'-CGA GTC CTT ATG AGC TTG ATT CTT-3') y Reverse (5'-GCC TTC CAG AAGTCG TTT GTT TTC -3'). La mezcla de reacción de PCR estuvo compuesta por: 11.25 µl de dH₂O, 2.5µl de Buffer 1X, 2.5µl de MgCl₂, 0.5µl de dNTPs, 0.25µl de Amplicasa de (Biogénica), 2.0µl de cada iniciador a 20 pmoles y 4.0 µl de ADN (50 ng) todo esto en un volumen final de 25µl. Las reacciones se corrieron en un termociclador TECHNE TC-512 con 30 ciclos de: desnaturalización 94°C/3 min, alineamiento 55°C/30 seg, extensión a 72°C/1min y extensión final a 72°C/3 min. Terminada la reacción se tomó 5 µL de producto de PCR y este fue colocado en un gel de agarosa al 1% conteniendo bromuro de etidio, posteriormente se llevó a cabo la electroforesis a 80V durante una hora, después de este tiempo el gel fue visualizado en un transiluminador de luz ultravioleta Modelo Gel-Doc 2000, BIORAD® y se analizó con el programa Quantity One 4.0.3 para la obtención de los genotipos, una vez que se verifico la presencia de una banda de 156 pb (pares de bases) la cual es correspondiente al peso molecular

del gen de prolactina, se utilizó la enzima RsaI para la digestión del producto amplificado con una mezcla de reacción de 15 µL de cada una de las muestras procesadas y se colocó en un tubo de 0.5 mL conteniendo 2 µL dH₂O, 2.5 µL de buffer de la enzima y 5 U o 0.5 µL teniendo como volumen final 20 µL. La mezcla fue colocada para ser digerida en una incubadora marca Boekel Scientific Modelo 133000 a una temperatura de 37°C por toda la noche.

Una vez digeridas las muestras, se utilizó 15 µL del producto para verificar la digestión de la enzima en un gel de poliacrilamida al 8%.

La determinación de los genotipos de prolactina estuvo basada en los protocolos descritos por Udina *et al.* (2001) y Mitra *et al.* (1995).

Para calcular las frecuencias alélicas y genotípicas, equilibrio Hardy-Weinberg, grado de heterocigosidad, distancias genéticas entre subpoblaciones animales y la construcción de dendogramas se utilizó el programa POPGENE versión 1.31 (Yeh *et al.*, 1999).

4. RESULTADOS

4.1 Estimación de curvas de lactancia.

La producción inicial de leche fue 13.71, 14.14, 15.80, 14.10, 13.53, 14.08 y 14.63 kg d-1 para vacas de primera a séptima lactancia respectivamente, de 14.73 lluvias y 13.79 secas, los valores más altos aparecen en vacas de tercera, séptima lactancia y en época de lluvias (Cuadro 2).

La producción máxima al pico, arrojó un promedio general para la raza de 18.17 kg d⁻¹ la mayor producción se presentó en vacas de tercero y séptimo parto con 19.64 kg d-1 y 19.33 kg d-1 respectivamente. Las vacas de primer parto las que tuvieron menor producción con 16.99 kg d-1 (Cuadro 2). En lo que se refiere a época del año las vacas paridas en la estación de lluvias reflejaron una mayor producción (19.43 kg d-1) lo cual puede estar asociada a la humedad presente en los pastos.

Días al pico de producción (Cuadro 2), esta tuvo un promedio general de 81.7 días, con diferencias entre lactaciones. Las vacas de segundo parto, alcanzaron el pico de producción en menor tiempo (71 días postparto), mientras que las de cuarto, quinto y séptimo parto lo alcanzaron a los 86, 90 y 85 días respectivamente. Con respecto a la época de parto los animales alcanzaron el pico de producción en periodos similares de tiempo, 80 días para lluvias y 82 para secas.

Cuadro 2. Constantes de la curva de lactancia por número de parto y estación del año modelo Wood (1976).

Numero de parto Wood (1976)								
	a	B	c	n	Yin	Ymax	S	PL ₃₀₅ (Kg)
1	17.41	0.63	-0.24	79	13.71	16.99	3.74	3826.97
2	19.34	0.73	-0.31	71	14.14	17.35	2.72	3490.13
3	19.93	0.62	-0.62	81	15.80	19.64	3.88	4474.37
4	17.36	0.59	-0.21	86	14.10	17.72	4.42	4203.27
5	17.08	0.69	-0.23	90	13.53	18.14	4.32	4238.65
6	18.08	0.67	-0.25	82	14.08	17.93	3.72	4017.02
7	18.92	0.72	-0.26	85	14.63	19.33	3.81	4347.04
Época de parto								
Lluvias	20.03	0.80	-0.31	80	14.73	19.43	3.09	4089.62
Secas	17.17	0.59	-0.22	82	13.79	17.04	4.08	3961.58

a= Ordenada de origen

b= Parámetro que relaciona la tasa de incremento de la producción lechera, desde el inicio hasta el pico de lactancia

c= Parámetro que relaciona la tasa de la disminución después del pico de lactancia

n= Día en la cual se alcanza el pico de producción máximo (pico de lactancia)

Ymax= Rendimiento máximo.

Ymin = Producción de inicial de leche

S= Persistencia

PL₃₀₅= Producción a 305 días

Las diferencias observadas entre los partos es atribuida al desarrollo corporal y al estrés que sufre la vaca de primer parto a los cambios fisiológicos y de manejo, conforme se incrementa el número de parto se va alcanzando una madurez de producción, debido al proceso de adaptación del animal a las condiciones ambientales, de manejo y fisiológicas.

Persistencia. Las vacas en el estudio no presentaron esta variable al pico de producción.

Para calcular la producción total a 305 días se utilizaron los valores ajustados con la función gamma incompleta (cuadro 2) y esta fue de 3826.97, 3490.13, 4474.37, 4203.27, 4238.65, 4017.02 y 4347.04 Kg para el primer y séptimo parto respectivamente, se puede observar que la producción aumenta a partir del tercer parto (figura 4), en la figura 5 se representa las producciones por época de parto, se denota la diferencia entre las lluvias (4089.62 Kg.) con respecto a la época de secas (3961.58 Kg.).

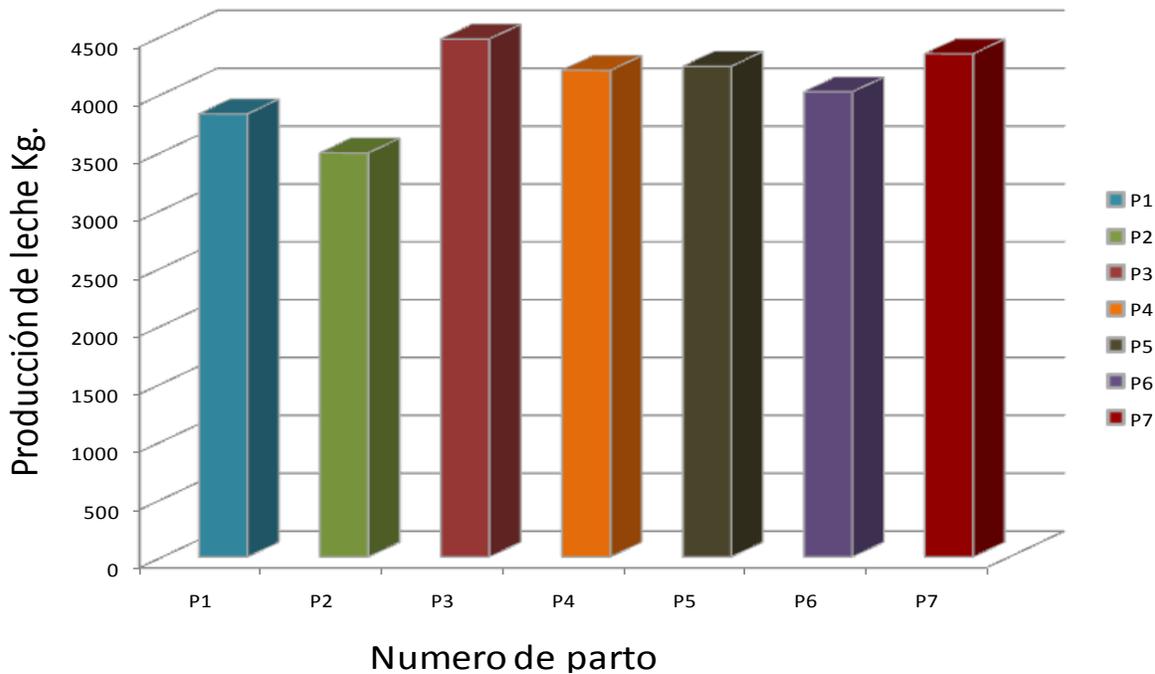


Figura 4. Producción a 305 días por número de parto de vacas suizo americano.

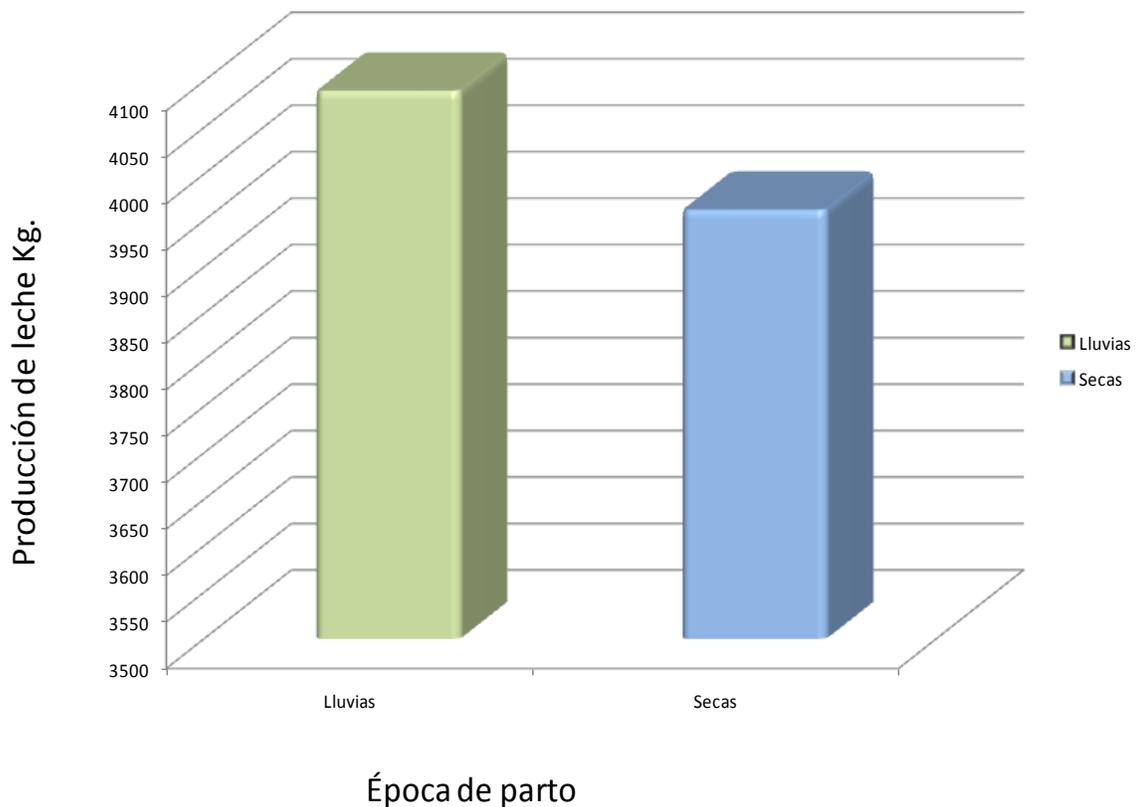


Figura 5. Producción de leche por época de parto a 305 días de vacas suizo americano.

Descripción de las curvas de lactancia.

Las curvas de lactancia por número de parto obtenidas utilizando el método Wood (1967) se describen en la figura 6, los animales con numero de parto uno, tres y seis alcanzaron el pico de lactancia en casi el mismo lapso de tiempo que va de los 2.61 a los 2.68 meses, animales con cuatro, cinco y siete partos alcanzaron el pico en mayor tiempo (2.8 a 2.96 meses), la curva de lactancia con dos partos alcanzo el pico en menos tiempo 2.34 meses, con una disminución más acentuada de su producción después de este.

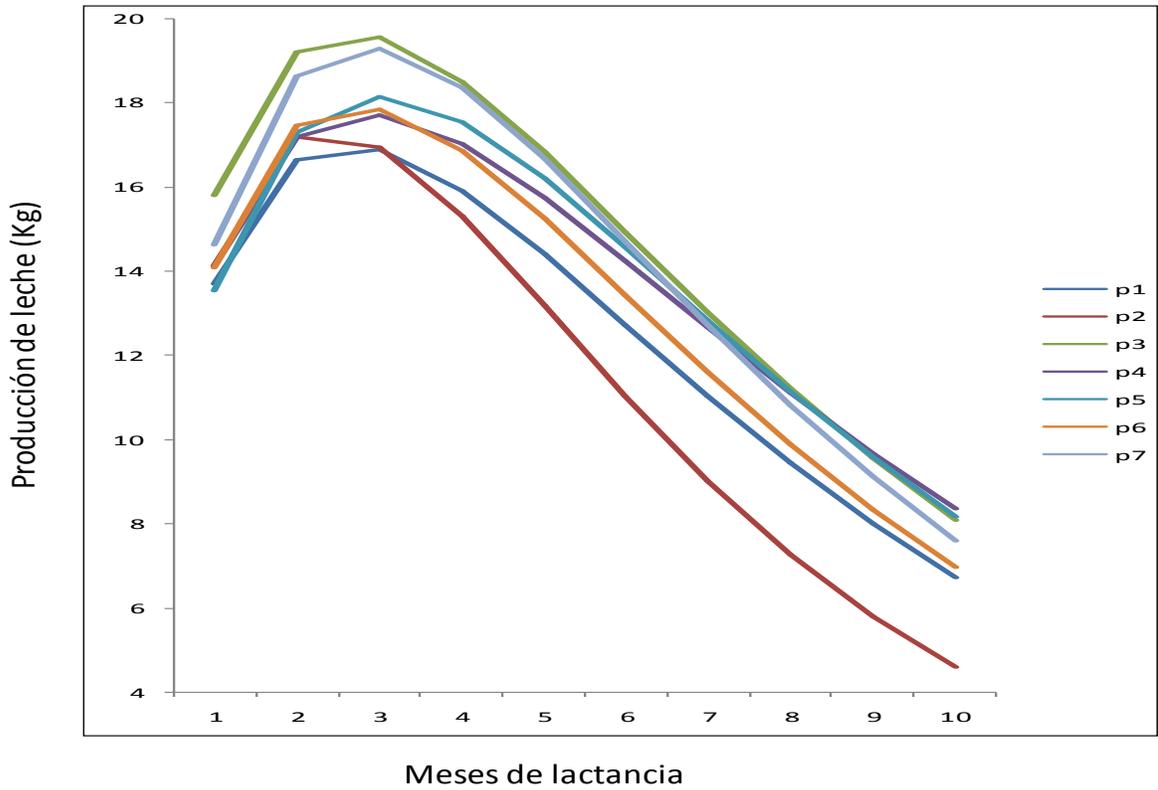


Figura 6. Curvas de lactancia por número de parto de vacas suizo americano

En la figura 7 se observa que las vacas con 3 y 7 partos tuvieron mayor producción al pico de lactancia, y las de primero y segundo parto tienen un nivel más bajo.

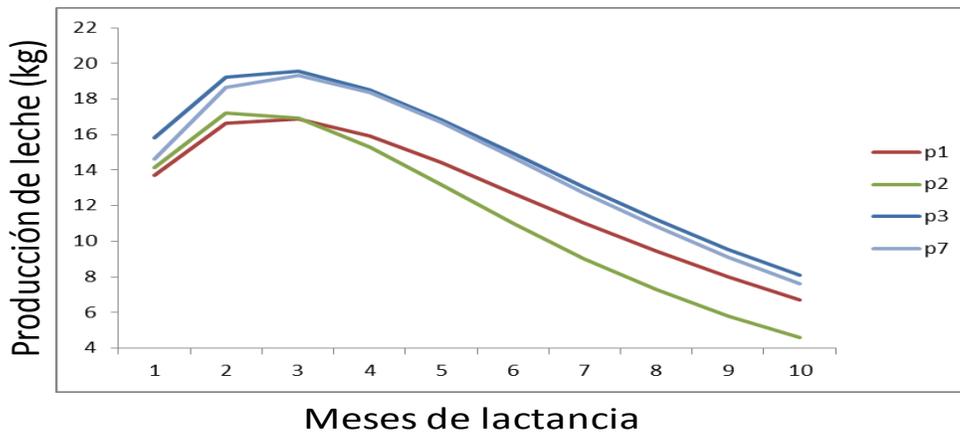


Figura 7. Producción al pico de leche en vacas suizo americano.

Las curvas de lactancia por época de lluvia y época de seca están representadas en la figura 8, se puede apreciar que la época de secas presento rendimientos máximos inferiores a la época de lluvias, pero estos se alcanzaron en periodos de tiempo similares (lluvias= 2.62 meses, secas= 2.68 meses), y la tasa de declinación es más recalcada después del pico de producción en las lluvias.

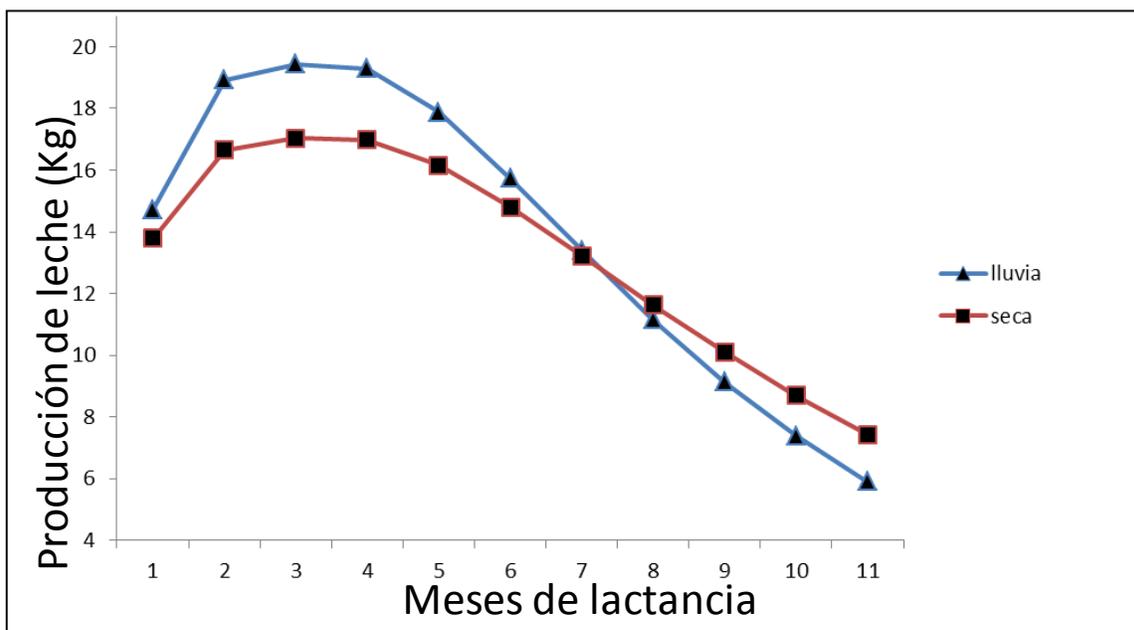


Figura 8. Curvas de lactancia por estación de parto de vacas suizo americano.

4.2. Polimorfismo del gen prolactina.

Utilizando los iniciadores ya descritos se logró amplificar con éxito un fragmento de 156 pb que corresponde a la región del gen prolactina, el fragmento fue sometido a digestión usando la enzima de restricción RsaI y se determinaron los genotipos, los cuales fueron catalogados como: AA se obtenido con un

fragmento de 156 pb (sin digestión), AB con tres fragmentos 156, 82, y 74 pb y BB con dos fragmentos 82 y 74 pb (figura 9).

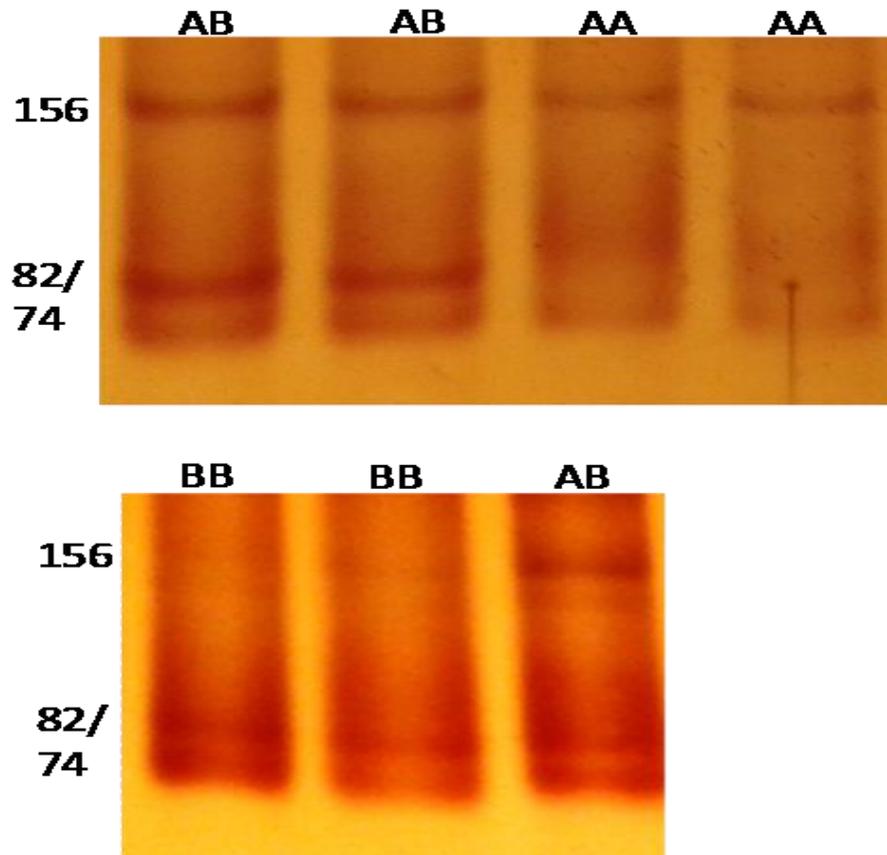


Figura 9. Visualización de los fragmentos digeridos para identificación de los genotipos (AA: 156 pb, AB: 156, 82 y 74 pb, BB: 82 y 74 pb).

El alelo que tuvo mayor frecuencia en la población total fue el A con 0.755 y el B 0.245, y el genotipo más abundante fue el AA (0.558), seguido por el AB (0.396) y por último el BB (0.046) el cual solo se encontró en uno de los hatos estudiados. Las frecuencias genotípicas y alélicas por hato se encuentran descritas en el cuadro 3, donde se puede observar una presencia mayor de heterocigotos AB en el hato 3 comparada con las demás poblaciones y el promedio.

Cuadro 3. Frecuencias genotípicas y alélicas del gen prolactina en hatos ubicados en el estado de Chiapas.

Hato	n	AA	AB	BB	A	B	EEM
1	42	0.762	0.238	0.000	0.881	0.119	0.0351
2	53	0.736	0.264	0.000	0.868	0.132	0.0328
3	185	0.459	0.470	0.070	0.695	0.305	0.0238
Promedio	280	0.558	0.396	0.046	0.755	0.245	0.0181

EEM: error estándar de la media

El grado de heterocigosidad se presenta en el Cuadro 4, donde se observa que las frecuencias observadas (H_{oi}) oscilaron entre 0.238 y 0.470 y, la hipótesis de equilibrio Hardy-Weinberg de la población no se rechaza (X^2 , $P > 0.05$), lo cual puede ser atribuido a que los hatos estudiados mantienen vacas puras de la raza y el proceso de selección en el hato no contempla el gen estudiado.

Cuadro 4. Proporción de heterocigosidad observada (H_o) y valores de Chi Cuadrada (X^2) para equilibrio Hardy-Weinberg del gen prolactina.

Hato	H_o	(X^2)
1	0.238	0.768
2	0.264	1.229
3	0.470	2.175
Población total	0.396	1.477

En lo que se refiere a distancias genéticas se encontró que los hatos uno y dos tienen una relación más estrecha con un valor de 0.0001 y una identidad genética de 0.9999, siendo más amplia la distancia entre los hatos uno y tres con identidad genética de 0.9611 y una distancia de 0.0397 y la relación entre los hatos dos y tres con 0.9656 y 0.0351 de identidad y distancia genética respectivamente (cuadro 5).

Cuadro 5. Distancias genéticas entre hatos de ganado Suizo Americano de Chiapas, México

Hatos	1	2	3
1	****	0.9999	0.9611
2	0.0001	****	0.9656
3	0.0397	0.0351	****

Nei's identidad genética (diagonal superior) y distancia genética (diagonal inferior).

En el hato tres se encontró una mayor frecuencia de los fenotipos AB y BB por tal motivo este hato es diferente al resto de las poblaciones, resultados que se corroboran con la agrupación mostrada en la figura 10, esto se puede atribuir al tipo de selección y cruzamiento realizados en esa empresa ganadera

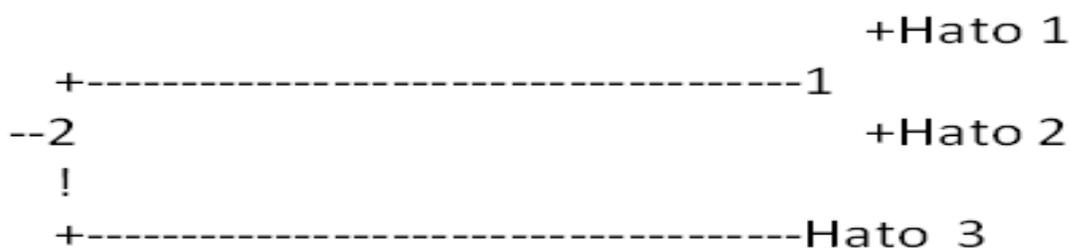


Figura 10. Dendrograma de los hatos estudiados.

5. DISCUSIÓN.

Curvas de lactancia.

La producción inicial de leche fue aumentando para vacas de primera a séptima lactancia respectivamente, estos resultados coinciden con los de Botero (2006) quien encontró que a medida que se aumenta el número de partos hay un incremento en la producción inicial de leche, la producción inicial refleja el comportamiento de la lactancia (Molina *et al.* 1979). Vacas paridas en época de lluvias inician con una mayor producción de leche, esto coincide por lo descrito por Peñuelas *et al.* (2002) y Osorio *et al.* (2005).

La producción máxima al pico aumentó a medida que aumentaban el número de partos, los animales con número de parto tres, cinco y siete tuvieron mayor producción, estos resultados son similares a los reportados por Fadlelmoula *et al.* (2007) y Tekerli *et al.* (2000) quienes vieron incremento en la producción con respecto a vacas con primer parto. Se observa que el rendimiento máximo aumenta en la época de lluvia, resultado similar al encontrado por Peñuelas *et al.* (2002). El trabajo tiene resultados mayores a los encontrados por Ossa *et al.*, (1997) y Sheen *et al.* (2002) con ganado doble propósito en Colombia y Perú, y Hernández *et al.* (2008) en ganado Siboney en Cuba y similares a los reportados por Vité *et al.*, (2006), con ganado doble propósito en el norte de Veracruz, Pulido *et al.*, (2009) con vacas frisón negro en Chile y por Molina *et al.* (1979) y García *et al.*, (2007) con vacas Holstein.

El promedio para alcanzar el pico de lactancia encontrado en el trabajo fue de 81 días, lo que coincide con lo reportado por Miller *et al.* (1975) quien indica que el pico de producción se alcanza entre 30 a 90 días. El tiempo más bajo para alcanzar el pico de producción se reflejó en el segundo parto el cual fue de 71 días, resultado similar al reportado por Cañas *et al.* (2011), Los valores obtenidos en el estudio, son similares a los reportados por Ossa *et al.*, (1997) y Vité *et al.*, (2006) con ganado de doble propósito, García *et al.*, (2007) en ganado Holstein.

La persistencia se considera como el porcentaje de producción que la vaca mantiene después de la producción máxima, las vacas en el estudio no presentaron una persistencia del pico de producción esto puede deberse a factores como el manejo y la alimentación. Aunado a esto, se tiene conocimiento de que las condiciones tropicales afectan negativamente el comportamiento productivo, lo que es confirmado por Carvajal *et al.* (2002), quienes mencionan que la producción se limita a la cuarta parte de lo logrado en zonas templadas.

Las producciones totales por número de parto a 305 días obtenidas, coinciden con los reportados por Carvajal *et al.*, (2002), Covarrubias *et al.*, (1992) y Acosta *et al.* (1998) en la misma raza, en Estados Unidos se han reportados valores superiores de producción para esta raza en comparación con los obtenidos en este trabajo (Inchausti-Tagle, 1980). Trabajos con la raza Holstein en clima templado (Ortiz *et al.*, 1991 y Aranguren *et al.*, 1994) han encontrado producciones mayores, aunque esta en clima tropical reporta valores similares a los encontrados en este trabajo (Abubakar *et al.*, 1987). Cruzas de ganado Suizo–Cebú (Vité *et al.* 2006) tienen niveles superiores de producción a los animales de este trabajo.

Peñuelas *et al.* (2002) y Galavís *et al.* (1998) encontraron que en la época de lluvias existe un aumento en la producción comparada con la época de secas, mismos resultados obtenidos en el presente trabajo, por otro lado Carvajal *et al.* (2002) no encontró influencias de la época de parto sobre la producción de leche.

Polimorfismo del gen prolactina.

Las frecuencias genotípicas obtenidas mediante la técnica de RFLP-PCR con la enzima de restricción RsaI variaron entre los hatos, teniendo una mayor presencia el genotipo AA en la población total con una frecuencia de 0.557 este resultado es similar a trabajos realizados por otros autores y en distintas razas, Echeverri *et al.* 2010, Rincón *et al.* 2012 y Brym *et al.*, 2005 encontraron frecuencias para el genotipo AA que van de los 0.594 a los 0.826 en la raza Holstein, resultados dentro de estos mismos valores se encontraron en otras razas tales como Jersey (Kumari *et al.*, 2008) y Sahiwal (Skinkyté *et al.*, 2005), Alfonso (2011) encontró una frecuencia de 0.776 del genotipo AA para la raza suizo

americano, por otro lado trabajos de otros autores han encontrado valores mayores para el genotipo AB con rangos que van de los 0.43 a los 0.65 para las razas Black & White, Gyr, Jersey, Red Sindhi y Kankrej (Kumari *et al.*, 2008, Khatami *et al.*, 2005) estos resultados coinciden con los encontrados en el hato tres donde el genotipo AB se encontró con mayor intensidad, lo cual tuvo una gran influencia en las frecuencias genotípicas de la población total.

El alelo encontrado con mayor frecuencia fue el A con rangos entre los 0.695 y 0.881 para los tres hatos, y en la población total tuvo un valor promedio de 0.755. Los valores obtenidos coinciden con trabajos realizados por Klauzińska *et al.* (2002) y Mehmannaavaz *et al.* (2009), Rincón *et al.* (2012) y Alfonso (2011) que muestran frecuencias para el alelo A de 0.76, 0.93, 0.833 y 0.8765 respectivamente.

En el trabajo realizado la heterocigosidad observada (H_o) estuvo entre 0.238 y 0.470. Estos resultados son similares a los de Rincón *et al.* (2012), con valores de H_o entre 0.217 a 0.382. Solarte *et al.*, (2009) en Colombia encontró valores de H_o de 0.30 utilizando el gen de Kappa-Caseína. En otros estudios sobre Holstein Colombiano se encontró una H_o de 0.567 como promedio de las variantes génicas de Kappa Caseína, Lactoalbúmina, y Lactoalbúmina (Rosero *et al.*, 2009), Alfonso (2011) encontró grados de heterocigosidad menores a los de este trabajo con un H_o de 0.196 al igual que otros autores, Skinkyté *et al.* (2005) reportó un valor de 0.23 en la raza de ganado Black & Red, y Ghasemi *et al.* (2009) de 0.15 en ganado Montebeliard.

Se observó que la población por hatos y el total, se encontraban en equilibrio Hardy-Weinberg para el gen prolactina, esta información concuerda con la obtenida por Dybus *et al.* (2005) quienes concluyeron que había equilibrio cuando realizaron la prueba sobre una población de vacas Jersey, del mismo modo Mehmannaavaz *et al.* (2009), encontraron equilibrio de Hardy-Weinberg al analizar toros Holstein iraníes para el mismo marcador, otros autores encontraron equilibrio utilizando otros genes Usme *et al.* (2004) encontraron equilibrio en una población de hembras Holstein de Antioquia (Colombia), pero usando el gen de Kappa-

Caseína. Rosero *et al.* (2009) llegó a la misma conclusión evaluando animales en el Valle del Cauca (Colombia) usando el gen de Kappa-Caseína y Lactoalbúmina. Por el contrario Alfonso (2011) no encontró equilibrio Hardy-Weinberg en una población de ganado suizo americano en el estado de Chiapas (México) utilizando el gen prolactina y en Colombia Echeverri *et al.* (2010) no encontraron equilibrio de Hardy-weinberg usando el gen PRL en vacas Holstein.

Las distancias genéticas relacionadas al gen prolactina son más notorias en el hato tres ya que este se encuentra más alejado al resto, y es evidenciada por la presencia del genotipo BB, el cual no se presenta en los hatos uno y dos.

6. CONCLUSIONES

Las curvas de lactancia, estimadas con el modelo de Wood se ajustaron con precisión el comportamiento de la producción de vacas Suizas en Sistemas de Doble Propósito.

Las estimaciones de producción en vacas de más de siete partos, debe tomarse con reserva, ya que estas vacas son un grupo que ha permanecido en el hato por su alto rendimiento lechero y su número es reducido en comparación con los grupos de los demás partos.

La población en estudio, presentó equilibrio Hardy Weinberg, la heterocigosidad y sus distancias genéticas fueron muy similares, lo que indica que la población de vacas Suizo Americano en estudio no ha sido sometido a presiones de selección muy fuertes, ni ha recibido introducción de material genético externo en la última década que modifique la frecuencia del gen de prolactina.

Se evidenció la alta frecuencia del genotipo AA, polimorfismo del gen prolactina probablemente asociado con una mayor producción de leche en comparación con los genotipos AB y BB ($P < 0.05$), siendo una opción viable para seleccionar reproductores e incrementar su frecuencia en el hato, sin embargo se requieren estudios complementarios que comprueben sus efectos directos sobre producción y calidad de leche.

7. LITERATURA CITADA.

- Abubakar, B.Y., Doweel, R.E. and Van Vleck L.D. (1987). Interaction of genotype and environment for breeding efficiency and milk production of Holstein in Mexico and Colombia. *Trop. Agric.*, London, 64: 17-44.
- Acosta, J., Padrón, S., Pereira, N., Rincón, E., Chirinos, Z., Villalobos, R. y Marín, D. (1998). Producción de leche de ganado Mestizo en una zona de bosque seco tropical. Facultad de Agronomía, Universidad de Zulia. Estado de Zulia, Venezuela. *Revista Científica, FCV-LUZ/Vol. VIII, No. 2*, 99-104.
- AMCGSR. Asociación Mexicana de Criadores de Ganado Suizo de Registro. (2013). XLVI Reporte Asamblea Ordinaria.
- Ángel, P., Agudelo, D., Restrepo, L., Cañas, J., Cerón, M. (2009). Curvas de lactancia de cabras mestizas utilizando modelos matemáticos no lineales *Revista Lasallista de Investigación*, vol. 6, núm. 1, enero-junio, 2009, pp. 43-49, Corporación Universitaria Lasallista Colombia.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., (2010). *Biología Molecular da Célula*. Brasil: ArtMed 5.
- Alipanah, M., Alexandrovna, K. and Rodionov, G.V. (2008). Kappa-casein and PRL-Rsal genotypic frequencies in two Russian cattle breeds. *Arch. Zootec.* 57: 131-138.
- Alfonso, E., (2011). Tesis: Evaluación genético-molecular de pie de cría suizo americano en el estado de Chiapas, Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, Instituto de Recursos Genéticos y Productividad, Programa de Ganadería, Montecillo, Texcoco, Estado de México.
- Aranguren, M. J. A., González, S. C., Madrid, B. N. y Ríos, J. (1994). Comportamiento productivo de vacas mestizas 5/8 Holstein, 5/8 pardo suizo y 5/8 Brahaman. Facultad de ciencias veterinarias, Universidad de Zulia.

Maracaibo, Estado de Zulia, Venezuela. Facultad de Agronomía. Revista Científica, FCV-LUZ/Vol. IV. Núm. 2, p.99-106.

Barendse, W., Vaiman, D., Kemp, S.J., Sugimoto, Y., Armitage, S.M., Williams, J.L., Sun, A. (1997). Medium-Density Genetic Linkage Map Of The Bovine Genome. *Mamm Genome* 8:21-28.

Ben-Jonathan, N., Mershon, J. L., Allen, D. I., Steinmetz, R. W. (1996). Extrapituitary Prolactin: Distribution, Regulation, Functions, And Clinical Aspects. *Endocr Rev.*, 17: 639-669.

Bole-Feysot, C., Goffin, V., Edery, M., Binart, N. Kelly, P. A. (1998). Prolactin and its receptor: actions signal transduction path ways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocrinology* 19:225-268

Botero, L., Vertel, M. (2006). Modelo matemático aplicado a la curva de lactancia en ganado vacuno doble propósito, Universidad de Sucre. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Departamento de Zootecnia. Campus universitario Puerta Roja, Sincelejo, Colombia. *Rev. MVZ Córdoba* 11 (1): 759-765, 2006

Boichard, D., Bonaiti, B., BARBAT, A., Briend, M. (1992). L'evaluation des Reproducteurs: Le modèles ousjacent á L'évaluation des valeurs génétiques. p. 185-195. En: INRA. *Eléments de génétique quantitative et application a ux populations animales*. Versailles: INRA, 1992. 302 p.

Brym, P., Malewski, T., Starzynski, R., Flisikowski, K., Wojcik, E., Rusc, A., Zwierzchowski, L., Kaminski, S. (2007). Effect of New SNP Within Bovine Prolactin Gene Enhancer Region on Expression in the Pituitary Gland. *Biochem Genet.* 45: 743-754.

Brym, P., Kaminski, S., Wójcik, E. (2005). Nucleotide sequence polymorphism within exon 4 of the bovine prolactin gene and its associations with milk performance traits. *J ApplGenetic* 2005; 45:179-185.

- Carvajal, H. M., Valencia, H. E. R., Segura, C. J. C. (2002). Duración de la lactancia y producción de leche de vacas Holstein en el Estado de Yucatán, México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México. Rev Biomed; 13:25-31.
- Cao, X., Wang, Q., Yan, J.B., Yang, F.K., Huang, S.Z., Zeng, Y.T. (2002). Molecular cloning and analysis of bovine prolactin full-long genomic as well as cDNA sequences. YiChuanXue Bao; 29:768-773.
- Cañas, J.J., Restrepo, L.F., Ochoa, J., Echeverri, A., Cerón-Muñoz, M.F. (2009). Estimación de las curvas de lactancia en ganado Holstein y BON x Holstein en trópico alto colombiano. Revista Lasallista de investigación; 6 (1):35-42.
- Cañas, R.A., Amiour, N., Quilleré, I., Hirel, B. (2011). An integrated statistical analysis of the genetic variability of nitrogen metabolism in the ear of three maize inbred lines (*Zea mays* L.). J Exp Bot.
- Chaves, L.J., (2001). Interação de genótipos com ambientes. In.: Nass, L.L.; Valois, A.C.C.; Melo, I.S.; Valadares-Inglis, M.C. (eds.) Recursos genéticos e melhoramento - Planta. Rondonópolis: Fundação MT. pp. 673 – 713.
- Chrenek, P., Makarevich, A., Vasicek, D., Laurincik, J., Bulla, J., Gajarska, T. and J. Rafay. (1998). Effect of superovulation, culture and microinjection on development of rabbit embryos in vitro. Theriogenol. 50:659-666.
- Chung, E. R., RHIM, T. J. and HAN S. K. (1996). Associations between PCR-RFLP marker of growth hormone and prolactin genes and production traits in dairy cattle. En: Korean Journal of Animal Science. Vol. 38, p. 321-336.
- CONARGEN (2014). <http://www.conargen.mx/index.php/asociaciones/bovinos-leche>, CONSULTADO: 25/ agosto/ 2014
- Covarrubias, C. V. M., Peraza, L. I. J., Rosete, F. J. V., Calderón, R. R. C. (1992). Módulo de producción de leche “Santa Elena” 6ª. Evaluación. Fase de

- producción. Centro de investigaciones pecuarias del Estado de Puebla A. C. Memoria. p. 42-43.
- Cruz, J., Hernández, D., Fresno, M., Michiego, J., Fálagan, A. (1995). Controles de producción. *Ovis*, 38: 31-36.
- De Alba, j. (1964). Reproducción y genética animal. Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas O.E.A., Editorial SIC, Costa Rica.
- Díaz, G. (2006). Marcadores Moleculares. www.encuentros.uma.es.
- Dybus, A. (2002). Association of Growth Hormone and Prolactin genes polymorphisms with milk production traits in Polish Black and White Cattle. *Anim Sci*; 20:203-212.
- Dybus, A., Grzesiak, W., Kamieniecki, H., Szatkowska, I., Sobek, Z., Blaszczyk, P., Czerniawskapia, E., Zych, S. and Muszynska, M. (2005). Association of genetic variants of bovine prolactin with milk production traits of Black and White and Jersey cattle. Agriculture University of Szczecin, Departament of Ruminants Science, Poland. *Arch. Tierz.*, Dummerstorf 48, 2, 149-156.
- Echeverri, J., Vázquez, N., Gallo, Y. (2010). Efecto de la transición adenina/guanina del gen de la prolactina bovina sobre características de importancia en producción lechera. *Revista Lasallista de Investigación*. Vol. 7, n. 2
- Fadlelmoula, A.A., Yousif, I.A., Nikhaila, A.M. (2007). Lactation Curve and Persistency of Crossbred Dairy Cows in the Sudan. *J Appl Sci Res*; 3(10):1127-1133.
- Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. (2001). Introducción a la genética cuantitativa. Acribia S.A. D. S.
- Falconer, D.S. (1975). Introducción a la genética cuantitativa. Editorial Continental. Traductor: Fidel Márquez Sánchez. 5 ed. México, DF. 430 p.

- Falconer, D.S. (1996). Genética cuantitativa. México: Continental. p. 369-382.
- Fernández, L., Méndez, A., Guerra, W., Suárez, M. (2001). Estimación de curvas de lactancia estándar de la raza siboney para su utilización en extensiones de lactancias. Rev Cubana Cienc Agric; 35:99-104.
- Ferraz, P., Amorin R., Campos S., Souza J. and Mello M. (2001). Alternative animal models to estimate heritabilities of and genetic correlation between direct and maternal effects for weaning weight of Tabapua cattle. En: Memorias de la XVII Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal. La Habana, Cuba. 20-23 Noviembre del 2001. pp: 1987-1991.
- Ferreira, M., Grattapaglia, D. (1996). Introducción al uso de marcadores moleculares en el análisis genético. 2 ed. EMBRAPA-CENARGEN.220 pp
- Futuyma, D.J. (1986). Evolutionary biology. Sinauer. Sunderland
- Galaviz, R., Vásquez, P., Ruiz, L., Lagunés, L. J., Calderón, R., Rosete, H. J., (1998). Factores ambientales que afectan la curva de lactancia en vacas suizo pardo en clima subtropical Tec. Pecu. Mex. Vol 36 No 2. pp.163-171.
- García, M. J. G., Mariscal, A. V., Norlan, N. C., Ramírez, V. R., Heriberto, Q. H. y Núñez D. R. (2007). Variables relacionadas con la producción de leche de ganado Holstein en Agro-empresas familiares con diferente nivel tecnológico. Interciencia. V.32, Número 12:841-846.
- Ghasemi, N., Zadehrahmani, M., Rahimi, G., Hafezian, S.H. (2009). Associations between prolactin gene polymorphism and milk production in Montebeliard cows. Genetic Department, Safayeh, Bouali Street, Research and Clinical Centre for Infertility, Yazd Shahid Sadoughi Medical Sciences University, Yazd, Iran. International Journal of Genetics and Molecular Biology Vol. 1 (3), pp. 048-051.

- Golijow, C.D., Giovambattista, G., Rípoli, M.V., Dulout F.N., Lojo M.M. (1999). Genetic variability and population structure in loci related to milk production traits in native Argentine Creole and commercial Argentine Holstein cattle. *Genet Mol Biol*; 22:395-398.
- Griffiths, A. J. F., Gelbart, W. M., Miller, J. H., Lewontin, R. C. (2000). *Genética moderna*, Editorial McGraw Hill – Interamericana, pag 704
- Heat, D.D., Iwama, G.K. and Devlin, R.H. (1993). PCR primed with VNTR core sequences yields species specific patterns and hypervariable probes. *Nucleic Acids Res.* 21: 5782-5785
- Hernán, Yépez, H., Rúa, C., Idarraga, Y., Arboleda, E., Calvo, S., Montoya, A., Cardona, H., Cerón, M. (2010). Estimación de las curvas de lactancia y producción de leche de cabras del departamento de Antioquia, usando controles lecheros quincenales y mensuales. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, vol. 5, núm. 2, julio-diciembre, pp. 30-35
- Hernández, R. y Ponce, P. (2008). Caracterización de la Curva de Lactancia y Componentes Lácteos del Genotipo Siboney de Cuba en una Granja Ganadera de la Provincia de la Habana. Departamento de Lactación, Dirección de Salud y Producción Animal, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, CENSA. La Habana, Cuba. RC v.18 n.3 Maracaibo jun. 2008.
- Henderson, C. R. (1973). Sire evaluation and genetic trends. Pages 10- 41 in Proc. Anim. Breed.Symp.in Honor of Dr. J. L. Lush.ASASADSA, Champaign, IL.
- Henderson, C .R. (1977). Best linear unbiased prediction of breeding values not in the model for records. En : *Journal of Dairy Science*. Vol. 60 No. 5; p.783.
- Henderson, C. R. (1976). Inverse of a matrix of relationship due to sires and maternal grandsires in an inbred population. *J. Dairy Sci.* 59: 1585-1588.

- Herrera, H. J. G., Lemus, C. y Barreras, A. (2003). Mejoramiento genético animal, Un enfoque aplicado. 1° edición. Colegio de Postgraduados. Programa de ganadería. Montecillo, Texcoco, Edo de México. 151 p
- Holstein de México, (1987). La ganadería Lechera en México. Holstein Latinoamérica Vol. 1, 1987.
- Higuchi, R., Fockler, C., Dollinger, G., Watson, R. (1993). Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Biotechnology*; 11: 1026-1030.
- Inchausti, D. y Tagle, C. (1980). *Biotecnia* 6^a ed., Editorial El Ateneo. Buenos Aires, Argentina, pp. 71-84.
- INEGI. Marco Geoestadístico Nacional (2010).
- Jacob, C. (1999). Nuevas estrategias en mejora genética. En: *Frisona española*. No. 112
- Johnson, J.M., Castle, J., Garrett-Engele, P., Kan, Z., Loerch, P.M., Armour, C.D. (2003). Genome-wide survey of human alternative pre-mRNA splicing with exon junction microarrays. *Science*. 302:2141-4.
- Khatami, S.R., Lazebnyi, O.E., Maksimenko, V.F., Sulimova, G.E. (2005). Association of DNA polymorphisms of the growth hormone and prolactin genes with milk productivity in Yaroslavl and black and white cattle. *Russ. J. Genet.* 41(2): 229-236.
- Klauzińska M. (2002). Polimorfizm regionów 5'-UTR ankujących genów GH, GHRH, prolaktyny i miostatyny bydła. [Polymorphism of 5'-UTR anking regions of genes GH, GHRH, prolactin, and cattle miostatin.]. PhD thesis. Institute of Animal Genetics and Breeding, Jastrzębiec, Poland.

- Klemetsdal, G. (1990). Breeding for performance in horses: a review. I: World Congress on Genetic Applied to Livestock Production. 40 p.
- Knight, C. H. (2001). Overview of prolactin's role in farm animal lactation. En: Livestock Production Science.. Vol. 70, no. 1-2, p. 87-93.
- Kumari, S., Rastogi, R. P., Singh, K. L., Singh, S., Sinha, R. (2008). DNA damage: detection strategies. EXCLI J; 7:44-62.
- Lemus, V., Guevara, A., y García, G. (2008). Curva de lactancia y cambio en el peso corporal de vacas Holstein-Friesian en pastoreo. Revista Agrocienza 42(7): 753-765.
- Le Provost, F., Leroux, C., Martin, P., Gaye, P., (1994). Prolactin gene expression in ovine and caprine mammary gland. Neuroendocrinology 60: 305-313.
- Liron, J. P., Ripoli, M. V., De Luca, J. C., Peral-García, P., Giovambattista, G. (2002). Analysis of genetic diversity and population structure in Argentine and Bolivian Creole cattle using five loci related to milk production. Genet Mol Biol Sao Paulo. 24 (4): 413-419.
- Lobo, B.R. (1982). Métodos de avaliação do progresso genético em bovinos leiteiros. Zootecnia 20: 161-188.
- Mejía, L., Ortiz, M. (1990). Factores que afectan los parámetros de un modelo para caracterizar la curva de lactancia en vacas Holstein en el hato Paysandú. Trabajo de pregrado Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. 120 p.
- Mehmannavaz, Y., Amirinia, C., Bonyadi, M., Vaez-Torshizi, R. (2009). Effects of bovine prolactin gene polymorphism within exon 4 on milk related traits and genetic trends in Iranian Holstein Bulls. Afr J Biotechnol. 8:4797-4801.
- Merrel, D. J. Ecological genetics. Longman. Londres.

- Miller, R.H., Pearson, R.E., Fohrman, M.H., Creegan, M.E. (1975). methods of projecting complete lactation production from part-lactation yield. *Journal of Dairy Science* 55:1602-1606.
- Mitra, A., Schelee, P., Balakrishnan, C.R., Pirchner, F. (1995). Polymorphisms at growth hormone and prolactin loci in Indian cattle and Buffalo. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 112 (1995), 71-74.
- Molina, G.J.D., (1992). *Introducción a la Genética de Poblaciones y Cuantitativa (algunas implicaciones en genotecnia)*. AGT Editores. México, DF. 349 pp.
- Molina, J. R. y Boschini, C. (1979). Ajuste de la curva de lactancia de ganado Holstein con un modelo lineal modal. *Estación Experimental de ganado lechero, Facultad de Agronomía de Costa Rica. Agron Costar.* 3(2): 167-174.
- Mullis, K. B. (1990). The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am.*; 262: 56-61.
- Nei, M. (1977). F-statistics and analysis of gene diversity in subdivided populations. *Annals of Human Genetics* 41: 225-233.
- Nei, M. (1987). *Molecular evolutionary genetics*. Columbia University Press, Nueva York.
- Neidhart, M. (1998). Prolactin in autoimmune diseases. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 217: 408-419.
- Neville, M.C., Mcfadden, T.B., Forsyth, I. (2002). Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J.Mam.Gla.Bio.Neo.* 7:49-66
- Nicholas, F.W., (1987). *Genética Veterinaria*. Ed. Acribia. Zaragoza, España.
- Olive, D., Bean P. (1999). Principles and Applications of methods for DNA-based typing of microbial organisms. *J Clin Microbiol*; 37:1661-9

- Ortiz, O. J., Montalvo, V. H., Torres, H. G. y González C. F. (1991). Fuentes de variación ambiental que afectan la producción de leche en vacas Holstein. Agrocencia. Serie Ciencia Animal Vol. 1 No. 1.
- Osorio, M., Segura, J., (2005). Factores que afectan la curva de lactancia de vacas *Bos taurus* x *Bos indicus* en un sistema de doble propósito en el trópico húmedo de Tabasco, México *Técnica Pecuaria en México*, vol. 43, núm.1, enero-abril, 2005, pp. 127-137, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, México.
- Ossa, G., Torregroza, L., Alvarado, L. (1997). Determinación de la curva de lactancia en vacas mestizas de un hato de doble propósito en la Región Caribe de Colombia. *Revista Corpoica*; 2 (1):54-57.
- Peñuelas, C., Herrera, J., Lemus, F., Suárez, M., Osorio, M., (2002). Tesis: Tendencias genéticas para producción de leche y carne de un hato de cría de ganado suizo en el Estado de Tabasco, Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, Instituto de Recursos Genéticos y Productividad, Programa de Ganadería, Montecillo, Texcoco, Estado de México
- Pulido, R. G., Escobar, A., Follert, S., Leiva, M., Orellana, P., Wittwer, F., Balocchi, O. (2009). Effect of the level of concentrate supplementation on the productive response of dairy cows on spring grazing receiving a high herbage allowance. *Instituto de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. Arch Med Vet* 41, 197-204.
- Quaas, R. L. and Pollak, E.J. (1980). Mixed model methodology for farm and ranch beef cattle testing programs. *J. Anim. Sci.* 51:1277- 1287.
- Quintero, J., Serna, J., Cerón, M., Hurtado, N., Agudelo, D. (2008). Estimación de la curva de lactancia mediante modelos matemáticos lineales y no lineales en búfalas colombianas. *Rev. Lasallista Investig.* v.5 n.1 Caldas ene. /jun. 2008

- Ramakrishna, W., Chowdari, K., Lagu, M., Gupta, V. and Ranjekar, P. (1995). DNA finger printing to detect genetic variation in rice using hypervariable DNA sequences. *Theor. Appl. Genet.* 90:1000-1006
- Rekaya, R., Béjar, F., Carabaño, M.J. and Alenda, R. (1995). Genetic parameters for test day measurements in Spanish Holstein-Friesian. In: *Proceedings of Interbull Annual Meeting*. Prague, Czech Republic, pp. 1-8.
- Rincón, J., López, A., Echeverri, J. (2012). Variabilidad genética del loci RsaI de la prolactina bovina en ganado Holstein de Antioquia, Colombia, Grupo BIOGEM: Biodiversidad y Genética Molecular. Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. Facultad de Ciencias Agropecuarias, *Rev Colomb Cienc Pecu*; 25:191-201
- Rosero, A. (2009). Polimorfismo de los genes Caseína, Lactoglobulina y lactoalbúmina en razas bovinas criollas colombianas. Tesis de maestría en Ciencias Agrarias. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia, Palmira.
- Rowlands, G., Lucey, S., Russell, A. (1982). A comparison of different models of the lactation curve in dairy cattle. *AnimProd*; 35:135-142.
- Ruiz, F., Nuñez, R., (2010). Guía técnica de programas de control de producción genético en bovinos lecheros, Alfa design and printing Monterrey, NL, Mex.
- SAS Institute Inc (2002). *SAS/STAT User's Guide: Version 9. 5a. ed.* SAS Institute Inc., Cary, North Carolina.
- SEMERGEN. (2010). Estructura y función del ADN y de los genes.
- Solarte, C., Rosero, C., Eraso, J., Zambrano, G., Cárdenas, H., Burgos, W. (2009). Frecuencias alélicas del gen Kappa Caseína en la raza Holstein del trópico alto de Nariño. Colombia. *LRRD*, 21: 3.

- Serradilla, J. (1996). Control lechero y selección de caprino. En: Zootécnia. Bases de la producción animal. Producción caprina, cap. XIII. Ed. Mundi-Prensa.
- Sheen, R. S. y Riesco, D. A. (2002). Factores que afectan la producción de leche en vacas de doble propósito en trópico húmedo (pucallpa). Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional Agraria de la Selva, Tingo María 2 Consorcio para el Desarrollo Sostenible de Ucayali, CODESU. Rev Inv Vet Perú; 13(1): 25-31.
- SIAP-SAGARPA, (2009). Secretaria de Agricultura Ganadería Recursos Pesqueros y Alimentarios. <http://www.siap-sagarpa.gob>
- Sistema Nacional de Identificación Individual de Ganado (SINIIGA) (2013). Manual de capacitación para técnicos identificadores autorizados (TIA).
- Sotillo, J., Gutiérrez, C., Carrizosa, J. (1996). Producción Animal e Higiene. DM Ed. ICE Universidad de Murcia. Vol I: 161-169.
- Skinkytė, R., Zwierzchowski, L., Riaubaitė, L., Baltrėnaitė, L., Miceikienė, I. (2005). Distribution of allele frequencies important to milk production traits in Lithuanian Black and White and Lithuanian Red cattle. Veterinari jair Zootechnika 31(53), 93-97.
- Stockton, T., Sonnante, G., Gepts, P. (1990). Detection of minisatellite sequences in *Phaseolus vulgaris*. Plant Mol Bio Reporter 10:47-59
- Tekerli, M., Akinci, Z., Dogan, I., Akcan, A. (2000). Factors affecting the shape of lactation curves of Holstein cows from the Balikesir province of Turkey. J Dairy Sci; 83:1381-1386.
- Thurman, R., Day, N., Noble, W., Stamatoyannopoulos J.A. (2007). Identification of higher-order functional domains in the human encode regions. Genome Res. 17:917-27.

- Tyler, K., Wang, G., Tyler, S., Johnson, W. (1997). Factors affecting the reliability and reproducibility of amplification-based DNA finger printing of representative bacterial pathogens. *J Clin Microbiol*; 35: 339-4 6
- Udina, I., Turkova, S., Kostyuchenco, M., Levedeva, L. y Sulimova, G. (2001). Polymorphism of Bovine Prolactin Gene: Microsatellites, PCR-RFLP. Vavilov Institute of general Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow 119991. *Russian Journal of Genetics*, Vol. 37, No. 4, 2001, pp. 407-411.
- Usme, J., Restrepo, F., Trujillo, E. (2004). Kappa caseína bovina y su asociación con el recuento de células somáticas en el ganado Holstein. *Actual Biology* 26 (80): 17 – 22
- Van Raden, P.M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *J. Dairy Sci.* 91:4414-4423
- Vité, C., López O., García M., Ramírez V., Ruiz F. y López O. (2006). Producción de leche y comportamiento reproductivo de vacas de doble propósito que consumen forrajes tropicales y concentrados. Posgrado en Producción Animal, Universidad Autónoma Chapingo, Km. 38.5, Carretera México- Texcoco, Chapingo, México. Departamento de Genética y Estadística de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. *Vet. Méx.*, 38 (1).
- Watson, J., Crick, F. (1953). A structure for Desoxyribose Nucleic Acid (PDF). *Nature* 171, 737–738 p. 25 de abril de 1953.
- Wood, P. (1967). Algebraic model of the lactation curve in cattle. *Nature*; 216:164–165.
- Wright, S. (1969). *Evolution and the genetics of populations. Vol. 2: The theory of gene frequencies.* University of Chicago Press. Chicago.

Yeh, F.C., Yang, R., Boyle, T. (1999). PopGen 1.0

Yépez, H., Rúa, C., Idárraga, Y., Arboleda, E., Calvo, S., Montoya, A., Cardona, H., Cerón, M. (2010). Estimación de las curvas de lactancia y producción de leche de cabras del departamento de Antioquia, usando controles lecheros quincenales y mensuales Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia, vol. 5, núm. 2, julio-diciembre, 2010, pp. 30-35 Universidad CES Medellín, Colombia

ANEXOS.

Trabajo de campo.



Rancho El Paraíso



Toma de muestra Rancho El Paraíso



Rancho El Tesoro



Beceros Rancho El Tesoro



Rancho Los Álamos



Toma de muestra Rancho El Paraíso

Trabajo de laboratorio.



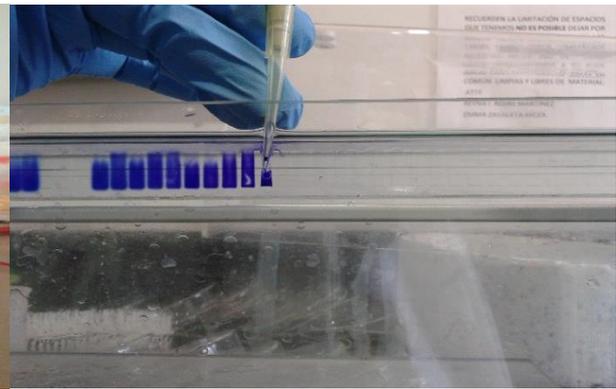
Extracción de DNA (Laboratorio)



Termociclador (Laboratorio)



Electroforesis gel agarosa (Laboratorio)



Gel Poliacrilamida (Laboratorio)



Gel de poliacrilamida (Laboratorio)



Revelado gel poliacrilamida (Laboratorio)