

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS**



**POLIMORFISMO GENÉTICO DEL GEN RECEPTOR DE ESTRÓGENO (ESR)
Y SU EFECTO SOBRE CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS EN
CERDOS**

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS

PRESENTA:

ANA LAURA KINEJARA ESPINOZA

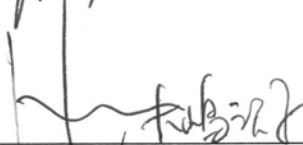
MEXICALI, B.C., MEXICO

ABRIL DE 2008

Polimorfismo Genético del Gen Receptor de Estrógeno (ESR) y su Efecto sobre Características Reproductivas, en Cerdos. Tesis presentada por Ana Laura Kinejara Espinoza como requisito parcial para obtener el Grado de Maestro en Ciencias Veterinarias, que ha sido aprobada por el comité particular indicado:



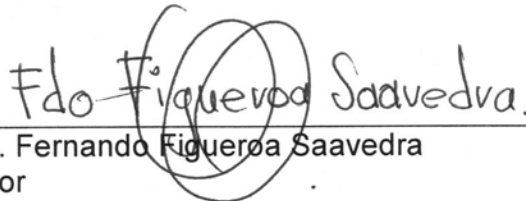
M.C. Alberto Barreras Serrano
Director Principal



Dra. Sawako Oshima Horikatsuragui
Asesor



Dr. Gerardo Medina Basulto
Asesor



Ph.D. Fernando Figueroa Saavedra
Asesor



M.C. Miguel Ángel Montaña Hodgson
Asesor

Mexicali, Baja California a 30 de abril de 2008

Lugar y Fecha

CONTENIDO

	Pág
RESUMEN	i
ABSTRACT	iii
LISTA DE CUADROS	v
LISTA DE FIGURAS	vi
INTRODUCCION	1
REVISION DE LITERATURA	3
Características de importancia económica	3
Tamaño de la camada	3
<i>Tasa de ovulación</i>	5
<i>Genotipo</i>	6
<i>Edad</i>	6
<i>Nutrición</i>	7
<i>Tasa de fertilización</i>	8
<i>Mortalidad embrionaria y fetal</i>	8
<i>El ambiente</i>	10
Tamaño de la camada al nacimiento	10
Tamaño de camada al destete	10
Peso al nacimiento	11
Peso de la camada al destete	11
Ganancia de peso diaria	12

Lactancia	12
Peso de la camada al nacer	13
Tasa de sobrevivencia	13
La biotecnología en la industria porcina	13
Tipos de Marcadores	17
<i>Marcadores morfológicos</i>	18
<i>Marcadores moleculares</i>	18
Clasificación de los marcadores moleculares	19
<i>Técnicas basadas en la hibridación</i>	20
<i>Técnicas basadas en PCR que usan iniciadores arbitrarios o amplifican multi-locus</i>	20
<i>Técnicas basadas en PCR de secuencia específica</i>	20
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	21
Polimorfismo de fragmentos de restricción (RFLP)	22
Selección asistida por marcadores	24
Gen receptor de estrógeno (ESR)	25
Mecanismo de traducción de hormonas esteroideas	26
Diferencias estructurales y funcionales entre RE- α y RE- β	28
Efectos del receptor de estrógeno	31
Efectos mediados por los receptores de membrana	35
<i>Ovarios</i>	35
<i>Estimulación en la producción de corrientes de calcio y nucleótidos cíclicos</i>	35

<i>Sistema Cardiovascular</i>	36
Asociación con caracteres de prolificidad	36
MATERIALES Y METODOS	42
Localización	42
Animales	42
Muestras de sangre	42
Extracción de ADN	43
Reacción en cadena de la polimerasa	43
Frecuencias genotípicas y génicas	44
Efectos de los genotipos sobre caracteres reproductivos	45
Análisis Estadístico	45
RESULTADOS Y DISCUSION	47
Frecuencias genotípicas y génicas	47
Efecto del genotipo del gen receptor de estrógeno (ESR) sobre caracteres de prolificidad	53
Efecto del genotipo del gen receptor de estrógeno sobre caracteres de productividad	56
Efecto del genotipo para el gen receptor de estrógeno (ESR) sobre prolificidad y productividad de la hembra por número de parto	58
CONCLUSIONES	63
LITERATURA CITADA	64
ANEXO I. Heredabilidad de los caracteres económicamente importantes del cerdo	72

RESUMEN

Polimorfismo genético del gen receptor de estrógeno y su efecto sobre características reproductivas en cerdos

El gen receptor de estrógeno (ESR) ha sido reportado como gen candidato para estudios de prolificidad en cerdos. En este estudio se determinó el polimorfismo genético del ESR en tres líneas comerciales de cerdos Mexicali, B.C., también se evaluó el efecto del genotipo para ESR sobre el tamaño de la camada al nacer y al destete, peso de la camada al nacer y al destete y pesos individuales al nacer y al destete. Se analizaron muestras de sangre procedentes de 136 hembras: 26 Duroc (D), 40 Landrace (L) y 70 Yorkshire (Y). Los genotipos fueron determinados empleando el método de PCR-RFLP. El producto fue digerido empleando la enzima *PvuII*. Las frecuencias genotípicas y alélicas se estimaron empleando el método de conteo directo para cada subgrupo genético y en general. Además, ambas frecuencias fueron comparadas para determinar diferencias significativas entre subgrupos genéticos utilizando el estadístico Chi-cuadrada. Los registros de productividad y prolificidad fueron analizados con un modelo lineal con los efectos fijos de raza de la madre, número de parto, subclase año-estación y el genotipo ESR, y como efecto aleatorio el error residual. Las frecuencias del alelo B por grupo genético fue de 0.29 ± 0.063 , 0.46 ± 0.042 y 0.09 ± 0.032 para D, Y y L, respectivamente. Se observaron diferencias significativas ($P < .05$) en las frecuencias alélicas y genotípicas entre subgrupos genéticos. El valor medio de la frecuencia del alelo B fue de 0.32 ± 0.028 en este estudio. No

se observaron genotipos BB. No se observaron ($P>.05$) efectos del gen ESR sobre las variables en estudio. Se sugiere incrementar el tamaño de muestra para definir recomendaciones de su uso en poblaciones porcinas.

Palabras Clave: Receptor de estrógeno, gen, PCR-RFLP, prolificidad, productividad, cerdos.

ABSTRACT

Genetic polymorphism at the estrogen receptor gene and its effect on reproductive traits in pigs

The porcine estrogen receptor (ESR) gene has been reported as a gene-candidate of reproduction traits. In this study was determinate the genetic polymorphism in three breed of pigs in Mexicali, Baja California localized at NW of Mexico. Moreover, assess the effect of ESR genotypes on number of piglets born alive, number of piglets weaned, litter weight at birth and weaning, individual birth weight, and individual weaning weight. Data from 26 sows of Duroc, 40 sows of Landrace, and 70 sows of York breeds were included in this study. Genetic polymorphism at ESR gene was genotyped by the PCR-RFLP method. The product was digested with the *PvuII* restriction enzyme. Allele and genotype frequencies were calculated by direct counting method. In addition, Hardy-Weinberg equilibrium was tested using a Chi-square. Records of traits in study were analyzed using a lineal model with the following fixed effects: sow breed, parity, year-season subclass, ESR genotype, and as random component the residual error. The frequency of B allele in general was 0.32 ± 0.028 . The frequencies of B allele in Duroc, Landrace, and York breed were 0.29 ± 0.063 , 0.09 ± 0.032 , and 0.46 ± 0.042 , respectively. The BB genotype was not found in this study. The null hypotheses of H-W equilibrium was rejected ($P < 0.05$) in Landrace breed. No significant ($P > 0.05$) effect of the ESR gene polymorphism on number of piglets born alive, number of piglets weaned, litter weight at birth and weaning, individual birth weight, and individual weaning weight was

observed. It is necessary increasing the size of sample to find real effect of the ESR gene on prolificity traits in pig populations and then include it into programs to improving pig production.

Key words: estrogen receptor (ESR), gene, PCR-FRLP, prolificacy, productivity, pigs

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Pág
1	Valores medios y desviaciones estándar de características de importancia económica en cerdos	14
2	Algunos ejemplos de genes que se analizan de manera comercial en programas de mejora genética en cerdos	38
3	Frecuencia de genotipos y alelos para el gen ESR en el estudio.....	49
4	Frecuencias alélicas estimadas para el gen ESR en cerdos	50
5	Frecuencia genotípica y alélica para el gen ESR en una población de cerdos en Mexicali, B.C.	52
6	Medias mínimo cuadráticas junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo en hembras y total para el gen ESR y total	54
7	Valores medios junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen ESR y total para la interacción genotipo por número de parto	59
8	Valores medios junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen ESR y total para la interacción genotipo por número de parto (1,≥ 2) ..	61

LISTA DE FIGURAS

Figura		Pág
1	Modelo de acción de las hormonas esteroideas de una célula diana. Las hormonas esteroideas se transportan en la sangre asociadas con proteínas plasmáticas	27
2	Composición de aminoácidos del RE- α y RE- β	29
3	Homodímero del RE en unión del ADN. Al unir la hormona el RE es activado y se dimeriza antes de unirse al ADN en la región específica o ERE (Elemento de Respuesta a Estrógeno)	32
4	Complejo de iniciación de la transcripción. RE dimerizado se une a las proteínas coactivadoras SR-C α y CBP- p 300 para formar junto con otras proteínas el complejo de iniciación de la transcripción que da paso a la síntesis de ARN	33
5	Polimorfismo para el gen ESR determinado por PCR-RFLP.	48
6	Valores medio para características de prolificidad en cerdos TCN y TCD para el gen ESR	55

INTRODUCCION

La eficiencia en los sistemas de producción porcina actuales esta directamente influenciada por la productividad de las hembras. Esta característica se mide por el número de lechones nacidos vivos, el peso de la camada al nacimiento, el tamaño y peso de la camada al destete, y el número de camadas por año. El número de lechones nacidos vivos es una medida de prolificidad, mientras que el peso total de la camada es un indicador de la productividad de la cerda. Ambos, la prolificidad y la productividad de la cerda son características de importancia económica, las cuáles muestran variación cuantitativa dentro de las poblaciones siendo reguladas en su expresión por factores genéticos y ambientales. Cuando una característica es de naturaleza cuantitativa es controlada por la acción aditiva de muchos pares de genes, cada uno de ellos contribuyen con un pequeño efecto.

Los valores para tamaño de camada, como indicador de prolificidad, varían de 2 a 20. La media paramétrica oscila entre 9 a 11 con una desviación estándar fenotípica de entre 2.5 a 3.0 lechones. Además presenta un índice de herencia entre 10 y 15%, el cual se considera bajo (Johnson et al., 1999). Una estrategia de mejoramiento para esta característica es a través del desarrollo de programas de selección, sin embargo la respuesta es muy variable debido al bajo valor de índice de herencia que presenta y por ser un carácter limitado al sexo.

Los descubrimientos en el campo de la genética molecular, han permitido aislar y estudiar regiones cromosómicas específicas del genoma que influyen en la expresión de características de importancia económica y que pueden corresponder a genes o loci para caracteres cuantitativos (QTL por sus siglas en inglés).

El identificar la forma genotípica del gen receptor del estrógeno y el impacto de éste sobre caracteres de importancia económica, permitirá implementar programas de mejoramiento genético más eficientes utilizando estrategias de selección asistida con marcadores genéticos moleculares (selección asistida por marcadores), adicionada al manejo de la información del control de reproducción-producción y la genealogía. La información de los genes QTL permite incrementar las tasas de respuesta a la selección, anticipadamente e incrementar su precisión.

Por lo anterior el objetivo de este trabajo es estimar las frecuencias génicas y genotípicas para el gen receptor del estrógeno, en una población de cerdos de Mexicali, evaluar el efecto de los genotipos para el locus ESR sobre tamaño de camada, peso de la camada y pesos individuales del lechón, al nacer y al destete.

REVISION DE LITERATURA

Características de importancia económica

La productividad de la hembra en un sistema de producción porcina, es la característica de mayor importancia económica, la cual se mide a través del número de lechones nacidos vivos, el peso de la camada al nacimiento, el tamaño de la camada al destete, el peso de la camada al destete, y el número de camadas por año. Dentro de la estrategia para la mejora genética de las características de productividad están el desarrollo de sistemas de selección para la identificación de animales con fenotipos sobresalientes como futuros progenitores, así como la implantación de sistemas de cruzamiento utilizados para explotar tanto el vigor híbrido o heterosis como la complementariedad racial (Lasley, 1991).

Las principales características que determinan la eficiencia reproductiva de la cerda son: tamaño de la camada al nacer (TCN), tamaño de la camada al destete (TCD), peso al nacimiento (PN), peso al destete (PD), peso de la camada al nacer (PCN), peso de la camada al destete (PCD), ganancia de peso diario (GPD), días de lactancia (DL), y tasa de sobrevivencia (TS) (Ramírez, 1987).

Tamaño de Camada

Es el parámetro que mejor define la prolificidad en una explotación porcina determinando el límite máximo de los lechones destetados por cerda y

ciclo. El número total de lechones nacidos por camada se compone de: número de lechones nacidos vivos, nacidos muertos y momificados (Polson, 1990). El tamaño de la camada en la cerda es una función de la tasa de ovulación, fertilización y mortalidad intrauterina. El rendimiento reproductivo es medido primariamente por el número de lechones vivos al nacer. Bajo sistemas normales de crianza, una cantidad de 11 a 12 lechones nacidos vivos promedio por camada debería ser el objetivo para cerdas adultas, y de 9–10 lechones para primerizas (Gordon, 1997).

El tamaño de la camada se relaciona a la tasa de ovulación en la cerda hasta alcanzar un total de catorce fetos o siete fetos por cuerno uterino. Camadas de más de catorce fetos están aparentemente más relacionadas a la longitud del útero que al número de óvulos liberados (Wu et al., 1989). A pesar que es claro que algunas razas tienen un tamaño de camada mayor que otras, existe suficiente evidencia que demuestra que el tamaño de la camada varía dentro de la misma raza, como entre razas. El índice de herencia (h^2) para tamaño de camada (número de nacidos) es baja (0.10 - 0.20) y es regulada en su expresión por el genotipo de la cerda (Gordon, 1997). La causa del bajo índice de herencia para tamaño de camada (amplitud de 0 a 20) es un carácter muy sensible a las condiciones ambientales. Además su índice de constancia es bajo (0.15), es decir la correlación entre registros repetidos en una misma cerda es poco elevado (Whittemore, 1996).

Los componentes del tamaño de camada son: tasa de ovulación, tasa de fertilización, mortalidad embrionaria y fetal. Generalmente, los niveles de ovulación y los índices de fertilización no parecen verse afectados por la duración de la lactancia (Varley, M., 1982). Sin embargo muchos trabajos han demostrado que, tanto la supervivencia embrionaria como el tamaño de la camada, se ven incrementados cuando se aumenta la duración del período de lactación de los 14 a los 30 días. El tamaño de la camada aumenta en 0,06 lechones por cada día de aumento de la duración de la lactancia entre los 17 y 30 días (Xue, J. et al.,1993). Por su parte Koketsu (1994), no observó diferencias significativas en la camada subsiguiente en cerdas con duraciones de lactación entre los 8 y los 22 días, sin embargo el tamaño de camada tiende a aumentar cuando la lactación sobrepasa los 22 días.

Tasa de ovulación: Obviamente el número de óvulos liberados de los folículos en el momento de la ovulación dará el límite superior de la camada y por lo tanto puede esperarse que sea el principal factor limitante de la camada producida. Sin embargo esto no es así ya que, a excepción de algunos casos en primíparas, la cerda dispone en cada ovulación de más oocitos de los que ella es capaz de mantener como embriones viables durante la gestación. Si la tasa de ovulación media es de 13.5 para primerizas y de 21.4 para adultas (con valores extremos que van de 7 a 16 para primerizas y de 15 a 25 para adultas) se puede pensar que normalmente no es un factor limitante en el tamaño de la camada. Dentro de los factores que inciden sobre la tasa de ovulación,

algunos se relacionan con los propios animales como el genotipo y la edad, otros se asocian a las condiciones del entorno como estado nutricional, medio ambiente, manejo, entre otros (Hughes y Varley, 1984; Gordon, 1997).

Genotipo: En general se admite que las razas blancas presentan una tasa de ovulación mayor que las razas de color. Esta diferencia es atribuida a variaciones relacionadas a los niveles hormonales y/o sensibilidad ovárica a las gonadotropinas circulantes (Hughes y Varley, 1984). La raza Meishan tiene un promedio de ovulación mayor que las cerdas de raza Large White de edad similar (Galvin et al.; 1993). La tasa de ovulación además puede verse influenciada por la consanguinidad y la heterosis. La consanguinidad tiene un efecto negativo sobre la ovulación, con una reducción de 0.6 a 1.7 óvulos por cada 10 % de consanguinidad. La heterosis se asocia con un aumento en la tasa de ovulación. Se ha observado un aumento de 0.55 óvulos en hembras cruzadas cuyos progenitores presentaron el 10% de consanguinidad, mientras que no se encontró aumento en la tasa de ovulación cuando el hibridaje se lleva a cabo entre líneas no consanguíneas (Hughes y Varley, 1984).

Edad: Los efectos de la edad sobre el ritmo de ovulación puede analizarse desde tres niveles diferentes: edad cronológica, edad sexual (número de celos previos) y el número ordinal de partos. La influencia de la edad cronológica sobre la tasa de ovulación es mínima, la mayoría de las diferencias en la tasa de ovulación son debidas a la edad sexual. La tasa de

ovulación tiende a ser baja en el estro pubertal aumentando rápidamente en los tres primeros ciclos estrales. El número de partos previos tiene igualmente una marcada influencia sobre la tasa de ovulación con un incremento hasta el cuarto parto, alcanzando una meseta en el sexto parto (Hafez, 1996).

Nutrición: Dentro de los componentes de la dieta, la energía es el de mayor relación con la tasa de ovulación. Bajos niveles de energía durante la lactación pueden afectar el desarrollo, restablecimiento y selección del grupo de folículos preovulatorios (Cosgrove y Foxcroft., 1996). Al inicio de la lactación, en los ovarios se presentan un alto número de folículos de pequeño tamaño, un número bajo de folículos de mediano tamaño y una ausencia de folículos de gran tamaño, sin embargo durante la lactación hay un cambio gradual en el número de folículos a las categorías de medio y de gran tamaño con un porcentaje bajo de folículos atrésicos (Kunavongrit et al., 1982).

Un mal estado nutricional durante la lactación modifica el desarrollo folicular a través de la acción de hormonas metabólicas sobre los ovarios y no por vía de estimulación gonadotrópica. Por lo tanto, las cerdas pueden a veces ovular debido a pulsos de LH bien desarrollados inmediatamente después del destete aunque los folículos no estén aún totalmente desarrollados. Lo anterior puede tener consecuencias en la tasa de ovulación (Cosgrove y Foxcroft, 1996).

Tasa de Fertilización: En condiciones normales la tasa de fertilización en el cerdo es alta, alrededor del 90%. Los fallos en la fertilización se deben fundamentalmente a fallos totales en un número reducido de hembras que retornaran al celo a los 21 días después del servicio. Uno de los factores más importantes en la tasa de fertilización es el momento de la cubrición o servicio. El objetivo es que los espermatozoides y los óvulos lleguen ambos a la unión del útero y la trompa de falopio, para asegurar la fecundación. (Cosgrove et al., 1996).

Se sabe que la ovulación se produce en la segunda mitad del estro, entre las 38 y 42 horas después de su inicio. Por otra parte se conoce que los espermatozoides depositados en el útero no son capaces de fertilizar de manera inmediata, es indispensable que transcurran entre 2 y 4 horas, tiempo necesario para que éstos entren en contacto con los líquidos de secreción uterina y del oviducto antes de que se pueda llevar a cabo una fertilización con éxito. Este proceso de maduración o capacitación espermática debe considerarse al momento en que se realice la cubrición (Du Mesnil du Buisson et al., 1970).

Mortalidad embrionaria y fetal: Después de la ovulación, el tamaño potencial de la camada disminuye por un número de pérdidas durante el desarrollo de la gestación. La magnitud de estas pérdidas es del orden del 30 al 40% de los huevos fertilizados dando lugar a un deterioro importante en el

potencial reproductivo tanto de cerdas nulíparas como de hembras adultas. Una gran proporción de estas pérdidas se producen dentro de las tres primeras semanas de gestación, durante el período embrionario. Aproximadamente casi dos terceras partes de estas pérdidas ocurren antes del reconocimiento de preñez por parte de la hembra. Los embriones de cerdo penetran al útero en la etapa de cuatro células, aproximadamente 48 horas después de la fertilización. Alrededor de seis días después de la ovulación, los embriones maduran a la etapa de blastocisto. Estos embriones tienen una distribución intrauterina dentro de ambos cuernos en especial durante el noveno y onceavo día. Hacia el día trece los embriones se encuentran distribuidos de manera uniforme dentro de los cuernos cuando la implantación se inicia. Si los embriones no se encuentran distribuidos en ambos cuernos del útero en este momento, o si menos de cuatro embriones se encuentran presentes, la gestación fallará. El reconocimiento materno de la gestación se completa principalmente hacia el día 14 después de la ovulación. El espacio uterino sería la principal determinante de las pérdidas fetales. El hacinamiento del útero no afecta la supervivencia los primeros 30 días de gestación, sin embargo después de este tiempo la supervivencia fetal se afecta considerablemente. Camadas superiores a 14 fetos estarían más relacionadas a la longitud del útero que a la tasa de ovulación. La mortalidad fetal precoz, tardía y total aumenta con la media del potencial embrionario en cada cuerno uterino. La capacidad uterina limita tanto el tamaño de la camada como el desarrollo fetal, incluso en cerdas con un potencial embrionario convencional (Aherne y Kirkwood, 2002).

El ambiente: (temperatura) Durante la gestación existen dos períodos críticos bien definidos: las tres primeras y las dos últimas semanas. Temperaturas superiores a los 30°C provocan una fuerte mortalidad embrionaria. El aumento de la temperatura corporal y el estrés calórico en el útero, producen efectos letales en el cigoto o embrión por su incapacidad de adaptarse. Durante los primeros días de preñez, entre los 9 y 13 días, los embriones liberan estrógenos para inhibir la síntesis de Prostaglandina F_{2α} (PgF_{2α}). El aumento de la temperatura adicional al estrés calórico en el útero provocan una disminución en la producción de estrógenos por parte de los embriones dando como resultado un incremento en la liberación de PgF_{2α} produciendo luteólisis e interrupción de la gestación y repetición de celo (Ambrogi, 1999).

Tamaño de la camada al nacimiento

Esta determinado principalmente por la tasa de ovulación, porcentaje de fertilización, mortalidad embrionaria y capacidad uterina de la madre. Estos componentes son independientes pero interactúan para determinar la mortalidad prenatal y el tamaño de camada (Gaugler et al., 1984).

Tamaño de la camada al destete

Este depende de la prolificidad y de la mortalidad y sobrevivencia en la primer semana de vida de la camada, en la cual ocurren las mayores pérdidas,

el número y el peso de la camada al destete depende, por una parte de los animales que han nacido, de la capacidad lechera de la madre y del medio ambiente (Pinheiro, 1973).

Peso al nacimiento

Es el primer indicador de tasa de crecimiento y es útil como punto de referencia para medir subsecuentemente el crecimiento. El peso al nacimiento en cerdos representa entre el 1 al 2 % de la fracción relativa de peso al mercado. La tasa de crecimiento del nacimiento al destete depende en gran parte del ambiente materno (leche y del instinto materno) dado por la hembra y también por el potencial del individuo. Dado que el índice de herencia para ganancia de peso al destete es bajo (15%), mayor énfasis debería ser puesto sobre el peso total de la camada al destete que sobre el peso individual al evaluar la habilidad materna de la hembra. Este parámetro se modifica en función de la edad de la cerda, la raza, la alimentación, orden al nacimiento y tamaño de la camada (Koch, 1980).

Peso de la camada al destete

Es una medida de merito neto en el comportamiento de los cerdos antes del destete, indica también la capacidad de la cerda como madre y como productora de leche y el vigor y capacidad de crecimiento de los cerdos. El tamaño de la camada y el peso al destete están determinados por el número

de cerdos nacidos por camada y la capacidad de estos cerdos para sobrevivir (Lasley, 1991).

Ganancia de peso diaria

El incremento de peso en los lechones siempre ha sido asociada a la capacidad materna que desarrollan las hembras con relación al número de partos y el tiempo de lactación (Bareskin y Norton, 1982).

Lactancia

El calostro contiene los principales nutrientes necesarios para el recién nacido y, además le confiere inmunidad pasiva contra algunas enfermedades gracias a los anticuerpos que posee. La cantidad de leche disponible por lechón varía con la aptitud lechera de la madre y con el tamaño de la camada; cada mama de la marrana es independiente, y las anteriores o pectorales segregan más leche que las posteriores o inguinales, si las madres son buenas nodrizas, puede estimarse que el lechón en camadas normales ingiera una ración de leche que representan 120-130 gr de materia seca por día lo cual es suficiente para promover el crecimiento a un ritmo normal hasta los 15 días de edad; después es necesario complementarlo con una ración de alimento adecuado, lo cual a la vez ayuda a que lleguen al destete mas desarrollados y vigorosos (Dyke, 2001).

Peso de la camada al nacer

Es el promedio del peso total de los lechones nacidos vivos de una camada (Ramírez, 1987). En el Cuadro 1 se muestran las desviaciones estándar para las características de importancia económica (Cole y Garrett., 1980; Bourdon, 2000).

Tasa de sobrevivencia

Es el porcentaje de lechones que se espera que sobrevivan al nacimiento. Para el lechón recién nacido, la temperatura ambiente es el principal factor que afecta su supervivencia. El lechón pierde calor en cuatro formas: radiación, conducción, convección y evaporación, por lo que hay que definir estrategias que reduzcan su pérdida de calor. Dentro de los métodos para el mejoramiento del ambiente se encuentran: el aislar superficies de paredes y techos, dirigir rayos infrarrojos sobre los lechones, evitar corrientes de aire o minimizar la velocidad del aire sobre los cerditos, colocar calentones, construir lechoneras de materiales que proporcionen calor a los lechones y que los mantenga secos. Todo lo anterior ayuda a reducir el índice de mortalidad (Kelley, 1983).

La biotecnología en la industria porcina

El término "biotecnología" se refiere al grupo de herramientas que se aplican sobre los organismos vivos para hacer o modificar productos, mejorar

Cuadro 1. Valores medios y desviaciones estándar para características de importancia económica en cerdos

característica	valor medio	desviación estándar
Número de nacidos vivos	9.8	2.8
Periodo de gestación (días)	114	2.0
Peso al nacimiento (Kg)	1.4	0.14
Ganancia diaria de peso del nacimiento al destete (Kg)	0.30	0.03
Ganancia diaria de peso postdestete (Kg)	0.70	0.07
Espesor de la grasa dorsal (mm)	30.0	4.0
Cortes magros (%)	53	2.0
Cortes finos (%)	53	2.5
Número de destetados	7.3	2.8
Peso al destete	6.4	0.68
Días en alcanzar 104Kg	175	12
Conversión alimenticia	3.8	0.2
AOC (pulgadas ²)	4.3	0.25

Cole y Garret, (1980); Bourdon (2000).

plantas y/o animales o construir microorganismos por ingeniería genética, con un objetivo determinado. Son numerosos los ejemplos del enorme potencial que ofrece la biotecnología en el aumento de la eficiencia y productividad de la producción animal (BIO, 2000).

En el campo de la genética animal se ha producido una verdadera revolución en todas las vertientes de la investigación relacionadas con la producción de calidad y con la mejora de agrupaciones animales. Por una parte, se encuentra la Genética Cuantitativa, con una concepción y estudio integrales de los factores que inciden en la mejora. En su metodología se utiliza ampliamente la recopilación de datos. También se encuentran las técnicas de que disponen la Biología Molecular y la Genética Bioquímica, que se basan en el estudio del material genético para otorgar información sobre marcadores genéticos, relacionados con caracteres cuantitativos y/o de importancia económica. La mayoría de estas aplicaciones en el campo de la producción animal está basada en la variabilidad genética, detectada por marcadores entre individuos y entre poblaciones lo que lleva al estudio de los polimorfismos genéticos (Correa, 1992).

Los cerdos poseen características económicamente importantes que contribuyen a la eficiencia productiva de las empresas porcinas. Por ello, es importante identificar reproductores que presenten mayor capacidad de transmitir su capacidad genética a su descendencia (Cole y Garrett, 1980).

El uso de la selección tradicional, basada en la expresión fenotípica de las características en un grupo de animales, ha permitido obtener avances importantes, sin embargo, estos métodos de mejora tienen ciertas limitaciones cuando las características son difíciles de medir. En la actualidad, los avances tecnológicos de la biología molecular e ingeniería genética, han permitido la obtención de métodos más precisos para la selección de animales altamente productivos (Lasley, 1991).

Un marcador molecular se define como una región del genoma, que generalmente es de posición conocida, y que presenta polimorfismo. El polimorfismo genético hace referencia a la existencia de varios alelos de un gen presentes en una población. Es decir, un polimorfismo es una variación en la secuencia de un lugar determinado del ADN entre los individuos de una población. Aquellos polimorfismos que afectan a la secuencia codificante o reguladora y que producen cambios importantes en la estructura de la proteína, pueden traducirse en los diferentes fenotipos observados (Dunner et al., 2002).

Un polimorfismo puede consistir en la sustitución de una simple base nitrogenada por ejemplo, la sustitución de una adenina por una citosina o puede ser más complicado por ejemplo, la repetición de una secuencia determinada de ADN, donde un porcentaje de individuos tenga cierto número de copias de una determinada secuencia (Lodish et al., 2002)

La capacidad de identificar marcadores moleculares en las diferentes especies, permite identificar los genes que codifican para características cuantitativas de importancia para el productor. Algunos estudios han evidenciado relaciones entre alelos y el comportamiento fenotípico de algunas características en varias especies animales. Estos estudios han apoyado la idea de agregar la información genotípica a los registros de producción para incrementar la respuesta a la selección, lo cual se conoce como selección asistida por marcadores moleculares (Rothschild, 2003).

Estas técnicas son de gran ayuda sobre todo en aquellas características que presentan un índice de herencia bajo, tal es el caso de tamaño de la camada. Existen evidencias que muestran que los genes receptor estrogénico (ESR), receptor de la prolactina (PRLR), receptor de folistatina (FST) y proteína de unión a retinol 4 (RBP4) están asociados con tamaño de la camada en algunas razas comerciales (Drogemuller et al., 2001; Linville et al., 2001; Rothschild, 2003; Blowe et al., 2006).

Tipos de marcadores biológicos

Se conocen dos tipos de marcadores genéticos, los de tipo I o marcadores morfológicos, que corresponden a genes que tienen una función definida y una secuencia nucleotídica conservada entre las distintas especies de mamíferos. Estos marcadores son muy utilizados para estimar la variación

morfológica existente en una población. Los marcadores de tipo II o marcadores moleculares, corresponden a secuencias anónimas de ADN que generalmente son de tipo microsatelital y no presentan conservación entre las especies, estos se dividen en marcadores bioquímicos y marcadores de ADN (Visscher y Haley, 1998).

Marcadores morfológicos: Son características fenotípicas de fácil identificación visual tales como forma, color, tamaño o altura. Muchos de ellos se convierten en importantes “descriptores”, a la hora de inscribir nuevas variedades. Este tipo de marcadores contribuyó significativamente al desarrollo teórico del ligamiento genético y a la construcción de las primeras versiones de mapas genéticos. Las principales limitaciones de los marcadores morfológicos se encuentran en: i) número reducido de marcadores disponibles en cada población, ii) bajo nivel de polimorfismo, iii) varios se hallan bajo control poligénico, iv) dominancia. No obstante, los marcadores morfológicos permanecen como caracteres útiles en la identificación de materiales dado que representan un conjunto de genes que pueden ser evaluados con métodos sencillos y a bajo costo.

Marcadores Moleculares: Tradicionalmente, los marcadores utilizados en estudios de genética y mejoramiento eran aquellos controlados por genes asociados a caracteres morfológicos, en general fenotipos de fácil identificación visual, que contribuyeron significativamente al desarrollo teórico del análisis de

ligamiento y en la construcción de las primeras versiones de mapas genéticos). Sin embargo, el bajo número de estos marcadores y la posibilidad de interferencia epistática o ambiental limitaban su uso. La revolución en este plano se inició con el descubrimiento y utilización de los marcadores isoenzimáticos. El número de marcadores genéticos disponibles fue ampliado y la aplicación de la técnica se expandió prácticamente a todas las especies de plantas. Con la llegada de las técnicas modernas de la biología molecular, surgieron diversos métodos de detección de polimorfismo genético directamente a nivel del DNA, los llamados marcadores moleculares, que en general, pueden acelerar los programas de mejoramiento genético. Marcador molecular es cualquier fenotipo molecular oriundo de la expresión de un gen o de segmentos específicos de DNA, que puede ser detectado y su herencia monitoreada. Un marcador molecular recibe el nombre de marcador genético cuando su comportamiento se rige de acuerdo con las leyes básicas de la herencia mendeliana (Ferreira y Grattapaglia, 1998).

Clasificación de los Marcadores Moleculares

La mayoría de los marcadores moleculares se incorporan en alguna de estas tres categorías de técnicas que usan la hibridación o están basados en el PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) (Caetano-Anollés y Gresshoff , 1997).

Técnicas basadas en la hibridación: Incluye principalmente los RFLPs (Restriction Fragment Length Polymorphism) donde las sondas son hibridadas a membranas que contienen DNA fragmentado por enzimas de digestión.

Técnicas basadas en PCR que usan iniciadores arbitrarios o amplifican multi-locus: Tienen la característica de no necesitar mayor información de la secuencia del genoma que se está investigando. Se pueden mencionar a los RAPDs (Random Amplified Polymorphic DNA) en el cual los iniciadores son escogidos arbitrariamente. En los AFLPs (Amplified Fragment Length Polymorphism), el DNA es digerido con dos enzimas de restricción, adaptadores son ligados y los iniciadores están formados por una parte común comprendida entre el adaptador y el sitio de restricción, y una parte única correspondiente a las bases selectivas. Los microsatélites usados como iniciadores también caen dentro de esta categoría como los Inter SSR o ISSR en el cual se amplifica la región flanqueada por los microsatélites.

Técnicas basadas en PCR de secuencia específica: en las cuales un requisito necesario es el conocimiento de la secuencia de las zonas flanqueantes para la obtención de iniciadores. Dentro de esta categoría cabe mencionar a los CAPS (Cleaved Amplified Polymorphic Sequence), donde el polimorfismo se debe a los sitios de restricción en la región amplificada, y a los microsatélites, si los iniciadores han sido diseñados de las regiones flanqueantes.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Es una técnica de biología molecular descrita en 1986 por Kary Mullis, cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo. Esta técnica sirve para amplificar un fragmento de ADN; su utilidad es que, tras la amplificación, resulta mucho más fácil identificar con una probabilidad muy alta virus o bacterias causante de una enfermedad, identificar personas (cadáveres) o hacer investigación científica sobre el ADN amplificado. El PCR se fundamenta en la propiedad natural de las ADN polimerasas para replicar hebras de ADN, para lo cual emplea ciclos de altas y bajas temperaturas alternadas para separar las hebras de ADN recién formadas entre sí tras cada fase de replicación y, a continuación, dejar que vuelvan a unirse a polimerasas para que vuelvan a duplicarlas. Inicialmente la técnica era lenta, ya que las polimerasas se desnaturalizaban al realizar los cambios de temperatura y era necesario agregar nuevas polimerasas en cada ciclo. Puesto que las temperaturas del ciclo (95 °C en las fases de desnaturalización del ADN) suponen la inmediata desnaturalización de toda proteína, se emplean ADN polimerasas termoestables, extraídas de microorganismos adaptados a vivir a esas temperaturas, restrictivas para la mayoría de los seres vivos. Dichos microorganismos, generalmente arqueas, son: *Thermus aquaticus* (polimerasa Taq), *Pyrococcus furiosus* (Pfu), *Thermococcus litoralis* (Vent) y *Thermus termophilus* (Tth). Generalmente se emplean mezclas de polimerasas muy

procesivas (Taq) con otras con corrección de errores (Pfu, Vent) (John et al., 2003).

Polimorfismo de fragmentos de restricción (RFLP)

Se refiere a secuencias específicas de nucleótidos en el ADN que son reconocidas y cortadas por las enzimas de restricción (también llamadas endonucleasas de restricción) y que varían entre individuos. Las secuencias de restricción presentan usualmente patrones de distancia, longitud y disposición diferentes en el ADN de diferentes individuos de una población, por lo que se dice que la población es polimórfica para estos fragmentos de restricción. La técnica RFLP se usa como marcador para identificar grupos particulares de personas con riesgo a contraer ciertas enfermedades genéticas, en ciencia forense, en pruebas de paternidad y en otros campos, ya que puede mostrar la relación genética entre individuos. El uso de los RFLP como marcadores para trazar la transmisión de los genes asociados a ellos, es de una utilidad considerable en genética pues tienen como ventajas el no estar influenciados por el ambiente, no depender del estado ontogénico del animal, permitir un análisis de todo el genoma, poder ser detectados en estadios muy tempranos del desarrollo independientemente de la expresión del gen, una vez heredados, y además poseen la característica de ser codominantes en la expresión fenotípica, es decir, permiten discernir entre el individuo homocigótico dominante y el heterocigótico. Son muy comunes y cualquier gen debe tener

sitios de restricción polimórficos en una vecindad de varios cientos de pares de bases (Asmussen y Clegg, 1985; Ferreira y Grattapaglia, 1995).

En animales domésticos se ha aplicado este tipo de análisis del ADN desde 1985, produciéndose numerosos trabajos en una amplia diversidad de especies: perros (Jeffreys y Morton, 1987); cerdos (Davies et al., 1988); gatos (Hillel et al., 1989); cabras (Bergensen, 1990); ovinos (Leveziel et al., 1991); bovinos (Rodellar et al., 1992, Uffo, 2003); aves (Bumstead y Palyga, 1992; Cheng, 1997). El RFLP se ha empleado también en la caracterización del genoma de organelos, en la identificación de líneas o individuos y en las investigaciones sobre el tema de la diversidad genética y pruebas de parentesco (Tanksle et al., 1989; Van der Beek et al., 1992; Uffo, 2003).

La identificación y el mapeo de RFLPs ha revolucionado la genética humana por el desarrollo del diagnóstico asistido por marcadores y la detección de una amplia variedad de enfermedades hereditarias. A pesar de haber sido ignorados este tipo de marcadores en sus inicios por los genetistas veterinarios, los mismos métodos para el mapeo en humanos son empleados para estudios de diferentes especies animales respecto a los sitios polimórficos, produciéndose una revolución en el mejoramiento animal por la introducción de la selección asistida por marcadores (Womack, 1983).

Selección asistida por marcadores

Los avances en los proyectos genoma, que proporcionan información sobre variantes nucleotídicas del ADN, junto con aquella sistemática de fenotipos dentro de grandes grupos de familias está permitiendo obtener un conocimiento sobre qué regiones del ADN (QTLs Quantitative Trait Loci o loci) pueden ejercer influencia significativa sobre gran cantidad de caracteres de producción en casi todas las especies de interés. Los avances hacia la identificación de genes responsable en una región previamente identificada como QTL de interés han tenido éxito, disponiendo en la actualidad de algunos genes con efectos significativos sobre caracteres de interés. Ejemplos serían el gen de la hipertrofia muscular, la miostatina, o el DGAT1 en bovino, el gen booroola en ovino, entre otros (Rohrer et al. 1999).

La incorporación en los programas de mejora de la información que proporcionan los QTLs comienza a ser una realidad en especies de animales como el porcino y el bovino, tanto de carne como lechero, y se lleva a cabo mediante herramientas de genética cuantitativa, lo que se denomina la selección asistida por marcadores (MAS: Marker Assisted Selection) (Kennedy et al., 1992). La incorporación de la selección asistida por marcadores dentro de programas de mejora tradicionales es justificable en los casos de caracteres difíciles de medir, que manifiesten heredabilidades reducidas o que se expresen en un solo sexo o muy tarde en la vida de un animal, correlaciones genéticas negativas entre caracteres, y existencia de varianza genética no

aditiva. La selección asistida por marcadores puede potencialmente contribuir a una mayor ganancia genética por unidad de tiempo al lograr un aumento de la precisión del valor genético al combinar la información fenotípica disponible con la información que proporcionan los marcadores, permitir un incremento de la intensidad de selección al ser posible la selección de individuos sin información fenotípica y reducir el intervalo generacional al disponer de información de selección antes incluso de que el animal haya nacido. La utilización de esquemas de selección asistida por marcadores seguramente necesitará de rutas alternativas de mejora en los que se pueda explotar masivamente las técnicas de reproducción asistida (Van der Werf, 2000).

Gen receptor de estrógeno (ESR)

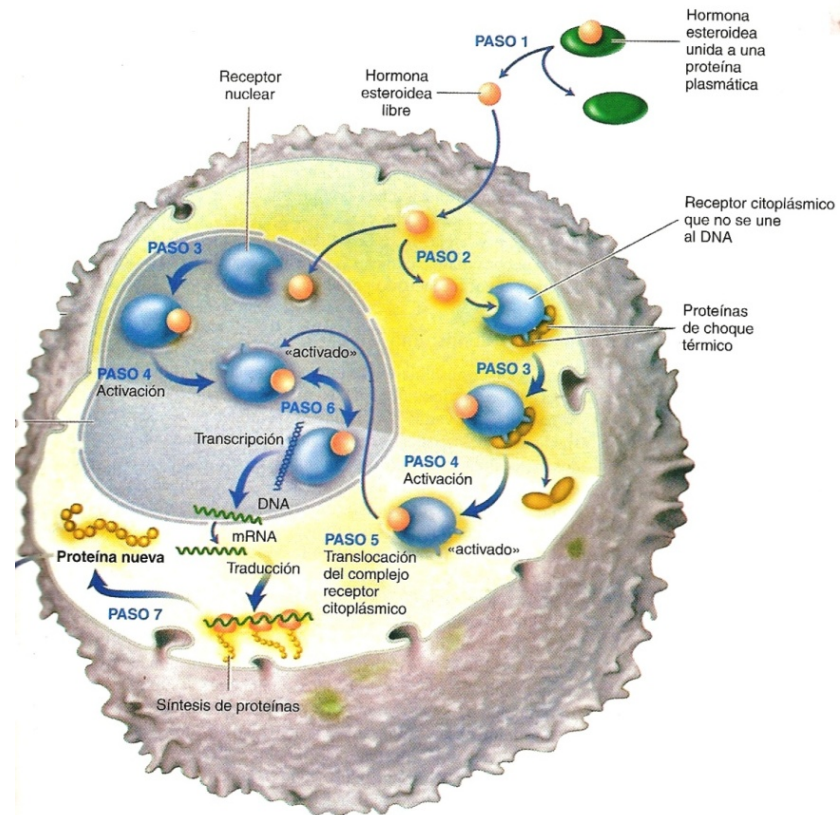
Uno de los avances científicos más significativo de hoy en día es el conocimiento del mecanismo de acción de los estrógenos. A inicios de la década de los setentas la acción del estrógeno se consideraba restringida a tejido reproductivo y que era mediado por un receptor simple. Mas recientemente se descubrió que, el estrógeno no solo tiene efectos en tejidos reproductivos, si no también en el sistema nervioso y óseo, entre otros (O'Malley, 1990).

El receptor de estrógeno pertenece a la “súper familia de los receptores nucleares”, la cual incluye también otros receptores hormonales esteroideos, el receptor de la vitamina D, retinoides, hormona tiroidea y algunos receptores

huérfanos. El receptor de estrógeno fue identificado hace aproximadamente 40 años por Jensen et al. en 1962 y lo aislaron de diferentes tejidos de ratas. Cuatro años más tardes, Toft y Gorsli (1966) aislaron por primera vez receptores de estrógeno del útero de ratas. Ambos grupos desarrollaron distintos modelos para explicar como el estradiol lleva acabo su acción a nivel del núcleo al unirse a su receptor específico el RE. Desde entonces el receptor fue ampliamente estudiado. Hasta hace pocos años se pensaba que todos los efectos debidos a estrógenos eran mediados por un solo receptor, sin embargo en 1996 fue descubierto un nuevo receptor que comparte gran homología con el RE conocido y se decidió denominar RE- β al recientemente descubierto y RE- α al previamente conocido (Kuiper et al., 1996).

Mecanismos de traducción de las hormonas esteroideas

Las moléculas esteroideas son moléculas liposolubles que se trasportan en la sangre hasta sus células diana unidas a diversa clases de proteínas. Entre las proteínas que trasportan esteroides se encuentra la transcortina, la proteína de unión de andrógenos y proteínas de unión a hormonas sexuales. Una vez que llegan a sus células diana, las hormonas hidrófobas se disocian de sus proteínas de transporte, difunden a través de la membrana plasmática y se unen a sus receptores intracelulares (McKee, 1996) (Figura 1). Estos receptores son moléculas de unión del ligando con afinidad elevada que pertenecen a una gran familia de proteínas de unión al ADN estructuralmente



McKee, (1996)

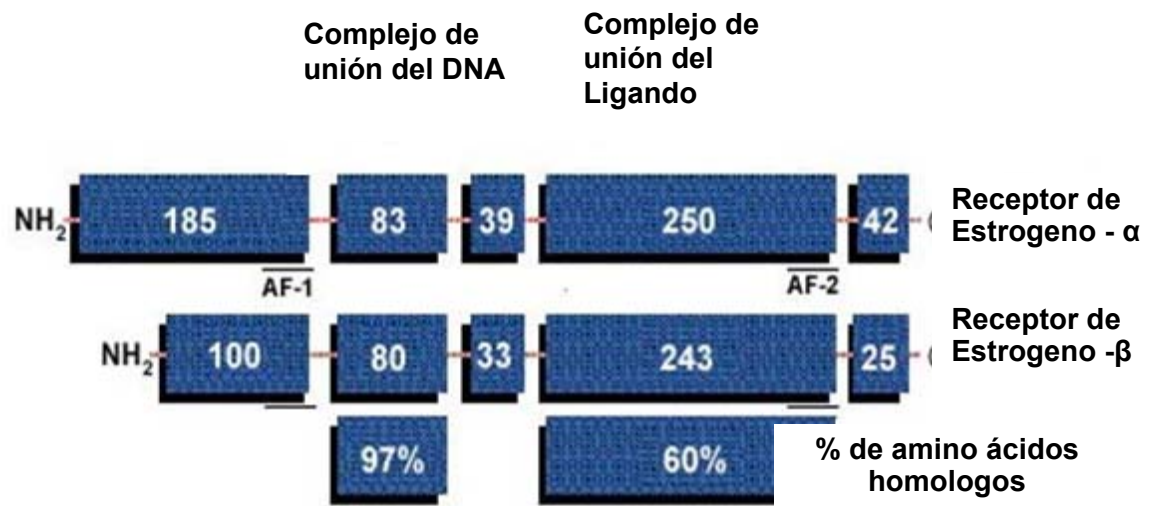
Figura 1. Modelo de acción de las hormonas esteroideas de una célula diana. Las hormonas esteroideas se transportan en la sangre asociadas con proteínas plasmáticas.

Semejantes. La unión al receptor tiene lugar en el núcleo o en el citoplasma; una vez dentro, cada complejo hormona-receptor se une a segmentos específicos de ADN que se denominan elementos de respuesta a las hormonas (ERH) (Lodish et al., 2002).

Diferencias estructurales y funcionales entre RE- α y RE- β

En las actividades biológicas se puede considerar que ambos receptores tienen una similitud del 97% en sus aminoácidos de la proteína de cadena dominante, lo cual indica que ambos interactúan y activan genes similares (Gustafsson y Enmark, 1999). Sin embargo solo son similares en un 60% en las áreas donde el receptor se une a los ligandos (Figura 2).

El descubrimiento de este segundo receptor, ayuda a explicar en parte la acción de los estrógenos en diferentes tejidos. Los efectos selectivos de los estrógenos y de sus análogos ayudan a diferenciar la distribución de cada uno de los subtipos en los diferentes tejidos. La distribución en los tejidos y/o los niveles de RE- α y RE- β se expresan de manera diferente en las ratas. El RE- α tiene una expresión de moderada a alta en el útero, testículos, pituitaria, ovario, epidermis y glándula adrenal, mientras que el RE- β tienen una expresión relativamente alta en próstata, ovario, cerebro, útero y testículos. La expresión de cada uno de los receptores en los diferentes tejidos se debe a la selectividad de los efectos estrogénicos. Por ejemplo, en la próstata de ratas y



Gustafsson y Enmark (1999)

Figura 2. Composición de aminoácidos del RE-α y RE-β.

humanos, RE- α y RE- β se expresan diferente en el epitelio de secreción y en el estroma (Kuiper et al., 1995).

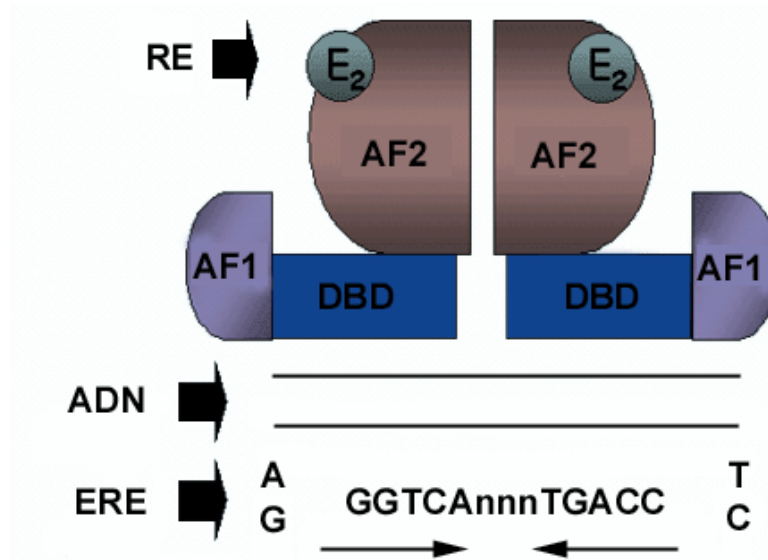
En el ovario de la rata, los niveles de expresión de RE- β varían dentro de los compartimentos del tejido ovárico, al tiempo que RE- α es expresado a bajo nivel hasta el final de la maduración del ovario sin ninguna localización celular particular. Finalmente en las células osteoblásticas primarias aisladas de huesos de ratas neonatales, ambos RE- α y RE- β fueron detectados, con mayores niveles de RE- β . El factor de que ambos receptores de estrógeno son manifestados en el hueso ayuda a explicar los efectos benéficos de los estrógenos en la mineralización del hueso (Hiró et al., 1999).

Basado en la relatividad de la distribución abundante de RE- β en el cerebro de ratas es probable que las acciones mediadas por este RE regulen algunas funciones neuronales importantes. Algunas de estas funciones fueron previamente conocidas por ser influenciadas por el estrógeno aunque pequeñas o nulas cantidades de RE- α estuvieron presentes en esas regiones. También existe evidencia de que la distribución diferencial de los receptores de estrógeno en el cerebro quizás proporcione un mecanismo de la modulación selectiva de la regulación central de la reproducción así como la regulación de eventos no reproductivos, como el aprendizaje y la memoria. Hallazgos en ratones con pequeñas cantidades de RE- α , y en los cuales presentan niveles normales de RE- β , indican deficiencias en el comportamiento reproductivo,

pero con función cognitiva normal. En conjunto, la descripción de la expresión diferencial entre los subtipos de RE en varios tejidos puede contribuir a la acción selectiva de los estrógenos (Hiróí et al., 1999, Kimbrel y Mc Donell., 2003).

Efectos del Receptor de Estrógeno

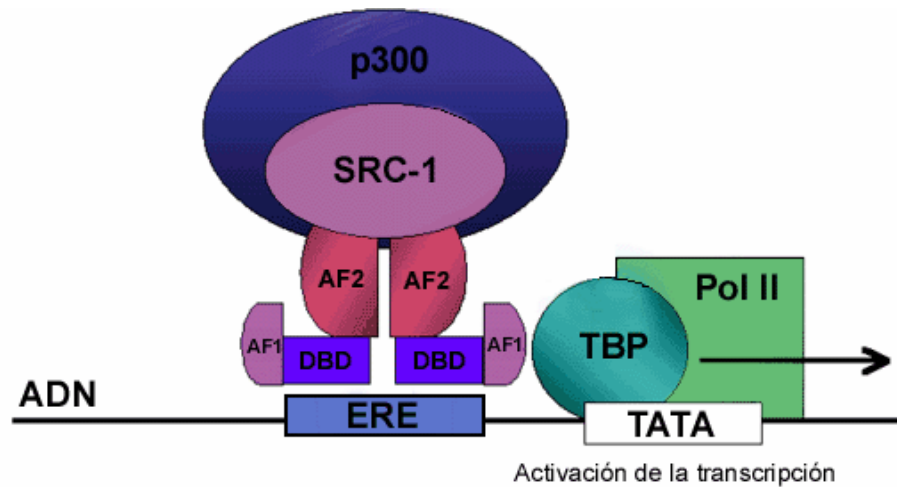
El receptor esteroideo, es activado al unir el ligando, en este caso el estradiol 17- β (E2), y actúa como un factor transcripcional al unirse al ADN estimulando la transcripción de ciertos genes, de ahí el nombre de receptores nucleares, ya que ejercen su acción a nivel del núcleo (Kimbrel y Mc Donnell., 2003). Este modo de acción de los esteroides ha sido denominado “genómico” ya que requiere la activación del receptor al unir su hormona específica después de haber atravesado la membrana, la homo o heterodimerización (dos RE- α o un RE- α se heterodimeriza con un RE- β) del complejo hormona receptor y el reconocimiento de una secuencia específica en el ADN o elemento de respuesta a estrógeno (ERE) (Figura 3). En consecuencia, el proceso de transcripción es activado al formarse el complejo de iniciación de la transcripción que incluye diferentes co-activadores, correpresores y proteínas reguladoras de la transcripción (Gustafsson y Enmark, 1999). La transcripción estimulada por el RE es finamente regulada dependiendo del tejido donde ocurre, este control tan específico parece depender de la composición del complejo de iniciación de la transcripción (Figura 4). Un grupo de factores transcripcionales básicos interactúa con el complejo hormona-receptor para



Donde: ADN: ácido desoxirribonucleico, RE: receptor de estrógeno, E₂: proteína reguladora de la transcripción, AF2, AF1: heterodímero, ERE: elemento de respuesta estrogénica, A: adenina, G: guanina, C: citosina, T: timina,

Barba et al (2004)

Figura 3. Homodímero del RE en unión del ADN. Al unir la hormona el RE es activado y se dimeriza antes de unirse al ADN en la región específica o ERE (Elemento de Respuesta a Estrógeno).



Donde: SRC-1: proteínas coactivadoras, CBP-p300: proteínas coactivadoras, TATA: complejo de iniciación de transcripción, Pol II: enzima RNA polimerasa, AF2: heterodímero, ERE: elemento de respuesta estrogénica.

Barba et al (2004)

Figura 4. Complejo de iniciación de la transcripción. RE dimerizado se une a las proteínas coactivadoras SR-C á y CBP- p 300 para formar junto con otras proteínas el complejo de iniciación de la transcripción que da paso a la síntesis de ARN.

formar un complejo de preiniciación al cual se le van a unir una serie de proteínas coreguladoras llamadas: proteínas de interacción con receptores o RIPs (Receptor Interacting Proteins). Estos coreguladores pueden activar (coactivadoras) o reprimir (corepresoras) la transcripción. Este proceso, donde se induce la síntesis de ARN que resulta en la producción final de nuevas proteínas, requiere usualmente de por lo menos 1-2 horas después de iniciado el tratamiento con la hormona (Farhat et al., 1996).

El modo de acción del estrógeno y en general de todas las hormonas esteroideas es un proceso rápido, y no requiere de los procesos de transcripción y síntesis de nuevas proteínas, para poder producir su efecto primario, por esta razón debe ser mediado por un receptor localizado en la membrana. Entre estos efectos rápidos se encuentran flujos de iones, desencadenamiento de potenciales de acción, descarga de vesículas secretoras o de proteínas quinasas asociadas a la membrana, todos estos procesos ocurren en unos pocos segundos o minutos. Szego y Davis (1967) describieron por primera vez la idea de que el estrógeno podía inducir efectos rápidos, “no-Genómicos”, al demostrar el aumento en la producción de AMP cíclico (cAMP) *in vivo*, pocos segundos después del tratamiento con estradiol. Diez años más tarde, esos mismos investigadores demostraron la presencia de sitios específicos de unión a estrógeno en la superficie de células endometriales y más tarde lograron purificar receptores de estrógeno de membranas celulares provenientes de

hepatocitos. Sin embargo, a pesar que estos efectos rápidos mediados por esteroides fueron descritos hace ya algún tiempo, la mayor atención en los últimos 30 años han sido dedicada a estudiar los efectos genómicos mediados por estos receptores, parte de esto se debe al hecho de no haberse podido aislar hasta el momento y de esta manera caracterizar tanto estructural como funcionalmente estos receptores de membrana que median los efectos rápidos debidos a hormonas esteroideas (Beato et al., 1996).

Efectos mediados por el RE de Membrana

Ovarios: la primera demostración de sitios específicos de unión a estrógeno fue hecha en 1977 en células uterinas aisladas de rata. Entre las funciones principales del RE de membrana en el útero están la activación de una o mas cascadas de señales, que puedan facilitar la absorción de compuestos mediada por hormonas y la posibilidad de que la unión de la hormona a la membrana represente una manera de transportar el E2 en vesículas endocíticas hasta el núcleo para que ejerza su función nuclear (Kuiper et al., 1996).

Estimulación en la producción de corrientes de calcio y nucleótidos

cíclicos: en células beta pancreáticas el E2 puede estimular el incremento en Ca^{2+} intracelular inducido por glucosa y los niveles de GMP cíclico (cGMP), esto sucede pocos segundos después de estimular con E2 y es un mecanismo que ocurre por asociación del RE con la guanilato ciclasa (GC) de la membrana

celular. En monocitos, la producción de una corriente de Ca^{2+} después de estimular con E_2 , induce la producción de óxido nítrico (NO), ambos eventos ocurren en un tiempo no mayor a 40 segundos. En células endoteliales el estrógeno o el compuesto impermeable a la membrana celular $\text{E}_2\text{-BSA}$ (estradiol 17- β acoplado a albúmina) puede estimular tanto la producción de cGMP como activar además quinasas celulares. Aumentos en cAMP han sido descritos también en células de cáncer de mama, células uterinas y músculo liso (Stefano et al., 1999).

Sistema cardiovascular: los mecanismos protectivos de los estrógenos en el sistema cardiovascular son mediados por ambos receptores estrogénicos, permitiendo un mejor flujo coronario, inhibe canales de Ca, lo que trae una mejor vasodilatación y mejor perfusión cardíaca (Stefano et al., 1999).

Asociación con caracteres de prolificidad

Dos de los métodos más utilizados en la búsqueda e identificación de genes ligados a características cuantitativas, consiste en el análisis de cruzamientos específicos ó el empleo de un gen candidato. Además, el uso de animales con antecedentes genéticos diversos puede incrementar la habilidad en la detección de QTL. El gen receptor de estrógeno se localiza en el cromosoma 1 y su expresión se relaciona fisiológicamente con hormonas esteroideas, las cuales a través de sus receptores tienen una importante participación en la reproducción (Kennedy et al., 1992).

Rothschild et al. (1994 y 1996) y Short et al. (1995), destacan la presencia de efectos aditivos importantes para el alelo B del gen receptor de estrógeno sobre el tamaño de camada, al observar 1.25 lechones mas por camada en promedio siendo estos animales el resultado de cruza con Meishan, y 0.50 lechones por camada en animales resultado de cruzamientos con Large White.

Rothschild et al. (1996), encontraron asociación entre el locus ESR con el tamaño de camada. Sin embargo, poca atención existe en el estudio del efecto del gen ESR sobre características como peso al nacer, tamaño de camada al destete y peso al destete (Isler et al., 2002). Entonces, algunas consideraciones sobre el gen ESR son: i). que el genotipo BB es el de mayor asociación con prolificidad y productividad, ii).la frecuencia de los genotipos BB en la población es relativamente baja y iii).el desarrollo de esquemas de SAM en ayuda a la selección sobre caracteres cuantitativos (SCC) incrementará las tasas de progreso genético para prolificidad y productividad, por el uso de selección temprana e incremento de su precisión. En el Cuadro 2 se presentan algunos genes que se utilizan comercialmente como ayuda en programas de mejora genética en cerdos (Dunner et al., 2002).

Short et al. (1997) Investigaron el efecto del gen del receptor del estrógeno (ESR) en cuatro líneas comerciales de Large White. Se analizaron 4262

Cuadro 2. Algunos genes que se analizan de manera comercial como ayuda en programas de mejora genética en cerdos.

Locus/gen	Nombre	Cromosoma	Carácter o caracteres afectados
Hal/RYR1	Receptor de la rianodina	6	Rendimiento canal, eficiencia en la transformación de alimentos, carne PSE
RN/PRKAG3	Subunidad gamma de la quinasa AMP activada	15	Rendimiento tecnológico, rendimiento canal, velocidad crecimiento
HFABP	<i>Heart fatty acid binding protein</i>	6	Grasa intramuscular
CAST	Calpastatina	2	Calidad de carne (terneza)
KIT	Receptor del factor de crecimiento de las células totipotentes	8	Coloraciones blancas
MC1R	Receptor 1 de la melanocortina	6	Coloraciones rojas y negras
ESR	Receptor de estrógenos	1	Tamaño de camada
PRLR	Receptor de la prolactina	16	Tamaño de camada
FUT1 FUT2	Alfa fucosiltransferasa	6	Resistencia a E. coli
SLA	Antígeno leucocitario porcino	7	Grasa dorsal, área del lomo, calidad de carne
MC4R	Receptor 4 de la melanocortina	1	Ingestión de alimento

Modificado de Dunner et al. (2002)

registros de hembras para determinar el efecto de ESR sobre el número total de nacidos vivos (TNB) o número de nacidos vivos (NBA). El número de pezones (TN), la prueba ADG, ADFI, el cociente para ganancia de peso (F/G), y la grasa dorsal. Como resultado se encontró que el ESR presentó un efecto positivo sobre las características estudiadas, siendo el genotipo BB el de mejor comportamiento.

Chen et al. (2000) Tomaron el gen ESR para evaluar el tamaño de la camada, utilizando un protocolo estándar optimizado de PCR-RFLP en 262 marranas de 5 razas. El resultado confirmó que el gen ESR es el gen mas importante asociado al tamaño de la camada. Las marranas homocigóticas, con genotipo BB produjeron de 1.40 a 3.37 lechones más por camada y 0.63 a 3.58 nacidos en comparación a las marranas homocigóticas AA. La información encontrada en este estudio es muy importante y se podría utilizar como marcador de la ADN para mejorar las características productivas y reproductivas en la práctica de la crianza del cerdo.

Goliasova y Wolf, (2004) evaluaron el efecto del polimorfismo de *PvuII* del gen receptor de estrógeno en características productivas y tamaño de la camada en cerdos Large White checos utilizando el modelo animal para cuatro características. La característica en el primer modelo fueron número de lechones nacidos vivos al primer parto, número de lechones nacidos vivos en el segundo parto y camadas subsecuentes, ganancia diaria de peso y porcentaje

magro de la carne. El segundo modelo incluyó el número de lechones nacidos y nacidos vivos, el número de los lechones destetados y el peso de la camada al destete a partir de la primer y camadas subsecuentes. El receptor de estrógeno afectó significativamente la prolificidad en el primer parto, pero para los partos subsecuentes no mostró significancia ($P < 0.05$). Se observó que el alelo A fue superior al alelo B en el primer parto. Cerdas AA produjeron más lechones nacidos vivos por camada (0.5) que cerdas BB, los resultados para número de lechones nacidos y destetados fueron similares a los de nacidos vivos. No se encontró efecto predominantemente significativo para características de prolificidad. No se observó efecto significativo para peso de la camada al destete, pero se observó que camadas de cerdas AB y BB eran más livianas (-1.5 kg).

Gibson et al. (2002) evaluaron el polimorfismo en el sitio de reconocimiento de *PvuII* en el gen del ESR y no encontraron ninguna asociación estadísticamente significativa con características de productividad en una población de Large White F2 con Meishan.

Isler et al. (2002) evaluaron la relación entre el genotipo del receptor del estrógeno (ESR) y los rasgos reproductivos en una población de Yorkshire y Large White. Además, los animales cruzados fueron incluidos en el estudio. Los datos reproductivos fueron analizados incluyendo los efectos del genotipo del ESR, el número de partos, la raza y sus interacciones. Se sacrificaron 31

de 46 animales entre Large White y Yorkshire, y a 70 hembras de las cruzas para generar información sobre: índice de ovulación, longitud uterina del cuerno, el número de fetos, el peso fetal, el peso uterino, el número de momias, el sexo fetal, la colocación fetal, la supervivencia fetal, y el espacio fetal. El genotipo del ESR fue asociado significativamente al peso total de la camada al nacimiento. Las hembras con el genotipo AA presentaron ($P=0.04$) camadas más pesadas en el nacimiento (14.44 ± 0.36 kg) que las hembras con el genotipo BB (13.43 ± 0.47 kg). El efecto raza mostró significancia para peso fetal, los animales de raza pura Large White alcanzaron un mayor peso fetal (3.909 ± 114 g) que los animales de raza pura Yorkshire (3.55 ± 0.92 g). Se observaron de manera notable, pero no significativa ($P>0.5$) las tendencias con respecto a los genotipo para el gen ESR, también para el número de lechones vivos, para el peso al destete y para el peso de la camada al destete, se concluyó que el genotipo AA para el gen ESR puede asociarse positivamente a varios rasgos reproductivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

El estudio se llevo a cabo entre el período de 2004 al 2006 en el modelo experimental de producción porcina del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California, ubicada en latitud norte 32° 34' y 115° 27' longitud oeste, la temperatura promedio anual del sitio 37°C y con una precipitación pluvial anual de 73.4mm (Weatherbase, 2008).

Animales

Los animales utilizados provienen de una población de Yorkshire (Y), Landrace (L) y Duroc (D) formada en Mexicali, B.C. en el año de 2002 con pie de cría proveniente de Canadá. Fueron utilizados en este estudio 136 hembras (26 Duroc, 40 Landrace y 70 Yorkshire).

Muestras de Sangre

De cada animal se obtuvo un volumen de 3 ml de sangre colectada en tubos conteniendo una solución amortiguada de citrato de sodio para prevenir coagulación y usada para preparar el paquete de glóbulos blancos para su uso en congelación a -30°C . El manejo de la muestra de sangre se llevo a cabo en el laboratorio del Biología Molecular del instituto. La muestra de sangre total fue centrifugada a 1000 rpm durante 5 min, eliminándose el sobrenadante. Al sedimento se le adicionó un volumen de 5 a 10 ml. de una solución de NaCl al 0.2 %. Se mezclo y centrifugo a 2000–2500 rpm durante 5 min. Las células

se recuperaron como paquete y se lavaron empleando NaCl al 0.2%. El paquete se almacenó a -20°C (Short et al., 1996 y 1997).

Extracción del ADN

La extracción del ADN se realizó manualmente a partir del paquete celular obtenido empleando un kit (Ultra Clean TM DNA Blood Spin Kit, MO BIO Laboratories, Inc.) (Short et al. 1997 y 1996).

En resumen se adicionaron un volumen de 10 μl de un amortiguador de lisis (Tris-HCl 100 mM, pH 7.6, EDTA 40 mM, pH 8.0, SDS 0.5%), seguido de un volumen de 1/200 de Proteinasa K 20 mg/ml, e incubación a 37°C desde 2 h hasta por toda la noche. Después de 1 ó 2 pasos de extracción de fenol (diluída la solución con un amortiguador TE) y 1 paso de extracción con CHCl_3 , se le agregó un volumen de 2 de EtOH para obtener un precipitado conteniendo ADN. El ADN fué lavado con EtOH al 75% y resuspendido en agua destilada estéril o solución de TE amortiguada para su almacenamiento a -20°C (Rothschild et al., 1996).

Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se llevo a cabo en tubos de 0.2 ml utilizando un termociclador iCycler (Bio-Rad). Las condiciones de reacción fueron básicamente las indicadas por Short et al. (1997) con algunas modificaciones: 1 \times amortiguador PCR (TOYOBO, Japón), 2.5 mM MgCl_2 , 0.2

mM dNTP, 20 pmol seguido del primer: ESRF: 5'-CCTGTTTTTACAGTGA CTTTACA GAG-3', 20 pmol del primer de reversa ESRR: 5'-CACTTCGAGGGTCAGTCC AATTAG-3', 2.5 μ l Taq ADN polimerasa, y 100 ng of ADN genómico. Los ciclos fueron: 1 ciclo a 94°C por 3 min, 35 ciclos (94°C por 30 seg, 55°C por 1 min, 72°C por 30seg), 1 ciclo a 72°C por 7 min, deteniéndose a 4°C. Después del PCR se realizo un RFLP donde 5 μ l del producto fueron digeridos por 5 u de *PvuII* (Fermentas Inc., USA) y el producto se resolvió en un gel de poliacrilamida al 1.2%. El patrón de digestión fue captado por fotografía Polaroid (rollo 667) bajo luz ultravioleta después de teñirse con bromuro de etidio. Dos patrones (alelos A y B) fueron identificados: el fragmento de 120 bp resistente a la enzima *PvuII* representa al alelo A, y aquella digerida 55 bp y 65 bp representa al alelo B.

Frecuencias genotípicas y génicas

Las frecuencias relativas para los genotipos observados en el gel, así como los genotipos fueron estimados según Spiess (1989):

$$f(AA) = \frac{\text{No. de individuos con tipo AA}}{\text{No. total de individuos}} \quad f(BB) = \frac{\text{No. de individuos con tipo BB}}{\text{No. total de individuos}}$$

$$f(AB) = \frac{\text{No. de individuos con tipo AB}}{\text{No. total de individuos}}$$

$$\text{frecuencia del alelo A} = f(AA) + \frac{1}{2} f(AB)$$

$$\text{frecuencia del alelo B} = 1 - f(A) \quad \text{donde: } f(A) + f(B) = 1.0$$

En la estimación del error estándar de las frecuencias génicas, éste fue calculado como: $\sqrt{p(1-p)/2n}$. Donde n es el tamaño de la muestra, p es la frecuencia del alelo A y 1-p es la frecuencia del alelo B. El estadístico Chi cuadrada se utilizó para “no rechazar” o “rechazar” la hipótesis nula de presencia de equilibrio Hardy-Weinberg en el locus ESR (Spiess, 1989; Weir, 1996).

Se estimaron frecuencias genotípicas y alélicas por grupo genético y número de parto, como dos variantes para este último: todos y cada uno de los partos y agrupados en dos clases (NP=1, NP≥2).

Efecto de los genótipos sobre caracteres reproductivos.

Para evaluar el efecto de los genótipos del gen receptor de estrógeno (ESR) sobre las características reproductivas: tamaño de camada, peso de la camada, y peso individual del lechón, al nacer y al destete se obtuvieron los registros individuales de cada hembra reproductiva presente en el modelo experimental de producción porcina. La información fue capturada en una base de datos empleando el paquete EXCELL®.

Análisis estadístico

Las variables de respuesta tamaño de camada al nacimiento y al destete, peso de la camada al nacimiento y al destete y peso del lechón al

nacimiento y al destete de 136 camadas fueron analizadas empleando el siguiente modelo lineal:

$$y_{ijk} = \mu + \text{ESR}_i + \text{NP}_j + (\text{AE})_k + \xi_{ijk}$$

Donde:

y_{ijk} = variable de respuesta

μ = media general

ESR = efecto del i-ésimo genotipo para ESR (AA, AB, BB)

NP_j = efecto del j-ésimo número de parto (1,2,3,4,5 ó 1,≥2)

(AE)_k = efecto de la k-ésima subclase año estación del parto

ξ_{ijk} = error aleatorio con distribución normal e independiente (0, σ^2_e)

El análisis se realizó empleando el procedimiento para un modelo lineal general (GLM) del programa SAS (SAS, 1988). Las diferencias significativas ($P < 0.05$) entre genotipos para ESR, se contrastaron empleando la prueba de t de Bonferroni (Kuehl, 2001).

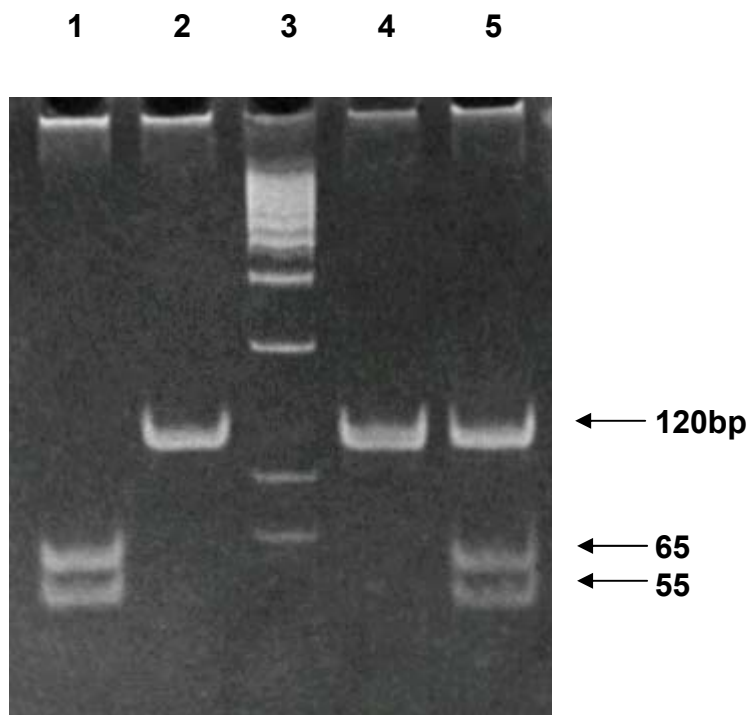
RESULTADOS Y DISCUSION

Frecuencias Genotípicas y Génicas

La identificación del polimorfismo para el gen ESR después de realizar la reacción PCR-RFLP en las muestras en estudio se observa en la Figura 5, en la cual el observar solo un producto de 120 pares de bases (pb) después de su digestión con la enzima de restricción *PvuII*, corresponde al genotipo AA para ESR, mientras que al observar tres productos, de 120, 65 y 55 pb el genotipo correspondiente fue AB y para genotipo BB se observaron dos productos de 65 y 55 pb.

El número de genotipos observados junto con sus frecuencias relativas en las hembras y machos incluidos en el estudio, se presentan en el Cuadro 3. Solo un reproductor macho presentó genotipo BB. En general la frecuencia de genotipos AA fue 0.378 para el genotipo AB fue de 0.615 y del genotipo BB fue 0.007. El genotipo BB no fue observado en las hembras, solo en un macho. La distribución de los genotipos para el gen ESR fue diferente ($P < 0.05$) entre sexos de acuerdo a las reglas de Hardy-Weinberg.

En cuanto a la frecuencia génica, el alelo A fue el de mayor presencia en comparación al alelo B. Se observó un valor para el alelo A de 0.69 así como un valor para el alelo B de 0.31 con un valor de 0.028 para el error estándar en la estimación. Este gen ha sido reportado como gen-candidato para tamaño de



Donde: Carril 1. Genotipo BB, Carril 2. Genotipo AA, Carril 3. Marcador de tamaño de ADN (escalera de 100 par de bases), Carril 4. Genotipo AA, Carril 5. Genotipo AB.

Figura 5. Polimorfismo para el gen ESR determinado por PCR-RFLP.

Cuadro 3. Frecuencia de genotipos y alelos para el gen ESR en el estudio.

		ESR genotipo				Alelos ESR	
		AA	AB	BB	Total	A	B
Macho	N	4	2	1	7	0.71	0.28
	f _i	0.57	0.28	0.14			
Hembra	N	50	86	-	136	0.68	0.31
	f _i	0.36	0.63	-			
Total	N	54	88	1	143	0.69	0.31
	f _i	0.37	0.61	0.007			

Cuadro 4. Frecuencias alélicas estimadas para el gen ESR en cerdos.

País	Razas utilizadas	n	Frecuencias alélicas		Autor
			A	B	
Estados Unidos	Yorkshire, Large White, cruzas	147	0.56	0.44	Isler et al., 2002
Estados Unidos	Landrace, Large White	520	0.98	0.02	Linville et al., 2001
Estados Unidos	Large White	4262	0.49	0.51	Short et al., 1997
República Checa	Large White, White Meaty, Landrace	421	0.94	0.06	Kmiec et al., 2002
Brasil	Línea Sintética	218	0.56	0.44	De Vasconcellos, 2005
México	Yorkshire, Landrace, Duroc	136	0.69	0.31	Este Estudio

camada, en donde el alelo B es el favorable. En el Cuadro 4 se presentan resultados génicos o alélicos estimados generados en reportes previos. El valor encontrado para el alelo A se localiza 30% por abajo del reporte de Linville et al. (2001) en los Estados Unidos, mientras 40% por encima del reporte de Short et al. (1997) y de un 20% superior al de Isler et al. (2002). En el presente estudio ningún reproductor hembra fue encontrado con genotipo homocigótico BB. Al realizar el análisis por grupo genético (Cuadro 5) se observó que para el total de hembras incluidas en el estudio, se presentó una mayor frecuencia de genotipos AA en el grupo Landrace mientras la menor frecuencia correspondió al grupo Yorkshire. Además, en el grupo Yorkshire se observó la mayor frecuencia para genotipos AB para ESR/*PvuII*, con un valor de 0.91. Valores de frecuencias entre genotipos AA y AB ($P > 0.05$) resultaron muy similares en el grupo genético Duroc.

En general las frecuencias genotípicas entre grupos genéticos resultaron no similares ($P < 0.05$) a los esperados de acuerdo a la regla de Hardy Weinberg. Las frecuencias alélicas observadas por grupo genético indican similitud a las reportadas por Linville et al. (2001), para el grupo Landrace. También, las frecuencias alélicas observadas en el grupo Yorkshire resultaron similares a las reportadas por Isler et al. (1999 y 2002) y con desviaciones pequeñas respecto a las encontradas por Short et al. (1997). Independientemente del grupo genético, las frecuencias encontradas del alelo

Cuadro 5. Frecuencia genotípica y alelica para el gen ESR en una población de cerdos en Mexicali, B.C.

Grupo Genético^{b/}	N	AA	AB	A	B	E.E
Duroc	26	0.42	0.58	0.71	0.29	0.63
Landrace^{a/}	40	0.82	0.18	0.91	0.09	0.32
Yorkshire	70	0.09	0.91	0.54	0.46	0.42
Total	136	0.37	0.64	0.68	0.32	0.28

^{a/} RHo: Equilibrio H-W (P<.05), ^{b/} No Rho:Equilibrio H-W (P>.05), E.E= Error estándar.

A en el estudio resultaron ligeramente por encima de los reportes de Short et al. (1997) y de Isler et al. (2002), pero muy inferior al reporte de Linville et al. (2001) y de Kmiec et al. (2002) en investigaciones realizadas en los Estados Unidos y en la república Checa, respectivamente. Todos los grupos genéticos fueron probados para equilibrio Hardy-Weinberg.

Efecto del genotipo del gen receptor de estrógeno (ESR) sobre caracteres de prolificidad

En el Cuadro 6 se presentan los valores medios por genotipo para ESR (AA y AB) y en general para las características reproductivas en estudio, a saber tamaño de camada al nacer (TCN), tamaño de camada al destete (TCD), peso de la camada al nacer (PCN), peso de la camada al destete (PCD), peso del lechón al nacimiento (PLN) y peso del lechón al destete (PLD).

En general, para las características de prolificidad de la hembra, como lo es el tamaño de camada, se observaron valores superiores para el genotipo AB en comparación del genotipo AA, sin embargo no fue suficiente para rechazar la hipótesis nula de igualdad de efectos medios entre genotipos ($P > 0.05$). Los incrementos para el genotipo AB respecto al genotipo AA fueron del 3.4 y 2.3% para las características TCN y TCD respectivamente (Figura 6), no siendo diferentes estadísticamente ($P > 0.05$) de cero. En el reporte de Kmiec et al. (2002), los mayores valores de prolificidad se observaron en hembras de

Cuadro 6. Medias mínimo cuadráticas junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo en hembras y total para el gen ESR.

Característica ^{a/}	Genotipo					
	AA		AB		Total	
	\bar{x}	E.E	\bar{x}	E.E	\bar{x}	E.E
TCN	9.22	0.421	9.53	0.296	9.42	0.24
TCD	8.32	0.431	8.51	0.266	8.44	0.23
PCN	15.17	0.688	15.45	0.498	15.350	0.40
PCD	53.82	2.690	53.31	1.620	53.500	1.42
PLN	1.67	0.037	1.63	0.025	1.650	0.02
PLD	6.37	0.170	6.24	0.101	6.294	0.08

Donde: E.E.=Error estándar, n(AA)=50; n(AB)=86; n=136, ^{a/}NS (P>0.05), TCN= Tamaño de camada al nacimiento, TCD= Tamaño de camada al destete, PCN= Peso de la camada al nacimiento, PCD= Peso de la camada al destete, PLN= Peso del Lechón al nacimiento, PLD= Peso del lechón al destete.

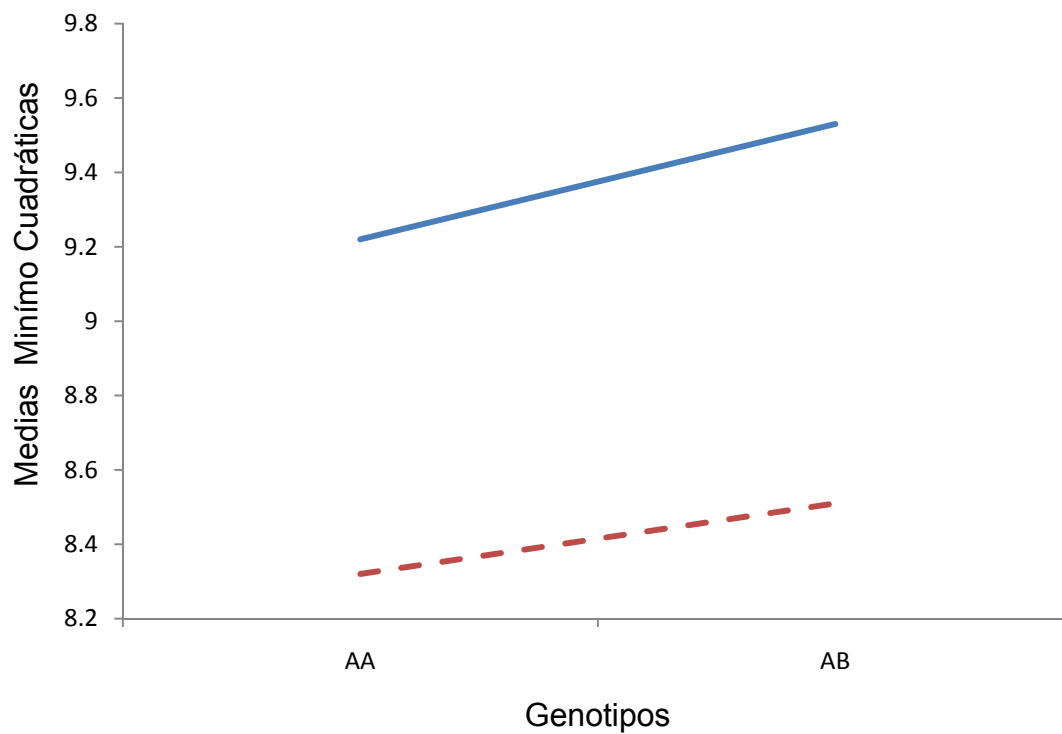


Figura 6. Valores medios para características de prolificidad en cerdos TCN — y TCD - - para el gen ESR.

genotipo AA en contraste con los registros en hembras de genotipo AB, sin declarar significancia estadística ($P > 0.05$) entre los valores medios entre genotipos ya que las diferencias fueron demasiado pequeñas, por debajo del 3 %. Similares resultados de no significancia estadística entre genotipos para caracteres de prolificidad de la hembra son reportados por Korwin-Kossakowska et al. (1999) empleando animales de grupo genético Landrace, en Polonia. Isler et al. (1999) utilizando animales de grupo genético York, no encontró diferencias ($P > .05$) entre genotipos para tamaño de camada al destete. Resultados significativos ($P < .05$) del gen ESR sobre tamaño de camada favorecidos por el alelo A fueron reportados por Goliášová and Wolf, (2004), con un efecto medio de sustitución de A por B de 0.26.

Efecto del genotipo del gen receptor de estrógeno sobre caracteres de productividad

Para las variables de productividad de las hembras, solo para PCN se observó un incremento diferencial del 1.9 % para el genotipo AB respecto a las de genotipo AA, no así para PCD en la que se observó un decremento del 1 % en las de genotipo AB respecto al genotipo AA, sin embargo la hipótesis de igualdad de efectos medios entre genotipos no fue rechazada ($P > 0.05$).

Al referir la productividad de la hembra por lechón, los mejores comportamientos fueron observados para aquellas hembras de genotipo AA en

comparación con las de genotipo AB, sin declarar significativa estadísticamente ($P > 0.05$) entre ellas.

Isler et al. (1999) reportan mayores pesos de la camada al destete en aquellos animales con genotipo BB en comparación a los de genotipo AB y AA, sin encontrar diferencias estadísticas ($P > .05$) entre ellos. En estudios realizados en los Estados Unidos, empleando grupos genéticos Large White, genotipos para el gene ESR contribuyeron de manera importante a la variación en tamaño de camada (Rothschild et al., 1995; Southwood et al., 1995; Short et al., 1997), con valores de 0.42 lechones por camada para el alelo B en sustitución del alelo A, sin embargo existen otros trabajos en los cuales muestran mejor comportamiento para características de productividad para aquellos genotipos con alelos A (Van der Lende et al., 2002), al igual que los hallazgos de este trabajo.

Van Rens and Van der Lende (2002) reportaron para el gen ESR, que el alelo que favorece tamaño de camada puede ser desfavorable sobre características de productividad pre-destete. Además, el genotipo para ESR puede influir sobre el peso al nacimiento individual del lechón (Van Rens and Van der Lende, 2002; Leeds et al., 2002), sin embargo, hacia el destete puede no observarse diferencia en el peso por efecto del genotipo ESR. En este estudio, los mejores comportamientos para características de prolificidad fueron observados en el genotipo AB, mientras que para características de

productividad poco evidente en aquellos de genotipo AA. Sin embargo esta apreciación es subjetiva dado que no se observaron diferencias significativas ($P > .05$) para todas las características en estudio, coincidiendo con los resultados de De Vasconcellos (2005) quien no encontró diferencia entre los genotipos.

Efecto del genotipo para el gen receptor de estrógeno (ESR) sobre prolificidad y productividad de la hembra por número de parto

Respecto al comportamiento de las variables de prolificidad y productividad de la marrana, respecto al gen ESR, por número de parto (Cuadro 7), los resultados indican independientemente del genotipo para ESR, un incremento en las variables tamaño de camada al nacer (TCN) y tamaño de camada al destete (TCD), del primer al tercer parto. Por genotipo para el gen ESR, se observaron diferencias de alrededor de una unidad en la variable TCN, a favor al genotipo AB vs AA en hembras de primero y tercer parto, no así en las de segundo parto donde el genotipo favorable fue el AA. Hembras de cuarto parto mostraron valores similares entre genotipos. En cuanto a la variable TCD, para partos 1,3 y 4 en hembras con genotipo AB mostraron mejores valores medios dentro de partos, con diferencias de alrededor de 0.5 lechones con respecto a las de genotipo AA. Para el segundo parto, el comportamiento fue mejor para hembras con genotipo AA (9.38 contra 8.62) sin embargo, diferencias estadísticas entre ellos no fueron observados ($P > .05$),

Cuadro 7. Valores medios junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen ESR y total para la interacción genotipo por número de parto.

Genotipo	Número de parto	n	TCN		TCD		PCN		PCD		PLN		PLD	
			\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.
AA	1	18	8.22	0.82	7.5	0.87	13.37	1.19	49.28	4.19	1.67	0.04	6.54	0.33
AB		29	9.31	0.50	8.13	0.38	14.69	0.84	50.28	2.41	1.59	0.04	6.27	0.18
Total		47	8.90	0.44	7.9	0.40	14.18	0.69	49.91	2.14	1.62	0.32	6.37	0.17
AA	2	16	10.37	0.64	9.38	0.67	18.1	1.04	60	4.27	1.77	0.07	6.34	0.27
AB		26	9.23	0.51	8.62	0.55	15.9	0.92	57.5	2.95	1.72	0.04	6.45	0.16
Total		42	9.67	0.62	8.9	0.65	16.7	1.02	58.5	2.86	1.74	0.06	6.41	0.24
AA	3	12	9	0.81	8.33	0.75	14.4	1.33	54.6	6.67	1.64	0.09	6.35	0.33
AB		18	10.3	0.73	9.17	0.66	17.0	1.16	55.2	4.08	1.68	0.06	6.11	0.23
Total		30	9.77	0.8	8.83	0.73	15.9	1.2	54.9	3.66	1.66	0.09	6.2	0.31
AA	4	4	9.75	1.10	7.75	0.94	14.2	1.44	46.2	8.23	1.47	0.11	5.81	0.51
AB		13	9.62	0.7	8.23	0.62	14.2	1.08	49.4	4.17	1.49	0.05	6	0.25
Total		17	9.65	1.16	8.12	0.99	14.2	1.44	48.7	3.49	1.48	0.13	5.96	0.5

Donde: E.E= Error estándar, TCN= Tamaño de camada al nacimiento, TCD= Tamaño de camada al destete, PCN= Peso de la camada al nacimiento, PCD= Peso de la camada al destete, PLN= Peso del Lechón al nacimiento, PLD= Peso del lechón al destete.

al igual que los reportes de Goliasova y Wolf (2004). Estos resultados pudieran estar influenciados por el bajo número de observaciones en el estudio.

Para las variables de productividad, al realizar el análisis entre genotipos para el gen ESR dentro de parto, de igual manera no se observaron diferencias estadísticas ($P > .05$) entre los valores medios, sin embargo es importante resaltar el hecho de encontrar mayores valores para hembras de tercer parto tanto para peso de la camada al nacer (PCN) y peso de la camada al destete (PCD), donde las diferencias entre genotipos AB con respecto a genotipos AA fueron del orden de 2.6 kg para PCN y de solo 0.6 kg para PCD. Referidos al peso del lechón al nacimiento y al destete, el genotipo para el gen ESR no influyó en su comportamiento medio, con valores similares entre genotipos AB vs AA.

Al agrupar las hembras en dos clases de parto ($NP=1$ y $NP \geq 2$), nuevamente se observan mejores valores para TCN y TCD entre grupos de partos favorecidos a $NP \geq 2$ (Cuadro 8) sin marcada diferencias estadísticas ($P > .05$) entre ellos. Hembras de genotipo AB mostraron valores superiores para TCN y TCD en el grupo de NP1, mientras que en el grupo $NP \geq 2$ las diferencias entre genotipos fue mínima. En cuanto a las variables de productividad, no se observaron diferencias estadísticas ($P > .05$) entre los valores medios de genotipo y número de parto para peso de la camada al nacer (PCN) y peso de la camada al destete (PCD), sin embargo es importante

Cuadro 8. Valores medios junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen ESR y total para la interacción genotipo por número de parto. (1, ≥ 2).

Número de parto	n	TCN		TCD		PCN		PCD		PLN		PLD		
		\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	\bar{x}	E.E.	
1	AA	18	8.22	0.82	7.5	0.87	13.37	1.19	49.28	4.19	1.67	0.04	6.54	0.33
	AB	29	9.31	0.50	8.13	0.38	14.69	0.84	50.28	2.41	1.59	0.04	6.27	0.18
	Total	47	8.9	0.44	7.9	0.40	14.18	0.69	49.91	2.14	1.62	0.03	6.37	0.17
≥2	AA	32	9.78	0.36	8.78	0.45	16.19	0.79	56.24	3.43	1.68	0.05	6.27	0.19
	AB	57	9.64	0.36	8.70	0.35	15.83	0.61	54.88	2.10	1.65	0.30	6.23	0.12
	Total	89	9.7	0.28	8.7	0.27	15.96	0.48	55.37	1.82	1.66	0.27	6.25	0.10

Donde: E.E= error estándar TCN= Tamaño de camada al nacimiento, TCD= Tamaño de camada al destete, PCN= Peso de la camada al nacimiento, PCD= Peso de la camada al destete, PLN= Peso del Lechón al nacimiento, PLD= Peso del lechón al destete.

resaltar un comportamiento diferencial positivo conforme aumenta el número de parto para ambas variables, con incrementos para el genotipo AB respecto al genotipo AA solo en hembras agrupadas en NP1, para PCN y PCD. Hembras pertenecientes al grupo de parto $NP \geq 2$ mostraron mejores valores medios para el genotipo AA en contraste a los de genotipo AB, sin embargo respecto a pesos individuales no existieron diferencias ($P > .05$) ni entre genotipos ni entre grupos de número de parto.

CONCLUSIONES

Se observó la existencia de polimorfismo genético para el gen receptor de estrógeno (ESR), reportando la presencia del alelo A y alelo B en una frecuencia de 0.69 y 0.31, respectivamente.

Solo se reportan genotipos AA y genotipos AB para este gen en las hembras incluidas en el estudio, mientras que en los machos se observaron además de los genotipos de las hembras, el genotipo BB. El genotipo BB no estuvo presente en las hembras.

Se observaron diferencias en las frecuencias genotípicas entre grupos genéticos, resultando en equilibrio Hardy-Weinberg para los grupos York y Duroc, no así para el grupo Landrace.

El análisis del efecto del gen ESR sobre caracteres de prolificidad (TCN, TCD) y productividad (PCN) en hembras mostró pequeñas diferencias a favor del genotipo AB pero no confirmadas estadísticamente.

LITERATURA CITADA

- Aherne, F., R. Kirkwood. 2002. Factors affecting litter size. Disponible en: <http://www.thepigsite.com>. Accessed May. 20. 2005.
- Ambrogi, A. 1999. Enfermedades y problemas reproductivos en sistemas al aire libre, formas de control en Argentina. Memorias II Encontro do Conesul de técnicos especialistas em sisca.
- Asmussen, M. A; M. T. Clegg. 1985. Multiallelic RFLP in genetic counseling: population genetic considerations. *Hum. Hered.* 34:369-380.
- Barba, G. B, F.R. Lara. Velasco; P. Rutnéia, A. Pessanha; A. M. Campos, F. N. Moura, M.G. Dias, I. Polikarpov, R. Ribeiro, L. Simeoni. Neves Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2004. Arq Bras Endocrinol Metab v.48 n.1 São Paulo febArq Bras Endocrinol Metab v.48 n.1 São Paulo fev. Arq Bras Endocrinol Metab vol.48 no.1 São Paulo.
- Bareskin, B. and H. W. Norton. 1982. Adjusting preweaning pig weights to estándar age. *J. Anim. Sci.* 54(2): 235-240.
- Beato, M., S. Chavez, and M. Truss, 1996. Transcriptional regulation by steroid hormones. *J. of Steroid Biochem. Molecular Biology.* 61(4), 240-51.
- BIO. 2000. Biotechnology Information. Disponible en: <http://www.bio.org/aboutbio/guide2000/whatis.html>. Accessed July 20 2005.
- Blowe, C. D. K.E. Boyette, M.S. Ashwell, E.J. Eisen, O.W. Robison, J.P. Cassady. 2006. Characterization of a line of pigs previously selected for increased litter size for RBP4 and follistatin. *J. Anim. Breed. Genet.* 123 (6): 389–395.
- Bourdon, R.M. 2000. Understanding Animal Breeding. 2nd Ed. Prentice Hall, Inc. New Jersey, U.S.A.
- Bumstead, N; Palyga, J. 1992. A preliminary linkage map of the chicken genome. *Genomics.* 13:690-697.
- Chen, K.F., L.S. Huang, Li N., Q. Zhang, M. Luo, C.X. Wu, 2000. The genetic effect of estrogen receptor (ESR) on litter size traits in pig. Provincial Key Laboratory for Animal Biotechnology, Jiangxi agricultural. (Abstr.).

- Caetano, A.G., P. Gresshoff. 1997. DNA Markers: Protocols, Applications, and Overviews. Ed. Wiley-Liss, Inc. USA.
- Cole, H.H., and W.N. Garrett. 1980. Animal Agriculture. The Biology, Husbandry, and Use of Domestic Animals. 2nd. Ed. W.H. Freeman and Co. San Francisco, CA.
- Correa, J. M. 1992. Políticas sobre desarrollo biotecnológico en América Latina. En: Formulación de políticas para el desarrollo de la biotecnología en América Latina y el Caribe. San José, Costa Rica.
- Cosgrove, J.; Foxcroft, G. 1996. Nutrition and Reproduction in the Pig: Ovarian etiology. In: Animal Reproduction: research and practice. Animal Reproduction Science 42:131-141.
- Davis, W; Harbitz, I.; Fries, R.; Stranzinger, G.; Hauge, J. G. 1988. Porcine malignant hyperthermia carrier detection and chromosomal assignment using linkage probe. Anim. Genetics. 19:203-212.
- De Vasconcellos, G.I.A. 2005. Identificao precoce de suinos prolificos por mnadores moleculares. Dissertacao de Mestrado. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.
- Drogemuller, C. H, Hamann and O. Distl. 2001. Candidate gene markers for litter size in different German pig lines. J Anim Sci.79:2565-2570.
- Du Mesnil Du Buisson, F; Mauleon, P.; Locatelli, A. and Mariana, J. 1970. En: Reproducción del Cerdo. Hugues, P. and Varley, 1984. Reproducción del Cerdo. Editorial Acriba. Zaragoza, p 68-167.
- Dunner, S. B., Vallejo, M., Cañón , F. 2002. El papel de los marcadores moleculares en genómica animal. IX Congreso Internacional de la Federación Mediterránea de Sanidad y Producción de Rumiantes. p. 41-48.
- Dyke G, E. E. Swierstra. 1987. Causes of piglets death from birth to weaning. Can J. Anim Sci. 67:543-547.
- Falconer, D. S., and T. F. C. Mackay. 1996. Introduction to Quantitative Genetics. 4th ed. Addison Wesley Limited, Edinburg Gate, Harlow Essex, U.K. 325 p.
- Farhat MY, S. Abi-Younes, B. Dinggaan, R. Vargas. 1996. Estradiol increases cyclic adenosine monophosphate in rat pulmonary vascular smooth muscle cells by a nongenomic mechanism. J. Pharmacol. Exp. 276 (2): 652-657.

- Ferreira, M. A.; Grattapaglia, D. 1995. Introducción al Uso de Marcadores Moleculares en la Genética. (2nd ed.) Embrapa.Brasilia, Brasil.
- Galvin, J.; I. Wilmut, B. Day, M. Ritchie, M. Thomson, and C. Haley, 1993. Reproductive performance in relation to uterine and embryonic traits during early gestation in Meishan, Large White and crossbred sows. *J. Reprod. Fertil.* 98:377-384 (Abstr.).
- Gaugler, R. H., D. S. Buschanan, R. L. Hjintz and R.K. Johnson. 1984. Sow productivity comparisons for four breeds of swine and crossbred litters. *Journal Anim. Sci.* 59(4):941-947.
- Gibson J.P., Z. H. Jiang, J.A. Robinson, A.L. Archibald, C.S. Haley. 2002. No detectable association of the ESR PvuII mutation with sow productivity in a Meishan x Large White F2 population. *Anim Genet.* 33(6):448.
- Goliasova, E. and J. Wolf 2004. Impact of the ESR gene on litter size and production traits in Czech Large White pigs. *J. Anim. Genet.* 35(4):293-7.
- Gordon, I.R. 1997. *Controlled Reproduction in Pigs.* CAB International: Wallingford, Oxon, UK; New York.
- Gustetfsson J.A. y E. Enmark. 1999. Estrogen receptor β - a novel receptor opens up new possibilities for cancer diagnosis and treatment. *Endocrine-Related Cancer* 5:213-222.
- Hafez, E. S. E. 1996. *Reproducción e Inseminación Artificial de los Animales Domésticos.* Ed. Mc. Graw-Hill Interamericana. México.
- Hiroi, H., S. Inoue, T. Watanabe, W. Goto, A. Orimo, M. Momoeda, O. Tsutsumi, Y. Taketani and M. Muramatsu. 1999. Differential immunolocalization of estrogen receptor α and β in rat ovary and uterus. *J. Endocrinology* 22: 37-44.
- Hugues, P. and Varley, 1984. *Reproducción del Cerdo.* Editorial Acriba. Zaragoza, p 68-167.
- Isler, B. J., K. M. Irvin, S. M. Neal, S. J. Moeller, and M. E. Davis. 2002. Examination of the relationship between the estrogen receptor gene and reproductive traits in swine. *J. Anim. Sci.* 80:2334–2339.
- Isler, B.J., K.M. Irvin, S.M. Neal, S.J. Moeller, M.E. Davis, and D.L. Meeker. 1999. The effect of the estrogen receptor gene on litter traits in swine. *Res. and Rev.Poultry and Swine OARDC special circular* 171. 50-53.

- Jeffreys, A. J., and D. B. Morton. 1987. DNA fingerprints of dogs and cats. *Anim. Genet.* 18: 1-15.
- John M. S. Bartlett; D. Stirling. 2003. *A Short History of the Polymerase Chain Reaction.* (2nd Ed.) Human Press.
- Johnson, R.K., M.K. Nielsen, and D.S. Casey. 1999. responses in ovulation rate, embryonal survival, and litter traits in swine to 14 generations of selection to increase litter size. *J. Anim. Sci.* 77:541-557.
- Kelley, K.; Blecha, F. and Regnier, J. A. 1982. Cold exposure and absorption of calostrical immunoglobulins by neonatal piglets. *J. Anim. Sci.* 55:363-368.
- Kelly, M. J. and E.R. Levin. 2001. Rapid actions of plasma membrane estrogen receptors. *Trends Endocrinol Metab* 12(4): 152-6.
- Kennedy, B.; Quniton, M.; Van Aredonk, J.A. 1992. Estimation of effects of single genes on quantitative traits. *J. Anim. Sci.* 70: 2000-2012.
- Kimble, E.A., D.P. McDonnell. 2003. Function and mode of action of nuclear receptors: estrogen, progesterone, and vitamin D. *Pure Appl. Chem.* 75:1671-1683.
- Kmiec, M., J. Dvorak and I. Vrtkova. 2002 Study and relation between estrogen receptor (ESR) gene polymorphism and some pig reproduction performance characters in Polish Landrace breed. *Czech J. Anim. Sci.* 47 (5):189-193.
- Koch, R.M. 1980. Breeding for meat production. In Cole, H.H., and W.N. Garrett. 1980. *Animal Agriculture. The Biology, Husbandry, and Use of Domestic Animals.* 2nd Ed. W.H. Freeman and Co. San Francisco, CA.
- Koketsu, Y. 1994. Influence of feed intake and other factors on the lactational and postweaning reproductive performance of sow. PhD. Thesis. University of Minnesota.
- Korwin-Koss and Kowska, A., J. Kury, M. Pierzchala. 1999. An analysis of relation between the polymorphism of estrogen receptor gene and some reproduction traits in Zlotnicka spotted X Polish Large White pigs. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 17:155-161.
- Kuehl, R.O. 2001. *Diseños de Experimentos* 2da. Ed. Thomson editores S.A de C.V Mexico, D.F.

- Kuiper, G.J.M., E. Enmark., M. Peltö-Huikko., Nilsson y J. Gustafsson. 1996. Cloning of a novel estrogen receptor expressed in rat prostate and ovary. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 93: 5925-5930.
- Kunavongrit 1982. En: Aspectos Nutricionales de la Cerda Lactante. Kemp, B. Wageningen Institute of Animal Science. *Revista Anaporc* N° 169. Julio – Agosto 1997.
- Lasley, J. F. 1991. *Genética del Mejoramiento del Ganado*. (2^{da} Ed.) Ed. Hispanoamericana. México.
- Leeds, T.D., K.M. Irvin, and S.J. Moeller. 2001. The association between the estrogen receptor locus and growth, carcass, and developmental traits in pigs. *Res. and Rev.: Swine, OARDC special circular* 185. 87-91.
- Leveziel, H., L. Metenier, G. Guerin, P. Cullen, C. Provot, M. Bertaud, J.C. Mercier. 1991. Restriction fragment length polymorphism of ovine casein genes: close linkage between the α_{s1} -; α_{s2} -; β and κ -casein loci. *Animal genetics*, 22:1-10.
- Linville, R.C, D. Pomp, R.K. Johnson and M.F. Rothschild. 2001. Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine. *J Anim Sci*. 79:60-67.
- Lodish, H., A. Berk, S. Lawrence, P. Matsudaira, D. Baltimore, J. Darnell. 2002. *Biología celular y molecular*. (4^{ta} Ed) Ed. Panamericana Madrid España.
- McKee, T., J.R. McKee. 1996. *Bioquímica las Bases Moleculares para la Vida*. (3^{ra} Ed). McGraw-Hill Interamericana.
- O'Malley, B. 1990. The steroid receptor super family: More excitement predicted for the future. *Mol Endocrinol*. 4: 363-369.
- Pinheiro, M. L. C Luiz, M. Vieites. 1973. *Los cerdos*. Ed. Hemisferio sur. Buenos Aires, Argentina.
- Polson. 1990. Sistemas de ayuda a la toma de decisiones para la mejora de la eficiencia productiva de las explotaciones porcinas. *Resúmenes Porcicultura* 90, La Habana, Cuba, P.14.
- Ramírez, N. R. 1987. *Indicadores Relevantes para la Producción Porcina*. Vol. I. Ed. UNAM. Mexico.
- Rodellar, C; R. Osta; H. Levèziel; C. Elduque; I. Zarazaga y P. Zaragoza. 1992. Identificación de las variantes genéticas de caseína mediante la técnica

de PCR/RFLP's en razas bovinas españolas. Jornadas Feria Internacional Ganadera. Zafra, España.

- Rohrer, G. A., J. J. Ford, T.H Wise, J. L. Vallet, and R. K. Christenson. 1998. Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine: I. Fat deposition traits. *J Anim Sci.* 76:2247-2254.
- Rothschild, M. and H Zhi-Liang. 2003. A Frame-Work for Developing the Pig QTL Database. The 13th North American Colloquium on Animal Cytogenetics and Gene Mapping. Louisville, Kentucky, July 13-17.
- Rothschild, M., C. Jacobson, D. Vaske, C. Tuggle, L. Wang, T. Short, G. Eckardt, S. Sasaki, A. Vincent, D. McLaren, O. Southwood, H. van der Steen, A. Mileham, and G. Plastow. 1996. The estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:201-205.
- Rothschild, M. F., H.-C. Liu, C. K. Tuggle, T. P. Yu, and L. Wang. 1995. Analysis of pig chromosome 7 genetic markers for growth and carcass performance traits. *J. Anim. Breed. Genet.* 112:341-348.
- Rothschild, M., C. Jacobson, D. A. Vaske, C. K. Tuggle, T. H. Short, S. Sasaki, G. R. Eckardt, and D. G. McLaren. 1994. A major gene for litter size in pigs. *Proc. 5th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod.* 21:225-228.
- SAS. 1988. SAS/STAT a User's Guide (Release 6.03). SAS Inst. Inc., Cary, NC. 597.
- Short, T.H., M. F. Rothschild, O. I. Southwood, D. G. McLaren, A. de Vries, H. van der Steen, G. R. Eckardt, C. K Tuggle, J. Helm, D. A. Vaske, A. J. Mileham, and G. S. Plastow. 1997. Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pig lines. *J. Anim. Sci.* 75:3138–3142.
- Short, T. H., G. R. Eckardt, S. Sasaki, M. Rose, A. Vincent, D. G. McLaren, A. Mileham, and G. S. Plastow. 1995. Marker assisted selection for litter size in pigs. *J. Anim. Sci.* 73 (Suppl. 1):109.
- Southwood, O. I., H. A. M. van der Steen, A. J. Mileham, and D. Cuthbert-Heavens. 1995. Evaluation of the oestrogen receptor (ESR) gene in Meishan synthetic and Large White pigs. *Eur. Assoc. Anim. Prod.*, Prague, Sept. 4-7. (Abstr.).
- Spieß, E.B. 1989. *Genes in Populations*. John Wiley & Son. New York. 254 p.

- Stefano, G. B., Prevot, V., Beauvillain, J. C., Cadet, P., Fimiani, C., Welters, I., Fricchione, G. L., Breton, C., Lassalle, P., Salzet, M., and Bilfinger, T. V. 2000. Circulation: J. Ame. Heart Association. 101(13),1594-7.
- Szego C.M, J.S. Davis.1967. Adenosine 3' 5'monophosphate in rat uterus: acute elevation by estrogen. Proc Natl Acad Sci USA 58:1711-8.
- Tanskley, S. D.; N. D.Young; A. H. Patterson y M. W. Bonierble. 1989. RFLP mapping in plant breeding new tools for an old science. Biotechnology 7:257-264.
- Toft D., J. Gorsiki. 1966. A receptor molecular for estrogens: isolation from the rat uterus and preliminary caracterizacion. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 55(6):1574-1581.
- Uffo, O. 2003. Aplicación de los marcadores al estudio de la biodiversidad del ganado bovino cubano, Tesis de Doctor en Ciencias Veterinarias, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, CENSA, La Habana, Cuba.
- Van der Beek, G; Escher, J. T. M ; Koning, P. J; Bovenhuis, H. 1992. Genetic polymorphism of kappa-casein and β -lactoglobulin in relation to milk composition and processing properties. Neth. Milk. Dayri J., 46:145-168.
- Van der Werf, J. 2000. Marker assisted selection. In: Kinghorn, B., J. van der Werf, and M. Ryan (eds). Animal Breeding. Use of New Technologies. University of Sydney Press, Sydney, Australia, pp: 120-130.
- Van Rens B.T., de Groot P.N., Van der Lende. 2002. The effect of estrogen receptor genotype on litter size and placental traits at term in F2 crossbred gilts. Theriogenology. 57(6):1635-49
- Varley, M.1982. The time of weaning and its effects on reproductive function. En: Control of reproduction. pp 459-477. Ed. D.J.A. Cole and G.R. Foxcroft, Butterworths, London.
- Vincent, A. L., G. Evans, T. H. Short, O. I. Southwood, G. S. Plastow, C. K. Tuggle, and M. F. Rothschild. 1998. The prolactin receptor gene is associated with increased litter size in pigs. In: Proc.6th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Armidale, NSW, Australia. 27:15-18.
- Visscher, P.M.; Haley, C.S. 1998. Strategies for marker-assisted selection in pig breeding programmes. Proc. 6th World Congr. Genet. Appl. Liv. Prod. 23:503-510.

- Weir, B. S. 1996. Genetic Data Analysis II. 2nd ed. Sinauer and Associates, Sunderland, MA. P. 419
- Whittemore, C. 1996. Ciencia y Práctica de la Producción Porcina. Ed.: Acribia S.A. Zaragoza. P 126.
- Womack, J. E. 1993. The goals and status of the bovine gene map. J. Dairy Sci. 76:1199-1203.
- Wu, M.; Chen, Z.; Jarrel, V. and Dziuk, P. 1989. Effect of initial length of uterus per embryo on fetal survival and development in the pig. J. Anim. Sci. 67:1767-1772.
- Xue, J.; Dial, G.; Marsh, W.; Davies, P. and Momont, H. 1993. Influence of lactation length on sow productivity. Livest. Prod. Sci. 34:253-265.

ANEXO I

Indice de herencia de los caracteres económicamente importantes del cerdo

Carácter	Indice de herencia	
Edad de la pubertad	Media	30 a 40
Numero de ovulaciones, 2º estro	Media a alta	40 a 50†
Tamaño de la camada al nacer	Baja	5 a 15
Tamaño de la camada al destete	Baja	5 a 15
Peso de cada cerdo al destete	Baja	10 a 20
Peso del cedo a 140-180 días de edad	Media	10 a 20
Tasa de aumento de peso posterior al destete‡	Media	20 a 30
Alimento por unidad de aumento	Media	25 a 40
Registro de la conformación y el tipo:		
Dentro de las cepas		
Entre las cepas	Media	25 a 32
	Alta	92 £
Espeso de la grasa dorsal en los animales vivos ¥	Alta	40 a 80
Características de la canal ¥		
Porcentaje de cubierta	Media	25 a 35
Longitud	Alta	50 a 60
Espesor de la capa de grasa	Alta	40 a 60
Espesor del vientre	Alta	40 a 60
Area del Longissimus dorsi	Alta	40 a 60
Rendimiento de cortes magros	Media a alta	40 a 50
Rendimientos de jamón y lomo	Media	30 a 40
Color de la carne sin cocinar	Media	25 a 40
Numero de tetas	Media	20 a 40

Lasley (1991)

Donde: *A partir de muchas fuentes publicadas, † Solo un estudio; el intervalo es para los diferentes métodos de estimación, ‡A partir del destete y hasta pesos de 90 a 105 Kg, £Solo un estudio, y este se realizo a partir de cerdos Poland China de tipo pequeño, intermedio y grande, ¥En pesos finales o de matanza de 90 a 105 Kg.