UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INGENIERÍA

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS E INGENIERÍA

"Genotipificación y estimación de valores genómicos de crianza para salud, producción y características descriptivas lineales en el hato lechero del modelo experimental de producción lechera del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la U.A.B.C."

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:

Doctor en Ciencias

PRESENTA

Martín Luis Arango Pérez

DIRECTOR

Dr. Rafael Villa Angulo

CODIRECTOR

Dr. Martín Francisco Montaño Gómez

Mexicali, B.C. ***Junio 2018***

ÍNDICE

I INTRODUCCIÓN……1

1.1 Situación de la industria lechera en Baja California…….....…….....……1

1.2 Métodos de mejora genética……...…7

1.2.1 Método de selección tradicional…….……...…...12

1.2.2 Método de selección asistida por marcadores……..……15

1.2.2.1 Selección genómica…….……...…… 18

1.3 Planteamiento del problema……..…29

1.4 Objetivo general…….....…31

1.5 Objetivos específicos…….……...….32

II DESCRIPCIÓN DEL HATO DEL MODELO EXPERIMENTAL DE PRODUCCIÓN LECHERA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA…….....33

2.1 Asociación de criadores Holstein de México, A.C……...……..33

2.2 Inventario de animales en el hato…….……35

2.3 Reconstrucción del pedigrí del hato…….....……37

2.4 Variables de producción……..…….....……42

2.5 Variables de salud……..…….…..45

2.6 Variables de manejo……..…….…….…….47

2.6.1 Registros de producción……..47

2.6.2 Alimentación……..…….50

2.6.3 Manejo…….....…….50

2.7 Variables genéticas……..……..…..…....……..51

2.7.1 Medición de las características descriptivas lineales, establecidas por la Asociación Holstein de Estados Unidos de América.....55

III PROCESO DE MUESTREO Y GENOTIPIFICACIÓN DEL HATO……60

3.1 Obtención de muestras de sangre, extracción de ADN genómico y genotipificación.....60

3.2 Control de calidad de los genotipos.....61

IV CÁLCULO DE LOS VALORES GENÓMICOS……62

V CORRELACIÓN DE LOS VALORES GENÓMICOS.....66

VI ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN……73

6.1 Cálculo de la repetividad**……73**

VII PROPUESTA DE ESTRATEGIA DE MEJORA GENÉTICA PARA EL HATO……77

VIII CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO……85

BIBLIOGRAFÍA……88

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. La mayor parte de los rasgos de importancia económica en el ganado bovino son epigenéticos……..……16

Figura 2. La forma más común de polimorfismos en los genomas son los SNPs….……18

Figura 3. Razas utilizadas para la validación del SNPchip50……...…….……20

Figura 4. Características del SNPchip50, y la tecnología de genotipificación de salida masiva……...……21

Figura 5. Pasos de la selección genómica……..……..……..23

Figura 6. Diagrama del pedigrí del hato……...……39

Figura 7. Imagen del ambiente grafico de la herramienta *GEBV*.....67

Figura 8. Gráfica de la correlación de la variable producción de leche-colocación de pezones posteriores.....71

Figura 9. Gráfica de la correlación de la variable producción de leche-longitud de pezones posteriores.....71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Índices de repetitividad en algunos rasgos de importancia económica …..……9

Tabla 2. Índices de heredabilidad de algunos rasgos de importancia económica…..……10

Tabla 3. Resultados de la efectividad de la selección genómica en cuatro países de Europa y América.……..……24

Tabla 4. Comparación del método tradicional de prueba de progenie contra el método de selección genómica……...…25

Tabla 5. Número de vacas en ordeña y edad promedio en el hato…….....35

Tabla 6. Porcentajes de vacas con distintas edades y estados de lactancia……36

Tabla 7. Parámetros productivos del hato……..……43

Tabla 8. Parámetros reproductivos del hato……44

Tabla 9. Características descriptivas lineales y su escala de medición.....60

Tabla 10. Producción promedio, GEBVs obtenidos, y la desviación con respecto a la media.....65

Tabla 11. Correlaciones de los valores genómicas encontrados para las dieciséis características lineales.....67

Tabla 12. Valores de correlación y significado.....68

Tabla 13. Asociaciones de características con valores de correlación más altas.....69

Tabla 14. Heredabilidad en orden descendente para las características lineales.....70

Tabla 15. Heredabilidad para las características lineales consideradas de interés.....71

Tabla 16. Correlación entre la variable producción y características de interés.....71

Tabla 17. Valores de repetitividad de entrega de leche, de grasa y proteínas por vaca.74

Tabla 18. Comparación de los valores de repetitividad de Estados Unidos vs Hato del estudio……..…….78

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Situación de la industria lechera en Baja California.

El consumo humano de la leche de origen animal comenzó hace unos 11,000 años con la domesticación del ganado durante el llamado óptimo climático. Este proceso se dio en especial en oriente medio, impulsando la revolución neolítica [23]. La primer especie animal en ser domesticada fue la bovina, a partir del *Bos primigenius primigenius*; un mamífero artiodáctilo perteneciente al género *Bos* de la subfamilia *Bovinae* [24]. Este era un Bovino de gran tamaño originado en Asia Central hace aproximadamente 2 millones de años. Se extendió por la India, Medio Oriente, Asia, África y Europa, dando origen al *Bos primigenius* y sus diferentes subespecies; las cuales, a su vez dieron origen a las distintas razas de ganado domestico actual. Existen hipótesis, como la del genotipo ahorrador, que supone un cambio fundamental en los hábitos alimentarios de las poblaciones cazadoras-recolectoras, que pasaron de alimentarse con ingestas abundantes, pero esporádicas, a recibir aportes diarios de carbohidratos [1].

México cuenta con cerca de 200 mil productores de leche en toda la república. La producción nacional intenta satisfacer las recomendaciones de consumo que dicta la Organización de Alimentos y Agricultura (“FAO, Food and Agriculture Organization”, por sus siglas en Ingles) de 188 litros por habitante al año. Sin embargo solo se producen 97 litros por habitante por año. La producción nacional es de ~10,700 millones de litros por año, cuando la FAO recomienda producir 21,000 millones de litros.

Esto arroja un consumo per cápita de sólo 41 litros anuales de leche fluida, en comparación con países como Finlandia, donde es de 184 litros [2].

El sistema lechero mexicano no es homogéneo, es decir, las unidades productivas no son iguales en cuanto a tecnología, número de vientres, técnicas y procedimientos reproductivos, calidad de los forrajes y alimentación para los animales, así como mecanismos de comercialización y de aprovechamiento de los recursos disponibles. En los últimos años, la producción de leche de bovino ha sufrido los estragos de la crisis económica mundial, así como los altibajos en los precios de leche internacional, mismos que han inferido de forma directa en los precios de leche nacional. Los incrementos permanentes alcanzados en los últimos 10 años en la producción de leche, son consecuencia de mejoras en la tecnificación de la producción lechera en las regiones identificadas como altamente productoras, así como en la aplicación de técnicas en el manejo de ganado con mejores características productivas de razas especializadas en producción lechera y en el equipamiento de las explotaciones, propiciando una mayor inversión en el sector.

En el estado de Baja California podemos definir el grado de tecnificación de las explotaciones lecheras de la siguiente manera:

1) **Especializado o Tecnificado:** Se caracteriza por contar con ganado especializado en la producción de leche, fundamentalmente por la raza Holstein y en menor medida Jersey y Pardo Suizo Americano. Cuenta con tecnología altamente especializada para la producción láctea, el sistema de manejo del ganado es predominantemente estabulado, la dieta del ganado se basa en forrajes de corte y

alimentos balanceados, la ordeña está mecanizada y los volúmenes producidos se destinan principalmente a las plantas pasteurizadoras y transformadoras.

2) **Semiespecializado o semitecnificado:** En la base genética de este sistema predomina la raza Holstein y Pardo Suizo, sin llegar a los niveles de producción y lactancia del sistema especializado. El ganado se mantiene en condiciones de semiestabulación, se desarrolla en pequeñas extensiones de terreno, las instalaciones están acondicionadas o adaptadas para la explotación del ganado. La ordeña se realiza en forma manual, con ordeñadoras individuales o de pocas unidades, en muchas explotaciones se carece de equipo propio para el enfriamiento y conservación de la leche, por lo que se considera un nivel medio de incorporación tecnológica en infraestructura y equipo. Existe cierto tipo de control productivo y programas en reproducción que incluye inseminación artificial.
3) **Familiar o de Traspatio:** Este sistema representa la tradición ganadera de nuestro país, la explotación del ganado se limita a áreas pequeñas, cuando éstas se ubican cerca de las viviendas se les denomina de "traspatio". Los animales son preferentemente de las razas Holstein y en menor proporción Suizo Americano y cruzas, aunque no de la calidad genética que distingue al sistema especializado. Se le puede encontrar estabulado o semiestabulado, la alimentación se basa en el pastoreo o en el suministro de forrajes y esquilmos provenientes de los cultivos que produce el mismo productor, la producción de leche se considera de buena calidad [3].

La Secretaría de Desarrollo Agropecuario (SEDAGRO) del Gobierno del Estado de Baja California, cuenta con 270 unidades de producción registradas, de las cuales, 37 (13.7 %) se consideran tecnificadas, 149 (55.18 %) se consideran semitecnificadas y 84 (31.11 %) de traspatio. De este mismo número de productores, 63 (23.33 %) venden a la industria de la pasteurización, 85 (31.48%) elaboran queso, 8 (2.96%) elaboran queso y venden parte a la industria, 15 (21.42%) elabora queso y vende parte de la producción al quesero, 16 (5.92%) elabora queso con su producción y compra leche, y 83 (30.74%) sólo venden al quesero.

En el año 2010, la entonces Secretaría de Fomento Agropecuario, hoy SEDAGRO, reportó que el estado contaba una capacidad instalada en unidades tecnificadas para 25,910 cabezas, con un inventario físico de 21,579 (incluyendo becerros, becerras, vaquillas y vacas), por lo que se tenía un porcentaje de utilización del 83.28%. En el caso de unidades semitecnificadas, se contaba una capacidad instalada para 41,283 cabezas, con un inventario físico de 32,223, por lo que se tenía un porcentaje de utilización del 78.05% [4].

Para el periodo de años comprendido de 2007-2016, el Gobierno Federal, por conducto de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGARPA), en su Sistema de información Agroalimentaria y Pesquero (SIAP), reportó a nivel nacional una población promedio de 2,393,376 cabezas, mientras que para ese mismo periodo para el estado de Baja California, de igual manera reportó una población promedio de 44,116 animales productores de leche, es decir, un 1.84%. Para el año 2016 se produjeron 11,608,400 toneladas de leche de bovino a nivel nacional, siendo la aportación de Baja California en

ese rubro de 168,995 (por miles de litros), es decir, un 1.45%. En el entorno nacional, Baja California ocupó el lugar número 14 en la producción de leche de bovino [5].

El Servicio de información agroalimentario y pesquera, su documento "Expectativas de producción agropecuaria y pesquera", con información a nivel federal, en el periodo comprendido del año 2011 al 2015, reporta una producción anual promedio de 167 523 388 (por miles de litros) con un valor de esta producción de 867 208 877 pesos. Al cerrar el año 2017, la SAGARPA reportó que, la producción de leche de bovino, alcanzó 11,807 millones de litros, lo que equivale a 1.7% más que el mismo periodo para el añ0 2016, es decir, 545 mil litros más por día. En base a lo anterior, el SIAP tiene la expectativa para este año 2018 que la producción será de 12,026 millones de litros más, lo que de igual forma significara 1.7% más respecto al presente año.

A nivel estatal, Baja California produjo en el año 2017 1,139,437 (por miles de litros), mientras que en el año anterior, 2016 la producción fue de 1,087,208 (por miles de litros), lo que equivale a un incremento de 4.8%.

Actualmente, la actividad de producción de leche en Baja california enfrenta una de las crisis más fuertes de los últimos años. Esto debido en parte a que, el forraje del estado producido principalmente en el Valle de Mexicali, en el año 2011 tuvo un año atípico donde se tuvo una muy buena producción de alfalfa y otros granos, pero el 80% de esta fue para exportación principalmente para Estados Unidos, lo que ocasionó el aumento en los precios del forraje a los ganaderos locales, para quienes el costo del alimento se duplicó en unos cuantos meses. Una de las razones por las cuales se ha generado el desabasto es que el Valle Imperial en Estados Unidos, dejó de producir forraje para su ganado, al resultarle

más rentable venderle su agua a la ciudad de San Diego que usarla para cultivos. Los productores de Estados Unidos ahora compran el forraje en Mexicali, donde es barato para ellos, lo que abrió un nuevo mercado foráneo que dejó abandonado el local, aumentando los costos del insumo.

Al encarecerse los costos la actividad de la producción lechera, concentrada casi totalmente en el municipio de Tijuana, donde se ubican los principales establos de la entidad, representando alrededor del 85% de los existentes, estos empezaron a cerrar sus operaciones. En ese municipio se tenía en el año 2010 un inventario de 27 mil vacas lecheras, pero, por los citados problemas económicos, se estima que se han perdido 10 mil animales que se han vendido para poder hacer frente a los costos de alimentar a los otros. Actualmente, la producción de leche en el estado es de 445,645 litros diarios, en tanto que de 100 establos que existían entre Tijuana, Tecate, Rosarito y Mexicali, ya sólo quedan alrededor de 60.

El fenómeno es muy complejo, porque si bien se obedece a un mercado en competencia, la leche es un producto de consumo básico, en el que hasta hace unos años Baja California era autosuficiente y ahora lentamente empieza a depender de otros lugares para cubrir la demanda, que se sustituye por la misma industria lechera con leche en polvo que se vende como si fuera leche pasteurizada [6]. La producción lechera está actualmente fuera de su punto de equilibrio, se requiere una revisión seria de toda la cadena productiva, y que esta ventana de oportunidad de los forrajeros para exportar, no sea solo por un corto periodo en el cual solamente se desmantele la ganadería lechera local en pos de cubrir la demanda del exterior. Baja california corre el riesgo de pasar de un estado que produce leche con

excedentes, a un estado deficitario de leche con alrededor de 150 mil litros diarios, los cuales las empresas productoras de subproductos tales como yogurt y quesos provenientes del centro del país, resuelven con fórmulas lácteas.

Acorde a la Norma Oficial Mexicana NOM-184-SSA-2002, Leche es el producto destinado para el consumo humano, proveniente de la secreción natural de las glándulas mamarias de especies domésticas y que en su contenido contenga grasa butírica en 30 gramos, proteínas propias de la leche en 25.5 gramos y caseína en 17.85 gramos, todos estos ingredientes son como mínimo y por litro básicamente. De igual manera, la mencionada Norma Oficial Mexicana define a las fórmulas lácteas como productos elaborados a base de suero de leche, caseinatos, agua, sólidos de leche, la proteína es 8 gramos menor que la de la leche y la cantidad de grasa vegetal es la que señale la etiqueta [7]. De esto que, la situación señalada, tarde o temprano repercutirá en una menor calidad alimentaria para los residentes del Estado.

1.2 Métodos de mejora genética

Las herramientas tecnológicas actualmente disponibles para el mejoramiento genético animal nos permiten modificar las principales características de las distintas poblaciones hacia nuestros intereses, posibilitando así mejorar la eficiencia de los procesos productivos y aumentar la rentabilidad de las empresas pecuarias.

Paralelamente, la mejora continua de las condiciones ambientales de producción, tales como nutrición, sanidad y manejo, con el fin de aumentar la productividad de los distintos rubros, somete a los animales a cambios ambientales a los cuales deben adaptarse y responder en forma cada vez más acelerada. Este proceso de adaptación a los cambios de las condiciones de producción significa cambios en el patrimonio genético de la población. A través de las herramientas modernas para la mejora genética, se puede orientar este proceso de adaptación al ambiente productivo a favor de otros intereses, ya sean éstos referidos a producción, reproducción, sanidad y calidad de producto.

Existen dos factores que deben ser calculados y analizados para caracterizar un hato de ganado bovino, con motivos de implementación de programas de mejora genética. Estos son la repetitividad y la heredabilidad de los rasgos de importancia económica. Por un lado, la repetitividad representa la correlación de la producción de un año con respecto a otro. Esta nos ayuda a hacer una mejor estimación de que tan buena será la producción de una vaca el próximo año si sabemos que tan buena es su producción este año. La tabla 1 muestra los valores de repetitividad publicado por el Instituto de Alimentos y Agricultura (Institute of Food and Agriculture Service), del servicio de extensión de la Universidad de Florida en Estados Unidos de América [25].

Tabla 1. Índices de repetitividad de algunos rasgos de importancia económica.

Característica	Repetitividad
Entrega de leche	0.50
Entrega de grasa	0.50
Porcentaje de grasa	0.75
Entrega de proteínas	0.40
Porcentaje de proteínas	0.60
Taza de concepción	0.60

El otro factor es la heredabilidad de los rasgos de importancia económica. La heredabilidad es técnicamente la variación fenotípica en una población, atribuible a la variación genotípica entre individuos [26]. En términos prácticos representa la proporción del mérito (o falta de mérito), observado en los padres, que puede ser observado en sus crías. El grado de heredabilidad de un rasgo de importancia económica nos deja ver la posibilidad real de lograr una mejora, bajo un programa de mejora genética. Una heredabilidad de cero, por ejemplo, nos indica que no se esperaría ningún cambio genético bajo un programa de selección. La tabla 2 muestra los valores de heredabilidad de algunos rasgos de importancia económica, publicados por IFAS en Estados Unidos de América.

\

Tabla 2. Índices de heredabilidad de algunos rasgos de importancia económica.

Característica	Heredabilidad	Características	Heredabilidad
Entrega de leche	0.2 – 0.3	Peso al madurar	0.4 – 0.6
Entrega de proteínas	0.2 – 0.3	Tolerancia al calor	0.0 – 0.2
Porcentaje de grasa en la leche	0.5 – 0.6	Intervalo entre partos	0.0 – 0.2
Porcentaje de proteínas	0.5 – 0.6	Longitud de vida	0.1 – 0.3
Longitud de la gestación	0.3 – 0.5	Resistencia a la mastitis	0.2 – 0.3
Peso al nacer	0.3 – 0.5	Eficiencia de alimentación	0.3 – 0.4
Taza de concepción	0.0 – 0.2	Eficiencia de reproducción	0.0 – 0.1

A diferencia de factores temporales, tales como alimentación o estrategias de manejo, la mejora genética es permanente y acumulable. Esto es, pasa de una generación a la siguiente, ya que lo transmisible son los genes y no las condiciones ambientales en las que los animales producen, por lo tanto, la mejora lograda genéticamente se transmite e incrementa de generación en generación. Todo programa de mejora debe involucrar necesariamente a los productores, propietarios de los animales, que son quienes van a llevar a cabo la mejora a través de sus decisiones referidas a qué animales utilizar como reproductores. Un segundo componente clave del proceso es la información disponible para la toma de estas decisiones, para disponer de esta información es necesario poseer registros y capacidad técnica para analizarlos y devolver la información procesada a los criadores. Esta red de trabajo en la que articulan tareas diversas instituciones, técnicos y productores, es el eje central para el diseño e implementación de programas de mejora genética, mediante esta, se definen las prioridades, se elabora el plan de trabajo y se discuten los resultados obtenidos [9].

En los últimos cuarenta años, la mejora genética en bovinos, especialmente en razas lecheras, ha tenido un avance importante debido principalmente a tres factores;

a) El uso masivo de la inseminación artificial.

b) Selección y evaluación genética precisa.

c) Avance en el procesamiento de datos mediante la informática.

El avance en otros aspectos zootécnicos, tales como la alimentación, han permitido que el potencial adquirido por cada generación se haya manifestado en forma ascendente, lo cual se ha traducido en generaciones de animales más productivos y probablemente más rentables, la selección de animales ha sido el elemento clave de este proceso de mejora. De hecho, en todos los hatos encontramos animales promedio, animales debajo del promedio y animales superiores al promedio, el proceso de mejora se inicia con la identificación de vacas superiores, que manifiestan una notable superioridad productiva sobre el animal promedio. El perfil de la vaca superior, no sólo se expresa por su capacidad productiva, tangible en algún carácter seleccionado, sino que, además debe contar con un muy buen antecedente genético, representado en su pedigrí.

Básicamente dos son los métodos de selección de ganado para reproducción con motivos de mejora genética; uno es el *método de selección tradicional*, el cual hace uso de mediciones fenotípicas, en forma de características medibles de los animales, de información de pedigrí y de los records de producción, para estimar el valor genético de crianza de un animal.

El otro método es llamado *selección asistida por marcadores* el cual hace uso de las mediciones anteriores, pero adhiere la medición de marcadores moleculares de cada animal, logrando con esto hacer selección real de la genética propia de cada animal; genética que es previamente asociada a las características deseables de los animales por medio de estudios estadísticos de los marcadores moleculares. A continuación se presenta una introducción a cada uno de los métodos.

1.2.1 Método de selección tradicional

Las evaluaciones genéticas para los caracteres de interés comienzan en las vacas, a través de mediciones directas de su producción, en los machos, se evalúan en base a su pedigrí y al rendimiento de su progenie. Ahora, es evidente que sin la selección de animales superiores no puede darse el avance genético desde el punto de vista productivo. Este avance será mayor o menor, dependiendo de la intensidad con que se seleccionen los reproductores, así como de la precisión con que se hacen las estimaciones de su valor genético.

En un programa de selección tradicional, el valor genético de crianza de un animal (EBV, "Estimated Breeding Value", por sus siglas en inglés) es estimado para cada rasgo de importancia económica. Métodos estadísticos avanzados evalúan de forma simultánea a sementales y vacas, integrando una gran gama de información fenotípica y de pedigrí, tales como; datos sobre los padres y/o hijos y hermanos, distribución de las hijas en el hato, longitudes de lactancia, número de records de lactancia por hija y diferencia genéticas entre miembros del hato, entre otros. Estos métodos son ejecutados en computadoras de alta

velocidad para estimar de forma precisa el mérito genético de un animal, por ejemplo el Best linear unbiased prediction (BLUP, es el método más utilizado actualmente para evaluar sementales) [27]. En este proceso deben ser identificadas todas las posibles fuentes de variación ambiental y cada animal debe ser evaluado en relación a otros animales criados bajo un manejo igual o similar. De esta forma, el mérito genético para un animal específico es calculado como la desviación de su valor genético de crianza estimado con respecto a la media en su hato, o en hatos con condiciones de manejo similar.

El EBV representa la contribución genética en el record del animal. Por ejemplo, un EBV = +2000 lbs. para una vaquilla, nos indica que bajo las mismas condiciones de manejo, cuando esta vaquilla sea madura, se espera que produzca 2000 lbs. más que una vaquilla con un EBV = 0. La mitad del EBV de un animal es utilizado para predecir su habilidad de transmitir su valor genético a sus crías (PTA, "Predicted Transmmiting Ability", por sus siglas en inglés). Por ejemplo, un PTA = +1000 lbs. para la vaquilla del ejemplo anterior, nos indica que bajo las mismas condiciones de manejo, se espera que una hija madura de esta vaca, produzca 1000 lbs. más que una vaca con PTA = 0. En el caso de animales jóvenes sin record, se obtiene el promedio de la habilidad transmisora de sus padres (PA, "Parent Average", por sus siglas en ingles). Esto es:

$$PA = ½\ PTA\ del\ padre + ½\ PTA\ de\ la\ madre$$

La certeza de la estimación del mérito genético se calcula una vez teniendo el rendimiento del animal, o sus crías, según el caso.

Se utiliza el record del animal y su información de pedigrí. Con esto se mide la precisión de PTA, que es el cuadrado del grado de correlación de los valores de rendimiento real y

los estimados de PTA. Se puede estimar el valor de certeza para animales jóvenes sin record utilizando la certeza de sus padres:

Certeza = (certeza padre + certeza madre)/4

Este es un valor estimado que utiliza la información de los padres pero no garantiza que las crías hereden los rasgos genéticos deseados de sus padres.

Cuando se desea un avance genético significativo se deben dar, por lo menos, las siguientes condiciones:

1. El nivel de superioridad de los reproductores debe ser óptimo.
2. La heredabilidad de los caracteres a mejorar debe ser elevada, o por lo menos media.

En los hatos comerciales, el animal que hay que mejorar está representado por la vaca promedio, estos animales, al cruzarse con toros de alta calidad genética, tendrán hijas o progenies de mejor calidad genética que las madres, siempre y cuando el ambiente les permita manifestar todo su potencial, obteniéndose así un avance paulatino, generación tras generación.

1.2.2 Método de Selección Asistida por Marcadores

Con el método de selección tradicional, que utiliza información fenotípica y de pedigrí, se logra tener una efectividad del 30 – 40% en las predicciones. Esto se debe en gran parte a que, aun cuando logramos la mejora genética al ver un aumento en nuestra producción, el conjunto de genes que han sido favorecidos (o desfavorecidos) en nuestro programa de selección sigue siendo una caja negra. Se sabe que un buen balance entre el manejo

adecuado de la crianza y la selección minuciosa de animales con características fenotípicas mayores en los rasgos que deseamos, ha conducido a lograr progreso, pero de igual forma se sabe que muchos de los rasgos observables (fenotipos) de fisiología del animal, de sus propiedades bioquímicas, de su morfología, de desarrollo, comportamiento y producción, son epigenéticos. Esto es, son regulados por la interacción de los genes con el medio ambiente. Lo que hace que según los factores de manejo, la raza, la región geográfica, la época del año y el estado de lactancia, entre otros, sumado a la naturaleza dominante de algunos genes que posee el animal, al efecto aditivo de genes que actúan de forma independiente y al efecto epispástico de genes que actúan de forma interactiva para controlar los rasgos del animal, influya de forma determinante en el rendimiento productivo.

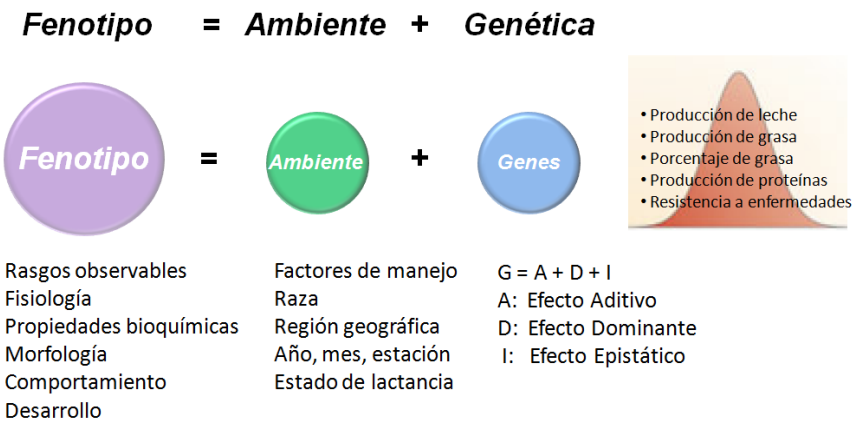


Figura 1. La mayor parte de los rasgos de importancia económica en el ganado bovino son epigenéticos. La mayor parte de los fenotipos son regulados por la interacción de los genes con el medio ambiente.

Un adelanto crucial en la integración del análisis genético en los esquemas de selección fue la inclusión de los marcadores moleculares, con los cuales se integra de forma

específica el efecto de los genes en el rendimiento productivo del animal. Un marcador de ADN es una posición, o región, dentro de un cromosoma, físicamente identificable y cuya heredabilidad puede ser monitoreada. La función inicial y básica de los marcadores es identificar la expresión de genes relacionados con las características de importancia económica, y utilizar esta información para hacer una estimación más acertada de los EBVs.

Sin embargo, aún cuando la idea de usar marcadores de ADN para incrementar la tasa de ganancia genética en el ganado lechero, ha existido por décadas, la adopción de la selección asistida por marcadores (MAS, "Marker Asisted Selection", por sus siglas en inglés) en la industria lechera había estado limitada, hasta hace muy poco tiempo, [28].

Existían diferentes razones para esto, para muchos rasgos cuantitativos, de importancia económica, tales como los rasgos de producción y salud, en el ganado lechero, una gran cantidad de locus afectan a cada rasgo, donde cada locus captura una proporción limitada de la varianza genética. Consecuentemente, solo una ganancia relativamente pequeña era posible con el número limitado de marcadores que se tenían disponibles, y el costo de genotipado de estos era alto. En adición, la complejidad para el cálculo de los valores genéticos de crianza incluyendo la información de los marcadores era una barrera más para la aplicación de la selección asistida por marcadores [28].

En el año 2001, investigadores de Holanda y Australia demostraron a través de simulaciones por computadora, que usando marcadores de ADN distribuidos a lo largo de todo el genoma permitía capturar de forma simultánea los efectos de todos los genes que afectan y regulan las características de importancia económica, aumentando con esto de

forma substancial la precisión de la selección asistida por marcadores [28]. Este trabajo inicial sobre los beneficios de utilizar información de todo el genoma sirvió para establecer las necesidades tanto de información como de tecnología para lograr los avances demostrados en las simulaciones. Estos requerimientos incluían: 1) Contar con poblaciones de animales con mediciones fenotípicas precisas y sus muestras de ADN genómico, 2) Marcadores de polimorfismo de ADN posicionados en todo el genoma, 3) Tecnología de laboratorio para realizar análisis de una alta densidad de marcadores y 4) Algoritmos y métodos para el análisis de datos genotípicos y fenotípicos.

Estos requerimientos, aunados a otros beneficios de gran importancia, impulsaron a varios países, a través de sus centros de investigación y universidades a generar dos consorcios con el fin de secuenciar el genoma y crear un mapa de haplotipos de la evolución *Bos Taurs*.

1.2.2.1 Selección Genómica

La revolución de la selección genómica empezó con dos desarrollos claves. El primero fue la reciente secuenciación del genoma bovino [23], lo cual habilitó el descubrimiento de miles de marcadores de ADN, en forma de polimorfismo de nucleótido simple, SNPs [30]. El descubrimiento y caracterización de miles de marcadores SNPs en el genoma bovino y otros genomas de especies pecuarias trajo como consecuencia una reducción dramática en los costos de genotipificación.

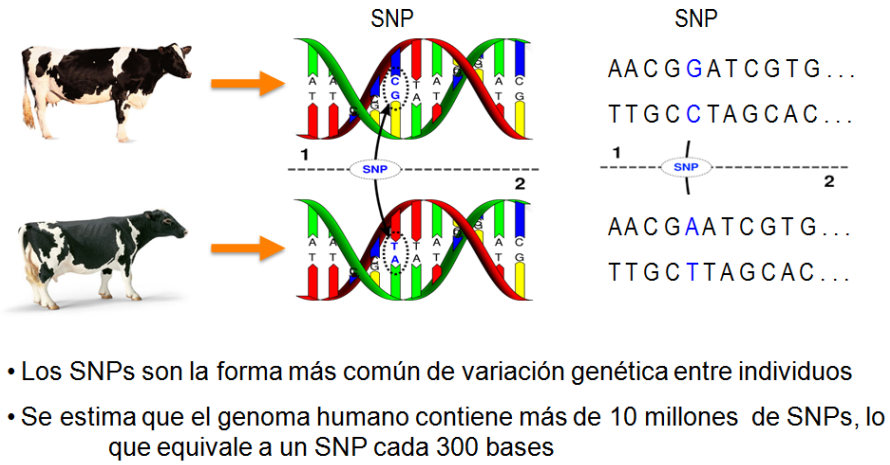


Figura 2. La forma más común de polimorfismos en los genomas son los SNPs.

Se Realizó un estudio de descubrimiento de polimorfismos de nucleótido simple en la especie bovina, obteniendo como resultado más de 6 millones de SNPs putativos. Inicialmente se validaron 54,609 SNPs y se realizaron los primeros estudios de caracterización de la estructura genética de la especie [30]. Se muestrearon 565 animales de 19 razas distinta, ubicadas alrededor de mundo.

Este estudio de validación de SNPs detonó el desarrollo de la tecnología de genotipificación de salida masiva para hacer captura de polimorfismos en poblaciones grandes de animales.

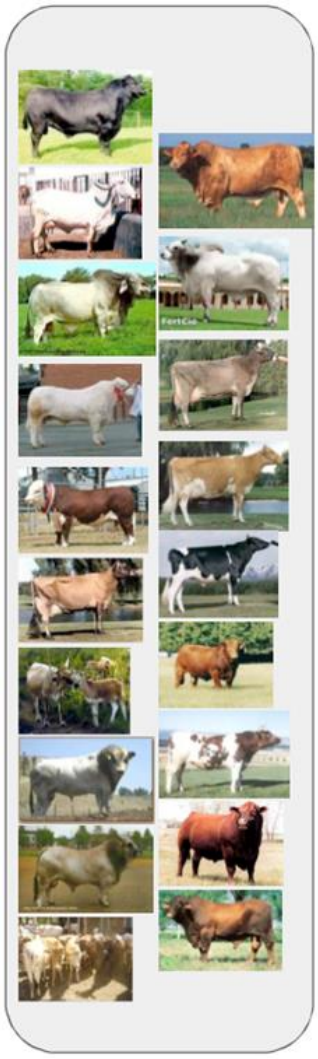


TABLE 3: BOVINESNP50 BEADCHIP CONTENT VALIDATION

BREED	SAMPLES	POLYMORPHIC LOCI*	MEAN MAF†	MEDIAN MAF†
Angus	60	41,491	0.21	0.21
Beefmaster	24	42,925	0.22	0.21
Bos indicus Gir	24	23,971	0.11	0.02
Bos indicus Nelore	21	25,814	0.11	0.02
Brahman	25	30,284	0.13	0.08
Brown Swiss	24	36,347	0.19	0.17
Charolais	26	42,589	0.22	0.21
Guernsey	21	38,632	0.19	0.17
Hereford	32	42,992	0.20	0.23
Holstein	64	42,730	0.22	0.22
Jersey	28	35,976	0.18	0.14
Limousin	45	42,821	0.22	0.22
N'Dama	25	29,049	0.14	0.08
Norwegian Red	21	42,782	0.22	0.21
Piedmontese	24	42,185	0.22	0.21
Red Angus	15	40,188	0.21	0.20
Romagnola	24	38,830	0.20	0.19
Santa Gertrudis	24	42,064	0.22	0.21
Sheko	20	35,726	0.17	0.12
Outgroup‡	18	11,206	0.05	0.00
Overall	565	47,545	0.25	0.24

Figura 3. Razas utilizadas para la validación del SNPchip50. Se tomaron muestras de 565 animales pertenecientes a 21 razas de ganado bovino y se realizaron los primeros estudios de estructura genética de genoma completo (imagen tomada de Illumina.com).

La empresa Illumina en Estados Unidos de América, a mediados del 2009 puso a la venta el SNPchip50 para capturar el conjunto de los 55,609 polimorfismos validados en poblaciones grandes de ganado.

Figure 4. Características del SNPchip50, y la tecnología de genotipificación de salida masiva. Estándares para realizar Genotipificación masiva en programas de mejora genéticas asistida por marcadores.

El SNPchip50, en solo unos meses se convirtió en el estándar para realizar estudios genéticos de la razas de ganado pertenecientes a la evolución *Bos Taurus*, dando inicio a la revolución de la *Selección Genómica*. Este nuevo desarrollo tecnológico llamado Selección Genómica, está revolucionando a la industria del ganado. Esta se refiere a la toma de decisiones de selección basada en el valor genómico de cría de los animales (GEBV, "Genomic Estimated Breeding Value" por sus siglas en inglés). Los GEBVs son calculados como la suma de los efectos de una cantidad grande de marcadores moleculares, distribuidos a lo largo de todo el genoma. Los genotipos y/o haplotipos de los marcadores involucrados capturan los efectos de todos los Locus de Características Cuantitativas (QTL, "Quantitative Trait Loci" por sus siglas en inglés) que contribuyen a la variación de un rasgo de valor económico.

El efecto de los QTLs, inferidos ya sea de los haplotipos o genotipos de marcadores de tipo polimorfismo de nucleótido simple (SNPs), es primeramente estimado en una población

grande de referencia con información fenotípica. En las generaciones subsecuentes solo es necesaria la información de los marcadores para calcular los GEBVs.

La tecnología de selección genómica involucra tres pasos principales; 1) Captura de las muestras y obtención del ADN genómico, 2) Aplicación de los SNPchips para obtención de los genotipos y 3) Análisis bioinformático de la información para obtener los GEBVs. La captura de la muestras pueden ser hechas de esperma, sangre, saliva, segregación nasal o una pinchada en la oreja, entre otras. Estas muestras deben ser transportadas al laboratorio para su procesado químico de extracción de ADN. El ADN debe ser ADN genómico completo y purificado. El ADN es amplificado y depositado en los SNPchip. Se realiza una reacción de hibridización del ADN al SNPchip para posteriormente correr una reacción de extensión en la cual el valor alélico de cada posición polimórfica queda visible por elementos fluorescentes. Por medio de un escáner laser son medidos los valores de los alelos en los polimorfismos y se genera una base de datos con la información genética de cada uno de los animales de la muestra.

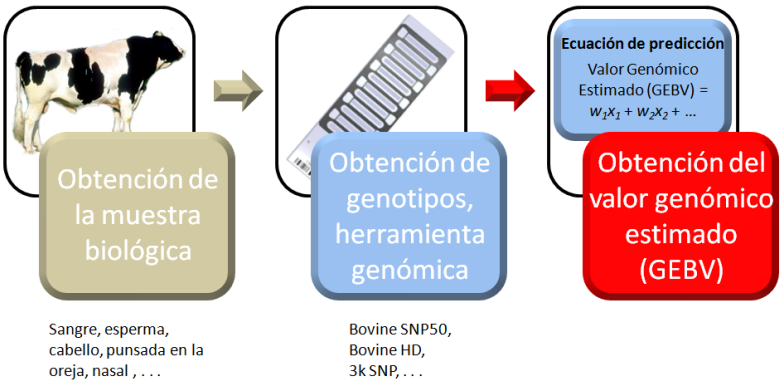


Figura 5. Pasos de la Selección Genómica. La selección genómica involucra tres pasos principales: 1) Captura de la muestras y obtención de ADN genómico, 2) Extracción de genotipos y 3) Análisis de la información.

Métodos bioinformáticos de análisis son aplicados a los datos para hacer estudios de asociación de genes con los rasgos de importancia, con enfermedades y para obtener los GEBVs. Toda esta información resultante es integrada a los criterios para seleccionar los sementales y las vacas que serán utilizadas para generar las nuevas crías en el hato.

La selección genómica ha sido adoptada por la mayor parte de los países productores de leche de Europa, por Estados Unidos y Canadá en América. La figura tabla 1 muestra los resultados en la efectividad de hacer selección basado en datos genómicos.

Tabla 3. Resultados de la efectividad de la selección genómica en cuatro países de Europa y América.

País	Número de toros	Número de SNPs	Características de producción	Método de cálculo	Certeza GEBV
Nueva Zelanda (Harris et al, 2008)	4,500	44,146	Leche, peso de nacimiento, fertilidad, longevidad, SCC	BLUP Bayes A Bayes B	50 - 60 % (34% PABV)
USA y Canadá (VanRaden, 2009)	3,576	38,416	Net Merit, producción de leche, producción de grasa, longevidad	Similar al BLUP	50 % (27% PABV)
Holanda (De Roos, 2009)	1,583	57,660	Producción de grasa, producción de proteínas, patas y piernas, profundidad de la ubre, score de células somáticas, fertilidad		Aumento de ~20 % sobre los PABV
Australia (Hayes et al, 2009)	798	38,259	Producción de proteínas, fertilidad, Australian Selection Index, Australian Profit Ranking	BLUP Bayes A	14 - 55 % (41% PABV)

La selección genómica es la tecnología que ha generado el incremento más grande en la tasa de mejora genética para la industria lechera en los últimos 20 años. Y, aun cuando se

había trabajado de forma simulada para proyectar sus beneficios, es hasta ahora que se está probando su verdadero potencial. El incremento en la efectividad de la GEBVs (Valor genético basado en información genómica) sobre los EBV (valor genético basado en información de fenotipos y pedigrí) para toros jóvenes sin record de sus hijas, es impresionante, va del 2% al 20%. El incremento en la efectividad de los GEBVs está siendo usado de dos formas por las compañías de crianza de sementales. En algunos casos grupos grandes de toros jóvenes están siendo muestreados para seleccionar un número reducido de toros y llevarlos a programas de progenie.

Esto reduce el costo de los programas de crianza y resulta en una ganancia genética extra. Otras compañías están ofertando grupos de toros jóvenes basados únicamente en su GEBVs, tan rápido como estos están listos para reproducción. Esto resulta en una ganancia genética mayor, como resultado de reducir la longitud del intervalo generacional. La tabla 4 muestra una comparación del esquema tradicional de prueba de progenie, comparado con el nuevo método de selección genómica.

Tabla 4. Comparación del método tradicional de prueba de progenie contra el método de selección genómica.

Etapa	Método de selección tradicional	Método de selección genómica
Año 0	Nacimiento del toro	Nacimiento del toro, muestreo de genotipos, estimación de su valor genómico (GEBV)
Año 1	Se le practica prueba de cruce para toros nuevo	Cruza como toro seleccionado
Año 2	Nacimiento de las hijas	x
Año 3	Las hijas son cruzadas	x
Año 4	Las hijas paren, inicio de la primer lactancia	x
Año 5	Toros nuevos reciben sus primeros resultados. Son seleccionados o regresados a servicio. Segundo ciclo de	x

Los beneficios de adoptar la tecnología de selección genómica en programas de mejora genética son inminentes. Se asigna el valor genómico de cada animal midiendo el efecto conjunto de una cantidad grande de marcadores de ADN distribuidos en todo su genoma, incluyendo de forma implícita todos los QTLs relacionados con el rendimiento de leche, el conteo de células somáticas, la vida productiva, la tasa de preñez y otros rasgos de importancia económica.

Esta evaluación genómica puede hacerse tan rápido como se tenga el ADN del animal. El GEBV puede ser estimado al nacimiento del animal, decidiendo así su destino de forma temprana, y permite hacer selección de ambos sexos al momento del nacimiento. Podemos enumerar algunas de las consecuencias directas de la selección genómica, como sigue:

1. La mejora genética podría ser elevada al doble.
2. El costo para proveer sementales adecuados podría ser reducido más del 90%.
3. Reducción del costo por inseminación artificial, al adoptar los GBVs como método estándar para sondear todos candidatos.
4. La ganancia de las características de importancia económica pueden incrementar del 30% al 50%.
5. Permite analizar la genética local y hacer selección adecuada de sementales y vacas para reproducción y reemplazo.
6. En combinación con los métodos de inseminación artificial, el uso de semen sexado y las técnicas optimizadas de transferencia de embriones, ayudará a incrementar los índices de producción.

En resumen, en los últimos años el ganado lechero ha sido ampliamente estudiado desde el punto de vista genético, el proceso de mejoramiento del ganado implica determinar qué tipo de mejoras son deseables, cuales caracteres proveen la información del objetivo, que tan heredables son esas características y cómo evolucionan.

Generalmente el objetivo es económico, es decir, el incremento de la rentabilidad de la empresa, de esta forma, el objetivo es definido por la función rentabilidad, que muestra cómo un cambio en cada carácter influencia el beneficio económico. Los rendimientos en leche, proteína y grasa son los mejores determinantes del ingreso, y por lo tanto, son los caracteres más importantes del objetivo.

La última etapa de un plan de mejora debe enfocarse en difundir la mejora genética que se haya logrado, lo que depende de la utilización de las técnicas de reproducción asistida [10]. La utilización masiva de los mejores sementales mediante la inseminación artificial, o de las vacas mediante la transferencia de embriones, justifican, por un lado, el elevado costo de las evaluaciones genéticas que permiten obtener precisiones muy elevadas de las estimaciones de los méritos genéticos, y por otro, permiten esquemas de evaluación complejos, logrando reducciones de los intervalos generacionales. Cualquier programa serio de mejoramiento genético en animales debe estar basado en la veracidad y consistencia de la información sobre la que se base la estimación de los diferentes valores genéticos y la evaluación de méritos individuales [11].

El mejoramiento genético se ha constituido como una herramienta esencial que permite a los ganaderos generar estrategias óptimas para el aprovechamiento de los recursos

animales, con el fin de mejorar las características de interés económico, sean productivas, reproductivas, de calidad de la leche o de conformación. Es por esto que el primer paso dentro de un programa de mejoramiento genético es la identificación de las características a mejorar, es conveniente clasificar en pocas categorías las características que se quieren mejorar, que pueden ser:

1. Características de producción y calidad (leche, proteína y grasa).
2. Características reproductivas (fertilidad de la hembra y del macho).
3. Características de conformación (18 rasgos).
4. Características funcionales como conteo de células somáticas, mastitis, longevidad y facilidad al parto.

Por último, es conveniente recordar que, los programas de mejora genética comprenden dos fases:

a) Identificación de reproductores superiores y asignación de valores de cruza.
b) Aplicación de germoplasma de animales superiores o probados en hatos comerciales, no se puede dar la mejora genética si no se cumple cabalmente la primera.

Un programa de mejora genética desglosado comprendería:

1. Definición de un objetivo general, por ejemplo, rentabilidad vitalicia.
2. Obtención de información individualizada de datos productivos y no productivos.
3. Predicción del valor genómico por animal de cada carácter medido.
4. Elaboración de índices directamente relacionados con la rentabilidad que ponderen adecuadamente los caracteres evaluados.

5. Establecer estrategias para maximizar el progreso genético, (10).

1.3 Planteamiento del problema

La industria lechera del estado de Baja California está pasando por la crisis más severa en los últimos 50 años, y sin duda la solución no es encilla debido a que los factores que la están provocando no son solo factores ambientales, de alimentación y de genética propia del ganado. Históricamente, en el sector productivo lechero regional no se tiene una cultura de implementación de planes integrales de organización y seguimiento para la producción a nivel de manejo de los animales, del medio ambiente que rodea los hatos, de medicina preventiva (vacunas, desparasitación, etc.), de aspectos de bioseguridad (tapetes sanitarios, manejo de desechos, etc.), ni de implementación de estrategias de mejora genética continua y controlada; los cuales son cruciales para garantizar la optimización en la producción de la industria ganadera.

Otro factor que está siendo detonador de la crisis actual es la viabilidad de alimentos para el ganado, porque aun cuando el cultivo alfalfa y otros granos en el estado de Baja California han sido buenos en los últimos años, el problema de desabasto debido a la preferencia de los productores de exportar a Estados Unidos las cosechas, no ha cesado, y se proyecta que siga en aumento. El año pasado (2012) el 80% de las cosechas de alfalfa no fueron utilizadas para alimentación del ganado local. Esto provocó la desaparición del 40% de los hatos lecheros del estado, con el sacrificio de más de 10,000 animales, mismos que salieron del inventario habitual de producción.

Ante esta realidad, el productor lechero debe procurar eficientar sus recursos, buscando tener cada vez mejores animales, capaces de responder a las nuevas exigencias que implica la producción de leche en las condiciones actuales, dotados de una genética superior, aparejados con nuevas estrategias de alimentación, administración, manejo zootécnico, medicina preventiva, crianza de reemplazos y biotecnología de la reproducción. Es de crucial importancia el establecimiento de programas integrales a ser implementados en los hatos lecheros del estado, para mejorar la producción ganadera; en especial la mejora genética del ganado, beneficiando con programas de reproducción los rasgos de interés económico, así como la resistencia a efectos de estrés calórico y/o una baja susceptibilidad a enfermedades de predisposición genética, aunada a un programa de salud animal, de bioseguridad y de registro productivo adecuado.

Dados estos antecedentes, en este trabajo de tesis se plantea la necesidad de generar estrategias para mejorar la productividad del ganado lechero del estado de Baja California. Estas estrategias deben ser integrales y debe involucrar todos los aspectos de salud, manejo, producción, medio ambiente y de genética, así como hacer uso intensivo de las nuevas tecnologías, incluyendo la de Selección Genómica, para garantizar que las nuevas generaciones de ganado lechero sean más adaptadas al medio ambiente, a los patógenos típicos de las distintas regiones y sean altamente productoras.

1.4 Objetivo general

El objetivo general de este trabajo de tesis de doctorado es, estimar los Valores Genómicos de Crianza para la entrega de leche y las características descriptivas lineales establecidas por la Asociación Holstein, tales como: Estatura, Diámetro torácico, Angulo de la grupa, Angulo podal, Colocación de pezones anteriores, Colocación de pezones posteriores, Longitud de pezones, Profundidad de ubre, Profundidad corporal, Altura inserción posterior, Altura inserción anterior, Vista posterior de patas, Vista lateral de patas y Ligamento suspensorio medio, con el fin estudiar su correlación y proponer un programa de mejora genética basado en Selección Genómica.

1.5 Objetivos específicos

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Descripción de la situación actual de hato del Modelo Experimental de Producción Lechera del Instituto de Investigaciones Veterinarias de la UABC.
2. Organización y descripción del pedigrí del hato.
3. Análisis de los records de producción de las vacas del hato.
4. Determinación y caracterización de las variables productivas de interés: cantidad de leche, cantidad de proteína, cantidad de grasa en la leche.
5. Medición de las características descriptivas lineales, establecidas por la Asociación Holstein de Estados Unidos de Norte América.
6. Muestreo de sangre y extracción de ADN genómico de las vacas del hato.
7. Extracción de genotipos SNP de la muestras de ADN genómico.
8. Estimación de los Valores Genómicos para todas las variables de interés.

9. Análisis de correlación de los Valores Genómicos.
10. Calculo de la heredabilidad de las características de interés.
11. Detección de puntos de oportunidad para mejora genética.
12. Diseño de una estrategia para la implementación de mejora genética basada en Selección Genómica.

II. DESCRIPCIÓN DEL HATO DEL MODELO EXPERIMENTAL DE PRODUCCIÓN LECHERA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

2.1 Asociación de criadores Holstein de México, A.C.

El Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, al momento de realizar recopilación de información para este trabajo (año del 2013) era socio de la Asociación de criadores Holstein de México, A.C. con sede en la ciudad de Querétaro, Querétaro. La mencionada asociación, tiene como objetivo el contribuir al mejoramiento genético y productividad de la raza Holstein recopilando, procesando, certificando y difundiendo información entre los hatos lecheros, [12]. Como un servicio a sus socios, la asociación cuenta con el Programa de Control de Producción, este programa inició en el año 1970, con 13 hatos y 1,763 vacas, con una producción anual de 4,700 kilos por vaca. Actualmente agrupa 130 hatos, con 45,359 vacas y una producción de 8,288 kilos por vaca, apreciándose un incremento de 76.3%, [13]. El programa contempla dos fases fundamentales; La Producción, que se basa en la medición de la leche que producen las vacas en un periodo de 24 horas, con un intervalo entre cada visita, mínimo de 15 días y máximo de 45 días. La segunda fase es el Manejo de cada establo, este se refiere a las metas que se fijan para operar la explotación como son los días a primer servicio, días a diagnóstico de gestación, días a secado, manejo antes de parir, días al parto.

Mediante una visita de inspección mensual, un representante autorizado de Holstein de México, obtiene una muestra compuesta de leche para ser enviada al laboratorio de la asociación.

En este se determinan los siguientes parámetros; Grasa (%), Proteína (%), Lactosa (%), Sólidos no grasos (%), Nitrógeno ureico (mg/dl), Proteína verdadera y Células Somáticas (miles/ml). Inmediatamente después de ser capturados y procesados los datos, se generan dos tipos de reportes, uno de producción y otro de manejo. La información generada en el centro de procesamiento se presenta a través de una serie de reportes.

Aunado a lo anterior, el 31 de enero de 2008, se puso en marcha el Programa Nacional de Mejoramiento Genético de Bovinos Productores de Leche (PNMG) con financiamiento y aval del gobierno federal, siendo operado por Holstein de México, A.C. Este programa, incluye al Banco Nacional de Información Lechera (BNIL) cuyo objetivo es establecer una base nacional de información genealógica, productiva y reproductiva de establos en todo el país para el mejoramiento genético y su rentabilidad. El Banco Nacional de Información Lechera agrupa 196 unidades de producción en 18 estados agrupados administrativamente en cinco regiones, correspondiendo a la Región 1 los siguientes estados; Baja California, Chihuahua, Coahuila y Durango, siendo una región muy competitiva por comprender la región de La Laguna, así como las encontradas en Chihuahua [14].

2.2 Descripción de la situación actual de hato del Modelo Experimental de Producción Lechera del IICV de la UABC.

El modelo Experimental de Producción Lechera del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California cuenta con un inventario físico de ganado raza Holstein, al 4 de junio del año 2013, constituido de la siguiente manera:

Vacas en producción	42
Vacas secas	10
Hembras de reemplazo	26
Machos	4
Toros	0

El estado del hato, y su situación productiva acorde a los reportes de la Asociación de criadores Holstein de México, A.C., es la siguiente:

1. Se tiene en promedio, 49 vacas en el hato, de las cuales, se mantienen en ordeña al 81%, es decir, unas 40 vacas. La tabla 5 muestra un resumen de la información.

Tabla 5. Numero de vacas en ordeña y edad promedio en el hato.

PROMEDIO DE VACAS EN EL HATO	VACA EN ORDEÑA	PROMEDIO DE EDAD
49	81% (40)	3 años 8 meses

2. Se considera un hato joven puesto que, el promedio general de edad es de 3 años y 8 meses, se conforma por un 40.81% de animales de un parto, cuya edad promedio es de 2 años y 4 meses, el 28.57% son animales de dos partos, con una edad promedio de 3 años y 10 meses, y el 30.61% son animales de 3 ó más partos, con una edad promedio de 5 años y 4 meses. Se observa que, las vacas de 3 ó más partos aportan el 48.49% de la producción, las de dos partos un 20.94% y las de un parto

un 30.37%. La tabla 6 presenta el concentrado del porcentaje de vacas, sus edades, su estado de lactancia y su porcentaje de producción.

Tabla 6. Porcentajes de vacas con distintas edades y estados de lactancia.

NÚMERO DE LACTANCIA	COMPOSICIÓN HATO (%)	EDAD	APORTACIÓN PRODUCCIÓN (%)
1	40.81	2 años 4 meses	30.37
2	28.57	3 años 10 meses	20.94
≥3	30.61	5 años 4 meses	48.49

2.3 Organización y descripción del pedigrí del hato.

Como parte de la descripción del hato en cuestión, se determinó el pedigrí del mismo. El pedigrí, es un documento que analiza las relaciones genealógicas de un ser vivo en el contexto de determinar cómo una determinada característica o fenotipo se hereda y manifiesta. Un estudio genealógico o pedigrí constituye una herramienta de enorme valor en las ciencias biológicas ya sean puras o aplicadas.

Para lo anterior, se trabajó con el programa PEDRAW, este programa produce en forma de diagramas un pedigrí, fué diseñado para ser usado como un auxiliar en investigaciones genéticas, especialmente en los análisis de enlaces entre individuos. El diagrama de pedigrí, es un gráfico escrito en forma similar a un árbol genealógico, en el cual se detalla por medio de una simbología consensuada, la aparición de un determinado fenotipo a lo largo de la

historia natural de una familia. El diagrama de pedigrí resultante, comprende tres o cuatro generaciones, puesto que se generó con la información que fué posible rastrear.

En general, en el diagrama del pedigrí, se hace uso de cuatro símbolos básicos, dos cuadrados, uno vacío y uno lleno y dos círculos, uno vacío y uno lleno. En este caso, los círculos representan hembras, los cuadrados machos, aunque este no es el caso, los símbolos llenos representan la aparición fenotípica de la característica que se está rastreando, mientras que los símbolos vacíos representan a individuos que no la presentan. Las sucesivas generaciones se representan en líneas horizontales diferentes, en ocasiones numerándolas con números romanos a partir de la más antigua generación de la que se tienen datos. Una doble línea horizontal indica consanguinidad.

Las uniones con descendencia se representan por una línea horizontal que vincula a los individuos parentales, y los descendientes se derivan de esta unión por medio de líneas en forma de árbol. En números romanos se consigna el orden generacional, en números árabes, se detalla el orden de descendencia.

En el caso del programa PEDRAW, se empezó por editar todos y cada uno de los miembros del hato, los del primer nivel, pueden considerarse en este caso, los padres fundadores. De estos no se conoce alguno o ninguno de los padres, por lo que se les asignó según el caso, uno o ambos, simplemente como DESCONOCIDO, asignándoles un numero progresivo, es decir, DESCONOCIDO 1, DESCONOCIDO 2, y así sucesivamente. El programa solo reconoce los tres últimos dígitos o números, la mayoría de los toros usados en inseminación artificial tienen como código de identificación cuatro números, pero solo aparecerán tres.

Otro aspecto a considerar es que, se reconoce que ciertos linajes han influido mucho en la industria de la inseminación artificial, por lo que, si se hace una análisis retrospectivo en el pedigrí de los sementales en activo, en muchas ocasiones se encontraran ancestros comunes. Lo anterior evidencia que el riesgo de consanguinidad está presente, para tratar de disminuirlo, en la práctica se evita utilizar de nueva cuenta un toro que ya cuenta con crías en el hato.

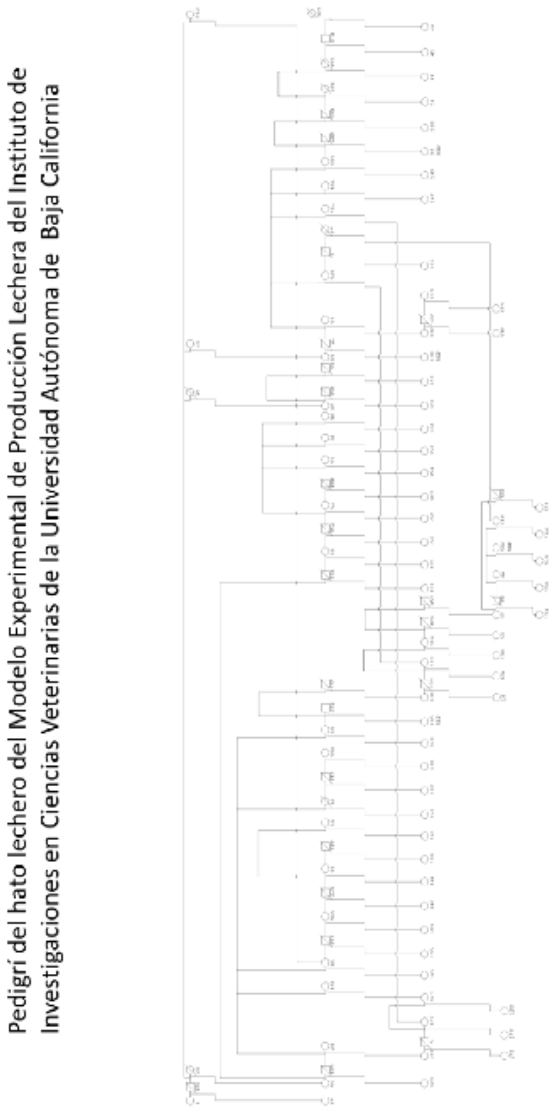


Figura 6. Diagrama de pedigrí del hato.

De igual manera, continuando con la descripción del hato, se trabajó con el programa PEDIGREE VIEWER, éste dibuja diagramas de pedigrí a partir de una base de datos. Cada animal está representado por su identidad, nombre o por su valor para las características del archivo de datos.

Como primer paso, se elaboró una base de datos con la información con la que se cuenta de los animales de la unidad de producción, de tal manera de formar una matriz, debido a que el programa así reconoce los mencionados datos. En este caso se creó una matriz con siete columnas, representadas por los datos siguientes; Nombre completo, Padre, Madre, Sexo, Fecha de nacimiento, Fecha de muerte, nombre alterno. Una vez creada la citada matriz, se intenta correr en el programa, en caso de haber algún error, el programa manda un reporte denominado precisamente ID error, en este, indica de manera puntual en qué posición de la matriz se encuentra el error y en algunos casos, en qué consiste éste. Una vez que corre el programa, aparece gráficamente el pedigrí del hato en cuestión de manera muy atractiva y flexible además, permite realizar algunos cambios acorde a las necesidades que se tengan.

Presenta, además, un reporte estadístico de la población, en este caso se resalta que, la matriz quedo conformada por siete columnas y ciento treinta y cuatro renglones, intervinieron 23 padres, 53 madres, el máximo tamaño de la familia paterna es de 7 individuos y el máximo tamaño de la familia materna es de 4 individuos. Los individuos quedaron distribuidos en 4 niveles generacionales identificados como 1, 2, 3 y 4, en orden descendente, de tal manera que el 1 el de más arriba y el cuatro el de abajo. En el primer nivel hay 49 animales, en el segundo 59, en el tercero 24 y en el cuarto 2. En el manejo de los animales es de gran importancia elegir un adecuado sistema de cruzamiento. El cruzamiento de individuos emparentados da origen a una progenie consanguínea, que presenta problemas en sus características reproductivas y productivas.

Por otra parte, los niveles de consanguinidad están aumentando en los rebaños lecheros debido a un mayor uso de la inseminación artificial, donde se utilizan muy pocos toros, ya que se eligen los que tienen un mayor mérito de acuerdo al objetivo productivo, con lo que se acentúan los efectos perjudiciales de este tipo de cruzamiento. Considerando lo anterior, con la base de datos obtenida, se corrió de igual manera en el programa PEDIGREE VIEWER, arrojando un resultado de 0 consanguinidad. Lo anterior, debe tomarse con las reservas del caso, puesto que, el programa interpreta que, la información proporcionada, no es suficiente para determinar un dato confiable, puesto que se requiere información completa, al menos de padre y madre para tres o cuatro generaciones, misma que no se tiene.

Pudiera intuirse que existe un cierto nivel de consanguinidad, como resultado del uso continuo de toros de inseminación artificial y de hijos de éstos, que son usados como padres, con lo cual se va aumentando el nivel de parentesco dentro del hato. Si bien, en el presente trabajo, no se determinó algún grado de consanguinidad, se intuye por el diagrama resultante del pedigrí, que se encuentra dentro del 6.25% admitido internacionalmente.

2.4 Análisis de los records de producción de las vacas del hato.

En el análisis de la producción lechera, entre otros parámetros, se encuentran el equivalente de madurez, así como el valor relativo, ambos tratan de hacer una proyección del comportamiento productivo. El equivalente de madurez es la producción que se calcula dará una vaca en la presente lactancia y cuando tenga aproximadamente cinco años de edad

en 305 días, si las condiciones de manejo y alimentación se mantienen iguales. Por otra parte, el valor relativo es el comportamiento que tienen las vacas comparadas con sus compañeras de hato por arriba o por debajo del promedio del hato. Cabe resaltar que, para los animales de primer parto se estima un equivalente de madurez mayor en 5.54% comparado a las de tres ó más partos, así como un 4.74% mayor respecto a las de dos partos. Más aún, en ese mismo orden de ideas, el valor relativo para los animales de primer parto es 120.05% mayor comparado contra las de tres ó más partos y un 88.91% comparado con las de segundo parto.

Lo anterior, a primera vista, pudiera ser debido al programa de mejora genética implementado mediante el uso exclusivo de la inseminación artificial con toros con un diferencial de al menos 1,500 kilos de leche, así como positivos en tipo para las características conformación general de ubre además de extremidades y pezuñas.

Como se mencionó, en promedio, el 81% del hato se encuentra en producción, estimándose una producción de 5,664 kilos de leche por lactancia, con un promedio de proteína en leche de 3.32%, así como un promedio de grasa de 3.36%. La tabla 7 muestra los parámetros productivos del hato.

Tabla 7. Parámetros productivos del hato

PRODUCCIÓN POR LACTANCIA	% PROTEINA	% GRASA
5664 KILOS	3.32	3.36

El promedio para los días en leche es de 251 días, alcanzando el denominado pico de lactancia a los 78 días después del parto, con una producción promedio de 30 kilos en el mencionado punto. En el año 2010 la producción comercializada fue de 168,033 litros, es decir, un promedio de 14,002 litros al mes. En el año 2011, la producción comercializada fue de 216,476 litros, siendo el promedio mensual de 18,039 litros, es decir, la producción aumentó en 48,433 litros anuales, lo que representa un incremento del 77.62%. Para el año 2012, la producción comercializada fue de 225,765 litros, con un promedio mensual de 21,707 litros, lo que representa un incremento de 9,289 litros de leche, es decir, un aumento del 4.11%

Un aspecto fundamental de la producción lechera es la reproducción, obteniéndose los siguientes promedios en el periodo mencionado:

El promedio de días en leche es de 250, una vez que han parido, reciben su primer servicio de inseminación artificial a los 121 días de haberlo hecho, requiriéndose 1.74 servicios para lograr una concepción, siendo el porcentaje de vacas cargadas al primer servicio de 37%, por lo que, el periodo de días abiertos es de 215 días, consecuentemente, el intervalo entre parto es de 535 días.

A este respecto, conviene recordar que, los parámetros reproductivos, se calculan en base a los promedios de todas las vacas, al ser un hato relativamente pequeño, los animales que por alguna razón se desfasan, afectan grandemente los promedios obtenidos, aunado a lo anterior, debido a los factores climáticos, como los meses de verano tan intenso, la actividad reproductiva, casi se puede considerar como estacional, por lo que, los animales que no quedan gestantes, una vez que se establece el periodo de verano, deberá esperar a

que este pase para poder retomar las actividades tendientes a dejarla gestante de nueva cuenta. La siguiente tabla presenta un resumen de las variables de producción en el hato. La tabla 8 muestra los parámetros reproductivos del hato.

Tabla 8. Parámetros reproductivos del hato.

DÍAS EN LECHE	251
DÍAS AL PICO DE LA LACTANCIA	78
PRODUCCIÓN EN EL PICO DE LA LACTANCIA	30 KILOS
DÍAS A PRIMER SERVICIO	121
% GESTACIÓN A PRIMER SERVICIO	37
SERVICIOS POR CONCEPCIÓN	1.74
DÍAS ABIERTOS	215
INTERVALO ENTRE PARTO EN DÍAS	535

2.5 Variables de salud

En vacas lecheras, un aspecto importante de salud de los animales es medido de forma implícita al medir la calidad de la leche. La calidad de la leche implica tres aspectos; la calidad, sus componentes y los factores contaminantes (contaminación bacteriológica, conteo celular somático y presencia de residuos), la expresión concreta de la prevención de enfermedades y el bienestar animal es la producción de leche de calidad [21]. La leche

tiene un efecto que inhibe el crecimiento de bacterias, las mata o las hace inofensivas, su efecto antibacterial se debe a factores de defensa celulares y humorales, en estos intervienen los leucocitos polimorfo nucleares, los linfocitos y los macrófagos. El paso rápido de los leucocitos sanguíneos a la luz alveolar es uno de los mecanismos naturales más importantes de defensa contra la mastitis, en el caso de una glándula mamaria sana se puede observar un contenido menor de 100 mil leucocitos por mililitros de leche [17].

La medición de la concentración de células somáticas es el factor contaminante mayormente medido en la leche. Las células somáticas están constituidas por una asociación de leucocitos y células epiteliales, los leucocitos se introducen en la leche en respuesta a la inflamación que puede aparecer debido a una enfermedad o a veces, a una lesión, las células epiteliales se desprenden del revestimiento del tejido de la ubre, [16]. Se denomina células de la leche a aquellas células propias del cuerpo (somáticas) en la leche. El conteo de células somáticas nos permite conocer datos claves sobre la función y el estado de salud de la glándula mamaria lactante y debido a su cercana relación con la composición de la leche, es un criterio muy importante de calidad de la misma, [17].

Las glándulas mamarias que nunca se han infectado normalmente tienen un conteo de células somáticas (CCS) de 20,000 a 50,000 células/ml. En grandes poblaciones de vacas, 80% de los animales no infectados tendrán un CCS menor de 200,000 células/ml y 50% menor de 100,000 células/ml [18]. El conteo de células somáticas (CCS) es el número de células por mililitro de leche, es por consiguiente un indicador útil para la concentración de leucocitos en leche, el CCS es usado como un indicador de la salud de la glándula mamaria [19]. La determinación del conteo de células somáticas de la leche, es el medio

auxiliar de diagnóstico más importante para juzgar el estado de salud de la ubre de un hato, con los resultados de las células somáticas se corrobora la calidad de la leche [20].

Actualmente, se considera que, los procesos inmunológicos tiene un 25% de heredabilidad, por lo que, las compañías distribuidoras de semen para inseminación artificial, promueven sementales que han sido probados y que poseen altos niveles de respuesta inmune para combatir la enfermedad. Lo que se busca es que, transmitan a sus hijas esa capacidad de poseer defensas naturales, así como a las generaciones futuras. Se considera que presentan entre 4 y 8% menos enfermedades, entre las que se incluye la mastitis, metritis, cetosis, retención placentaria así como una respuesta aceptable para la enfermedad de John [12].

2.6 Variables de manejo

2.6.1 Registros de Producción.

En la sección 2.4 se analizaron las variables de producción de una forma estrictamente cuantitativa; cuando se analizan los aspectos de manejo, estas variables deben ser reconsideradas desde una perspectiva de toma de decisiones. El éxito de un ganadero en la explotación de un hato productor de leche depende en gran parte de las decisiones tomadas en un periodo determinado del año que le permitirá detectar aquellas vacas del hato que le causan pérdidas, para lograrlo es necesario que se maneje el hato con un sentido estrictamente gerencial. Por esta razón, los registros de producción lechera significan la clave del éxito ganadero en la administración eficiente de la explotación.

Cada vez se hace más necesario tomar decisiones correctas en el hato lechero, debiendo

empezar con el establecimiento de un sistema de identificación, sencillo pero preciso, de cada una de las vacas en el hato. Los responsables de hatos lecheros requieren continuamente tomar decisiones u observaciones relacionadas con la reproducción, alimentación, producción, eliminación, etc., de animales en el hato, los cuales requieren de una exacta identificación de cada uno de ellos. Cuando el hato es pequeño, entre 20 a 50 vacas, los productores aún son capaces de conocer sus animales, pero cuando el hato supera esta número de vacas, se hace cada vez más difícil conocer cada vaca y sus estados durante su vida útil, tales como fechas de nacimientos, fechas de parto, de secado, celos, servicios, etc.

Por otra parte, la constante rotación del personal, es otra de las razones por las cuales no se debe depender de la simple memoria en la identificación de cada vaca.

Es por ello que, gran parte del éxito en una explotación lechera, está relacionado con la precisión con que lleva la identidad de los animales del hato, lo cual permitirá a su vez usar correctamente los registros de producción de leche. Es pues, elemental para el ganadero la identificación del animal en sí, si no también debe conocerse quién es su padre, su madre y fecha de nacimiento del mismo, lo que demuestra que el programa de identificación debe ser tarea diaria de un hato lechero. Es evidente que mientras más se conozca de todas y cada una de las vacas, mayor interés se tendrá en ellas y mejor será el trabajo que se realice en el manejo del hato. Solo es posible realizar un eficiente programa de cruzamiento cuando cada vaca esta debida y permanente identificada, conociéndose con veracidad la identidad de sus padres y abuelos.

Los registros de producción de leche proporcionaran al productor una verdadera guía para

planificar y tomar decisiones en busca de aumentar progresivamente la producción por vacas y por lactación e incrementar así la rentabilidad del capital invertido por el mismo. Los productores están cada día más expuestos a presiones de carácter económico y solo aquellos que demuestren el hábito y la destreza en el manejo del hato serán los que obtengan los mayores ingresos. En un hato lechero existen grandes variaciones que inciden en la producción de leche y grasa, hay muchos factores que afectan la producción, dentro de las cuales destacan aquellos de carácter ambiental, nutricional y hereditario, de ellos dependerá en gran parte el rendimiento productivo del hato. Esto se puede ilustrar con el siguiente ejemplo; cuando un productor satisface los requerimientos nutricionales de una vaca, pero el potencial genético no responde al esfuerzo realizado para que esa vaca produzca leche en gran cantidad, todo el esfuerzo hecho, se perderá.

De la misma manera, si tenemos una vaca con características hereditarias propias para rendir altos niveles de producción, pero no les son satisfechos sus requerimientos nutricionales y cuidados apropiados, la vaca jamás alcanzara a producir lo que ella puede según su capacidad genética. Cuando cualquiera de estas eventualidades se presenten en la explotación, el productor deberá acudir a un programa de registro lechero, el cual le permitirá la detección de vacas de baja producción, eliminándolas del hato, lo cual mejorará la rentabilidad de la explotación. Los registros sirven además de guía para planificar un eficiente programa de alimentación del ganado, para efectuar prácticas de manejo precisas, lograr mejor producción total de leche del hato, así como para efectuar un inteligente programa de selección de las vaquillas de reemplazo.

Otra de las ventajas para justificar un plan de registro en el hato lechero, es que permite

planificar acertadamente un plan de cruzamiento, debido a que permitirá la mejor selección de los toros que debemos utilizar en el hato. Indudablemente que los registros lecheros solo beneficiarán al ganadero cuando sean utilizados frecuentemente y sirvan para tomar decisiones inteligentes en el manejo del hato. En la mayoría de los hatos existen vacas que producen pérdidas a los ganaderos, los registros lecheros proporcionarán el único mecanismo para localizar esas vacas, por lo que hay que observar todos los meses la producción de las vacas en el día de la prueba y su relación a los días que lleva la lactancia [22].

2.6.2 Alimentación.

El alimento representa el factor más costoso en la producción de leche cuando el hato lo forman vacas de alta producción, con frecuencia, cuando no se encuentra un programa de registro lecheros, vacas de alta producción son alimentadas por debajo de su requerimiento nutricional y otras con capacidad genética deficiente o por encontrarse en la última fase de la lactancia, son sobrealimentadas. Esto ocasiona en ambos casos, pérdidas de dinero para la explotación. Un buen programa de alimentación complementa a un sistema de cruzamiento bien dirigido y ordeño eficiente, permitiendo que las vacas produzcan lo más cerca posible el potencial genético que poseen.

Los registros lecheros pueden ayudar a formular el más eficiente programa de alimentación, ajustado a las necesidades de la explotación, por lo que hay que planificar el programa de alimentación con alimentos que satisfagan los requerimientos del hato lechero con el menor costo posible [22].

2.6.3 Manejo.

Este término es frecuentemente empleado sin una verdadera conciencia de lo que implica, "Manejo", es básicamente el proceso por el cual se toman decisiones en una explotación. En nuestro país a menudo se toman decisiones sin contar con un programa de registros, cualquier sistema de manejo de un hato requiere un mecanismo de información o datos tomados en la explotación que le permitirá al productor operar el hato eficientemente. De no ser así, las decisiones se toman basadas en hechos estimados que no siempre conducen al éxito de la empresa.

Para alcanzar el mayor grado de precisión en el manejo del hato, se debe tener todos los animales perfectamente identificados y registrar día tras día los eventos más importantes que ocurren en cada vaca. De esta manera será más fácil tomar decisiones en el hato, con las pruebas por delante, los registros proporcionarán esas pruebas y ofrecerán respuestas más concretas. Los registros sirven de guía en la selección de sementales, la selección de los toros que arroje los mejores resultados en el hato es quizá la mayor tarea que actualmente se puede hacer para asegurar las ganancias dentro de tres o más años.

Hay una enorme diferencia en los rendimientos de las hembras provenientes de toros excelentes y aquellas cuyos padres tengan un pobre potencial genético. Además, los registros son útiles para medir la eficiencia de esa selección, no hay garantía de cómo se comportarán las crías, sin embargo, el riego es menor al utilizar inseminación artificial adquiriendo semen de toros que tengan una diferencia de predicción positiva para producción de leche y grasa basada en un número considerable de hijas provenientes de diferentes rebaños. De esto que los registros lecheros proporcionarán una valiosa

información para tomar decisiones acertadas, hacerlo con frecuencia proporcionará más confianza y seguridad, confirmándose que son gran parte de la clave del éxito [22].

2.7 Variables genéticas

La mejora genética de las poblaciones persigue como principal objetivo obtener avances en características económicamente importantes. La mejora genética se logra generación tras generación a través del aumento de la frecuencia de genes favorables para la manifestación de una característica dada.

Este aumento de la frecuencia génica es posible valiéndose del uso continuo de reproductores superiores, cuyo germoplasma, aplicado al animal comercial, es la clave para que este mejore a través de las generaciones. Los avances obtenidos a través de la mejora genética implican que el ambiente en que se desenvuelven los animales también sea estable, significando esto que, de no darse esta estabilidad y mejora ambiental, será difícil lograr avances significativos.

Para estudiar la estructura genética de una población, es necesario descomponer el valor fenotípico en distintas partes, atribuibles a diferentes causas. La primera descomposición del valor fenotípico se halla entre el componente debido al genotipo y el debido al ambiente, entendiendo por genotipo al conjunto particular de genes que posee el individuo y que le confiere cierto valor. Por ambiente, se entienden todas las circunstancias que determinan una desviación del valor genotípico en un sentido u otro, por tanto, el valor fenotípico será consecuencia del genotipo y de la desviación ambiental.

El análisis de los fenotipos es el análisis de la variación que se da en una población cualquiera de animales, fundamentalmente para estimar los valores genéticos de los mismos. La variación en un hato está influida por la varianza genética, la varianza fenotípica y la varianza ambiental, la variación de referencia es la variación fenotípica, única que se puede apreciar directamente por medio de los registros de producción, y que es la base para estimar la fracción ambiental y genética de la variación fenotípica. El concepto variación se refiere a lo diverso, varianza, en cambio, es un estadístico y representa en cada caso un valor numérico cualquiera. La varianza ambiental estará dada por la varianza para efectos permanentes y la varianza para efectos temporales.

Por efectos ambientales permanentes se puede considerar una enfermedad severa que produzca daño de por vida, falla para obtener una cría al año o una lesión permanente en la glándula mamaria. Como ejemplos de efectos ambientales temporales se tiene la temporada de clima cálido o una enfermedad leve con presentación de anorexia. Todos estos factores actúan en conjunto durante la vida de los animales permitiendo o impidiendo que estos expresen su potencial genético. Por otro lado, la varianza genética estará dada fundamentalmente por los efectos aditivos de los genes, en razas puras, y no por efectos de dominancia o epistasis [10].

La heredabilidad representa la fracción de la variación fenotípica total que es debida a efectos genéticos exclusivamente, la heredabilidad de los caracteres cuantitativos, al ser medible, representa un parámetro genético, siendo este un valor aplicable a la población total. Otra definición, equivalente, describe a la heredabilidad como la fracción de la variación fenotípica que es aditiva, entendiéndose por aditiva, los pequeños efectos

sumados de todos los genes responsables de la manifestación de un carácter cuantitativo. La heredabilidad nos dice que tanto de las diferencias fenotípicas entre los animales se deben a la herencia, y que tanto de la restante fracción de diferencias se debe al ambiente. En términos de estadística, la heredabilidad se define como el coeficiente de regresión del genotipo sobre el fenotipo, lo que en términos simples es la confiabilidad del fenotipo como predictor del genotipo. La escala en que se mide es de 0 a 1.0, siendo valores bajos los inferiores a 0.15, medios de 0.20 a 0.30 y altos de 0.35 a 0.60. En general, cuando más alta es la heredabilidad de un rasgo, más alta es la exactitud de selección y mayor es la posibilidad de obtener una ganancia genética por medio de la selección.

El valor fenotípico de un animal puede ser medido y explicado como una desviación del valor medio de la población, es decir, si la media de producción de leche por lactancia es de 7,000 kilos, y la producción de un animal determinado es de 7,500 kilos, la diferencia o desviación es de 500 kilos por encima de la media de la población, esta desviación es el valor fenotípico de dicho animal para el carácter producción de leche. Por otra parte, el valor genotípico de un animal equivale al valor fenotípico medio de individuos con el mismo genotipo. Así, el valor genotípico de una vaca Holstein promedio para el carácter leche está representado por el valor fenotípico medio de la población que esté vigente. Por ejemplo; Si el valor fenotípico medio del grupo holstein es de 9,000 kilos de leche por lactación ajustado a edad adulta, el valor genotípico será la misma cantidad, ya que es todo lo que puede expresar dicho genotipo en un momento específico.

Para determinar cuál es el mejor programa de mejoramiento, se requiere evaluar el progreso genético o respuesta a la selección en condiciones específicas. El progreso genético (R) a

través de selección, depende del diferencial de selección (S), heredabilidad de la característica (h^2) y el intervalo generacional (t) [10].

El diferencial de selección es el promedio de producción de los animales seleccionados menos el promedio de producción del grupo a partir del cual fueron seleccionados. La intensidad de selección depende de la proporción de animales que se eligen como padres; mientras más pequeña es la proporción de animales que se eligen, mayor será la intensidad de selección. El intervalo generacional es la edad promedio de los padres cuando nacen sus hijos que los reemplazarán.

Las características a mejorar deben tener impacto económico en la rentabilidad del hato, heredabilidad mediana o alta, y ser fáciles de medir en condiciones tradicionales y a una edad lo más temprana posible.

2.7 .1 Medición de las características descriptivas lineales, establecidas por la Asociación Holstein de Estados Unidos de América.

Modernamente para estudiar la conformación exterior de los animales se utiliza la designación de biotipo constituido por el conjunto de caracteres morfofisiológicos que hacen a un individuo o grupo de individuos aptos para una determinada producción.

El biotipo puede ser consecuencia de procesos de selección, ya sea natural o dirigida, como producto de sistemas de apareamientos. Inclusive, dentro de una misma raza se puede seleccionar en una determinada dirección y obtener un biotipo "especializado", como por ejemplo; más resistente a determinada enfermedad, o con una mayor capacidad de producir leche que el promedio de la población de la raza en cuestión.

La aptitud lechera, dentro del ganado vacuno, es sin duda la más importante como punto de referencia de la valoración del exterior. Es la que más se realiza en la actualidad, y, posiblemente, la que más importancia tiene en función de la productividad. La clasificación por puntuación, utilizada por las asociaciones de criadores de las razas más importantes del mundo, fue desarrollada para la raza Holstein en Estados Unidos en 1923 y luego modificada por las Asociaciones Holstein Friesian de Estados Unidos y Canadá. Se basa, como sistema de valoración morfológica, en comparar al animal a valorar, con el ideal de la raza, a cuya descripción se dedica la carta correspondiente.

Se asignan puntos a características determinadas, puntos que al final se suman siendo el mejor animal el que alcanza la mayor puntuación. En el ganado lechero, el animal ideal varía relativamente poco en sus partes esenciales, independientemente de la raza. En el concepto, hoy en día unificado, de que un buen animal lechero posee ciertas características comunes básicas, independientemente del tipo o temperamento racial propio, el cual se valoraría en una segunda etapa. Así, se ha entendido recientemente en Canadá (2003) donde se ha desarrollado una estructura única para la clasificación morfológica de todos los animales lecheros. El objetivo de la carta de puntuación es, como el propio documento describe, "la descripción del tipo lechero ideal, como meta de perfección hacia la que se dirige la selección de vacas que puedan resistir altas producciones durante largo tiempo y utilizar los alimentos para su transformación económica en leche". Es decir, desarrollar una buena morfología, para asegurar una buena producción.

La Calificación lineal, es un sistema de valoración morfológica de tipo descriptivo. Es lineal porque los rasgos evaluados poseen una variación lineal en la escala biológica,

asignándole una escala de puntos, del 1 al 9 y descriptivos por su interés en la descripción del animal. Es una estimación de la presunta utilidad de una vaca mediante la evaluación de su conformación.

Los rasgos descriptivos lineales son la base de los actuales sistemas de calificación del tipo y son el fundamento de todos los sistemas descriptivos de la vaca de leche. La calificación lineal está basada en las medidas de los caracteres del tipo individuales en vez de las opiniones.

Las ventajas de la valoración lineal son:

- Los caracteres se valoran de forma individual.
- Las valoraciones cubren un rango biológico.
- La variación en los caracteres es identificable.
- Se valora el grado y no lo deseable de los caracteres.

La calificación lineal es un sistema de valoración morfológica de tipo descriptivo, que se originó en Estados Unidos en 1976. En él se describen distintos caracteres, llamados rasgos descriptivos lineales, lineales por poseer una variación lineal en la escala biológica, asignando esa variación a una escala de puntos, por lo general del 1 al 9 ó de 0 a 50, y descriptivos por su interés en la descripción del animal. En La Unión Europea se empezó a utilizar en 1988, cuando se armonizó el programa de valoración del tipo en el continente, una vez aprobado por la Federación de Holstein mundial (WHFF, World, Holstein-Friesian Federation). Desde entonces se han organizado grupos de trabajo anuales. En el año 2004

se aprobaron las propuestas más importantes, como la inclusión mundial de 16 caracteres lineales.

Estos caracteres se pueden dividir en primarios o principales, que poseen importancia económica y funcional y son susceptibles de mejoramiento conocido y controlado, y secundarios, que tienen una heredabilidad baja con un gran componente ambiental, y se hallan positivamente relacionados con los anteriores.

Se ha aceptado a nivel mundial, el uso de los 16 caracteres para que los datos sean incluidos en las evaluaciones internacionales y el programa ha sido aprobado por el ICAR (International Committee of Animal Recording).

Se aprobaron los siguientes caracteres como estándar:

1. Estatura.
2. Pecho.
3. Profundidad corporal.
4. Angulosidad.
5. Angulo de la grupa.
6. Anchura de la grupa.
7. Vista posterior de las patas.
8. Vista lateral de las patas.
9. Angulo podal.
10. Inserción anterior de la ubre.

11. Colocación pezones anteriores.

12. Longitud pezones.

13. Profundidad de la ubre.

14. Inserción posterior de la ubre.

15. Ligamento suspensorio medio.

16. Colocación pezones posteriores.

En la siguiente tabla se resumen las características acordadas así como las escalas de medición utilizadas.

Tabla 9 Características descriptivas lineales y su escala de medición.

Característica descriptiva	**Escala de medición**
Estatura	3 cms por punto; 1=130 cms a 9=154 cms.
Ancho de pecho	Es la anchura del pecho entre las extremidades anteriores en centímetros.
Profundidad corporal	1,2,3 poco profundo 4,5,6 intermedio 7,8,9 ancho
Angulosidad	1=excesivamente débil, 9=sumamente fuerte
Angulo de la grupa	El punto de referencia es el isquion. 9 según la escala de referencia sería –12 cm abajo y el 1 sería +4 cm arriba del isquion.
Ancho de la grupa	Se mide la distancia en centímetros entre la punta de los isquiones vista desde atrás.
Vista posterior de patas	1 Muy juntas 5 Intermedia 8 Paralelas
Vista lateral de patas	1-3 Rectas (160º) 4-6 Deseables (147º) 7-9 Curvadas (134º)
Angulo podal	1-3 Angulo pequeño 4-6 Intermedio 7-9 Grande
Inserción anterior de la ubre	1-3 Débil y suelta 4-6 Intermedia y aceptable 7-9 Fuerte y agarrada

Colocación pezones anteriores	1-3 Fuera de los cuartos 4-6 Deseable, bien centrados 7-9 Muy juntos
Longitud de pezones	1-3 Cortos 4-6 Deseable 7-9 Largos
Profundidad de la ubre	Nivel=2 (0 cm); 3 por punto. 1 Por debajo del corvejón 2 Al nivel del corvejón 5 Intermedia 8 Poco profunda
Inserción posterior de la ubre	1-3 Muy baja 4-6 Intermedia 7-9 Alta
Ligamento suspensorio medio	1,2,3 débil 4,5,6 intermedio 7,8,9 fuerte
Colocación pezones posteriores	1-2 Fuera de los cuartos 4-6 Bien centrados 7-9 Dentro de los cuartos. Muy juntos

Con los criterios anteriores, se hizo una evaluación de los biotipos de los animales del hato de las características enunciadas, asignándoseles la debida calificación, conformando la matriz de resultados para ser procesados en el programa GEBV.exe el cual calcula los valores genómicos para cada característica, la heredabilidad, así como la endogamia.

III PROCESO DE MUESTREO Y GENOTIPIFICACIÓN DEL HATO

3.1 Obtención de muestras de sangre, extracción de ADN y getotipificación.

Se seleccionaron 65 animales para correr el experimento. Se colectó muestra de sangre en abril 2015, utilizando venopunción de la vena coccígea, en tubos vacutainer™ con anticoagulante ácido etilen-diamino-tetracético (EDTA por sus siglas en inglés). En la imagen siguiente se observa la toma de muestra de sangre.

Posteriormente se enviaron al Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) donde se extrajo el ADN genómico para posteriormente proceder a la genotipificación.

La extracción y la purificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) se realizó con el equipo QIAamp DNA Blood™. Todas las muestras de ADN fueron analizadas por espectroscopía y electroforesis en gel de agarosa. En la imagen se muestra el kit QIAamp DNA Blood™.

Se obtuvieron los genotipos usando el SNPchip BovineLD™, que captura 6,912 marcadores polimorfismo de nucleótido simple conocidos como SNPs (single nucleotide polymorphism por sus siglas en inglés), a lo largo de los 30 cromosomas del genoma bovino utilizando la secuencia del genoma bovino UMD 3.1 (Zimin et al. 2009). La imgen siguiente muestra el SNPchip Bovine LD.

3.3.2 Control de Calidad de los genotipos.

Una vez entregados los genotipos, se aplicaron filtros de control de calidad con el fin de eliminar todos los SNPs con error de genotipificación (>0.05%), los individuos que contaron con un porcentaje mayor a 2% de valores faltantes, los SNPs que no cumplieron con el principio de Hardy Weinberg (<1.0E-3) y los SNPs con frecuencia de alelo menor (MAF<0.05%).

Finalmente, 55 animales y 6,028 SNPs en los 29 cromosomas autosomales fueron examinados en este estudio.

IV CÁLCULO DE LOS VALORES GENÓMICOS.

Los Valores Genómicos de Crianza fueron estimados utilizando la herramienta *GEBV.exe* desarrollada por el grupo de Bioinformática del Instituto de Ingeniería de la UABC.

Esta herramienta implementa el algoritmo GBLUP [Clark y Van der Werf, 2013], el cual utiliza como información de entrada:

1) Los genotipos (matriz de incidencia de los marcadores de ADN, SNPs).

2) Los fenotipos (estudio longitudinal del rasgo que queremos mejorar)

3) la información de pedigrí de los individuos en el grupo de estudio.

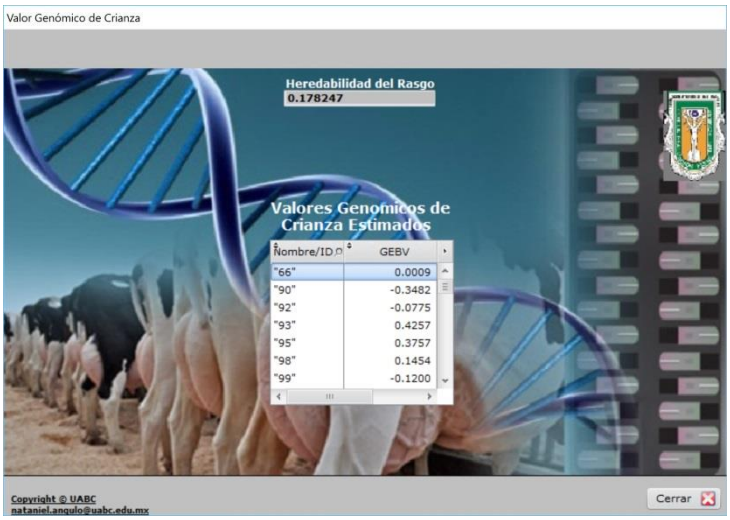


Figura 7 Imagen del ambiente grafico de la herramienta *GEBV.exe*

Con los GEBVs obtenidos, en el caso de producción de leche, se calculó la desviación de cada animal con respecto a la media de los valores genómicos de todo el hato, ordenándose en orden jerárquico de mayor a menor, lo cual permitió identificar aquellas vacas con mayor desviación positiva, considerándolas con un potencial genético mejor que sus compañeras, contándose con un elemento más de decisión para determinar cuáles serán las que en su momento se cruzarán con los mejores toros disponibles en base también a su valor genómico.

La siguiente tabla muestra la producción promedio, los GEBVs obtenidos, y la desviación con respecto a la media, ordenados de mayor a menor en base a esta última, identificando así a los animales que ocupan los primeros lugares.

Tabla 10. Producción promedio, GEBVs obtenidos, y la desviación con respecto a la media.

VACA	LECHE	GEBV 6K	MEDIA	DIFERENCIA
93	31.75	0.425658301	0.00931509	0.416343211
120	21.97	0.391837158	0.00931509	0.382522068
95	29.78	0.375664435	0.00931509	0.366349345
108	26.11	0.337628909	0.00931509	0.328313819
162	21.53	0.313447831	0.00931509	0.304132741
112	20.21	0.301345335	0.00931509	0.292030245
137	17.92	0.289092488	0.00931509	0.279777398
147	27.37	0.285313619	0.00931509	0.275998529
113	20.35	0.262947634	0.00931509	0.253632544
106	25.49	0.260841475	0.00931509	0.251526385
146	19.78	0.252704959	0.00931509	0.243389869
126	18.64	0.184827116	0.00931509	0.175512026
138	21.91	0.154232413	0.00931509	0.144917323

98	23.94	0.145434547	0.00931509	0.136119457
150	18.32	0.13616307	0.00931509	0.12684798
144	17	0.134088744	0.00931509	0.124773654
104	21.6	0.0974778	0.00931509	0.08816271
151	15.88	0.065661401	0.00931509	0.056346311
188	20.25	0.054201927	0.00931509	0.044886837
156	20.47	0.043168341	0.00931509	0.033853251
169	25.6	0.032575786	0.00931509	0.023260696
133	19.13	0.013655047	0.00931509	0.004339957
145	18.93	0.006415335	0.00931509	-0.002899755
66	15.94	0.000852376	0.00931509	-0.008462714
153	22.44	0.000785725	0.00931509	-0.008529365
142	19.8	-0.003003747	0.00931509	-0.012318837
123	16.58	-0.011383146	0.00931509	-0.020698236
154	14.15	-0.012248894	0.00931509	-0.021563984
205	16	-0.021539647	0.00931509	-0.030854737
177	15.02	-0.039536736	0.00931509	-0.048851826
129	18.64	-0.057380973	0.00931509	-0.066696063
102	14.33	-0.060815561	0.00931509	-0.070130651
184	14.82	-0.062206416	0.00931509	-0.071521506
176	15.52	-0.075638676	0.00931509	-0.084953766
92	18.97	-0.077501261	0.00931509	-0.086816351
167	16.48	-0.080528595	0.00931509	-0.089843685
107	20.55	-0.080808427	0.00931509	-0.090123517
134	14.33	-0.088899262	0.00931509	-0.098214352

VACA	LECHE	EBV 6K	MEDIA	DIFERENCIA
189	14.9	-0.103891918	0.00931509	-0.113207008
99	15.44	-0.119952862	0.00931509	-0.129267952
209	13.21	-0.137236706	0.00931509	-0.146551796
140	14.94	-0.145597692	0.00931509	-0.154912782
114	13.73	-0.151835936	0.00931509	-0.161151026
158	21.01	-0.154308341	0.00931509	-0.163623431
190	21.31	-0.161993682	0.00931509	-0.171308772
179	10.5	-0.198109429	0.00931509	-0.207424519
197	14.25	-0.210654541	0.00931509	-0.219969631
149	14.23	-0.252488837	0.00931509	-0.261803927
207	11.67	-0.301306546	0.00931509	-0.310621636
204	18.02	-0.337394398	0.00931509	-0.346709488
174	12.65	-0.346224104	0.00931509	-0.355539194
90	10.43	-0.348186628	0.00931509	-0.357501718
183	10.63	-0.431649291	0.00931509	-0.440964381

De manera similar, mediante el *GEBV.exe* se estimaron los valores genómicos para cada una de las dieciséis características lineales. Con esta información se calcularon los valores de correlación que existen entre ellos. En el anexo A se muestra la tabla de los Valores Genómicos de Crianza de las características lineales.

V CORRELACIÓN DE LOS VALORES GENÓMICOS

Con los valores genómicos estimados se realizó un análisis de correlación. Los coeficientes de correlación son medidas que indican la situación relativa de los mismos sucesos respecto a las dos variables, es decir, son la expresión numérica que nos indica el grado de relación existente entre las dos variables y en qué medida se relacionan, su magnitud indica el grado de asociación entre las variables.

Es decir, puede definírsela como la asociación entre dos variables por lo que la correlación entre las características indican cuan cercanas genéticamente son las mencionadas características. Adicionalmente, las correlaciones pueden ayudar para seleccionar más de una característica en forma simultánea. Los valores de correlación varían de -1 a +1. Cuanto más cercana sea una correlación a -1 o a +1 está indicando una fuerte relación lineal entre ambas características. En el caso de correlación positiva, al aumentar una característica aumenta la otra, y viceversa. En forma opuesta, algunas características tienen una relación inversa o negativa de valores, al aumentar una implica una disminución en la otra. Algunos llaman a esta correlación negativa como antagonismo. Considerando lo anterior, es posible identificar a los individuos que mejoren una característica sin afectar la otra, para ello es que se utilizan las correlaciones genéticas. Con las dieciséis características consideradas, utilizando los valores genómicos encontrados, se realizó un estudio de correlación entre estas cuyos valores obtenidos se presentan de manera resumida en la tabla 11.

Tabla 11. Correlaciones de los valores genómicas encontrados para las dieciséis Características lineales.

6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	1.0	0.025	0.014	0.095	0.000	0.008	0.101	0.092	0.312	0.003	0.042	0.016	0.146	0.022	0.042	0.086
2		1.000	0.083	0.006	0.001	0.255	0.023	0.215	0.253	0.004	0.056	0.369	0.012	0.035	0.124	0.021
3			1.000	0.013	0.026	0.004	0.004	0.059	0.548	0.241	0.225	0.086	0.045	0.118	0.160	0.012
4				1.000	0.010	0.006	0.073	0.014	0.010	0.000	0.002	0.005	0.122	0.004	0.016	0.040
5					1.000	0.016	0.027	0.022	0.011	0.056	0.102	0.000	0.191	0.069	0.040	0.011
6						1.000	0.001	0.061	0.087	0.004	0.042	0.233	0.017	0.036	0.197	0.002
7							1.000	0.009	0.006	0.018	0.027	0.001	0.021	0.021	0.026	0.015
8								1.000	0.563	0.014	0.140	0.209	0.275	0.005	0.223	0.002
9									1.000	0.001	0.237	0.217	0.199	0.021	0.229	0.004
10										1.000	0.113	0.013	0.004	0.331	0.159	0.042
11											1.000	0.146	0.219	0.246	0.306	0.086
12												1.000	0.008	0.103	0.401	0.024
13													1.000	0.000	0.034	0.008
14														1.000	0.367	0.015
15															1.000	0.095
16																1.000

	CARACTERÍSTICA
1	Estatura.
2	Pecho.
3	Ángulo de grupa.
4	Anchura grupa.
5	Ángulo podal.
6	Angulosidad.
7	Colocación pezones anteriores.
8	Colocación pezones posteriores.
9	Longitud de pezones.
10	Profundidad de ubre.
11	Profundidad corporal.
12	Altura inserción posterior.
13	Inserción anterior.
14	Vista posterior de patas.
15	Vista lateral de patas.
16	Ligamento suspensor medio.

Con los valores de correlación para cada característica, se identificaron los de mayor relevancia, en base al criterio contenido en la siguiente tabla.

Tabla 12. Valores de correlación y significado

Valor	Significado
-1	Correlación negativa grande y perfecta
-0,9 a -0,99	Correlación negativa muy alta
-0,7 a -0,89	Correlación negativa alta
-0,4 a -0,69	Correlación negativa moderada
-0,2 a -0,39	Correlación negativa baja
-0,01 a -0,19	Correlación negativa muy baja
0	Correlación nula
0,01 a 0,19	Correlación positiva muy baja
0,2 a 0,39	Correlación positiva baja
0,4 a 0,69	Correlación positiva moderada
0,7 a 0,89	Correlación positiva alta
0,9 a 0,99	Correlación positiva muy alta
1	Correlación positiva grande y perfecta

Como se mencionó con anterioridad, los valores encontrados son la expresión numérica que nos indica el grado de relación existente entre las dos variables y en qué medida se relacionan, su magnitud indica el grado de asociación entre las variables. Con este criterio se identificaron las correlaciones más altas ordenándose de mayor a menor estableciendo como piso el valor 0.2, puesto que valores inferiores a este son considerados muy bajos. El siguiente paso fue seleccionar aquellas asociaciones cuya función biológica se considera significativamente importante.

Tabla 13. Asociaciones de características con valores de correlación más altas.

Características	Correlación
8-9	0.56280
12-15	0.40124
2-12	0.36903
14-15	0.36648
10-14	0.33064
1-9	0.31244
11-15	0.30578
2-6	0.25536
2-9	0.25306
11-14	0.24597
3-10	0.24061
9-11	0.23735
6-12	0.23304
3-11	0.22459
11-13	0.21886
2-8	0.21528
8-12	0.20922

Se determinó que las asociaciones (8-9) Colocación de pezones posteriores-longitud de pezones, (14-15) Vista posterior de patas-vista lateral de patas y (10-14) Profundidad de ubre-Vista posterior de patas representan las de mayor significancia biológica y económicas por lo que son estas las seleccionadas para proponerlas dentro del programa de mejora genética. El concepto de heredabilidad de una característica animal sujeta a variación genética puede ser definido como la porción de la variación del fenotipo, debido a la variación genética entre individuos. Los valores de heredabilidad varían en un rango de 0 a 1. El balance de la variación en los datos fenotípicos es válido en el ambiente donde fueron obtenidos.

Por ejemplo, si una característica tiene una heredabilidad de 0,30 quiere decir que el 30 % de la variación en los datos fenotípicos entre contemporáneos es debido a variación genética, mientras que el 70 % restante depende de la variación en el ambiente.

La heredabilidad es un concepto muy importante pues es uno de los factores que limitan la mejora genética de una característica. Altos valores de heredabilidad están relacionados con un rápido avance genético cuando se aplica una fuerte presión de selección. Con el programa *GEBV.exe* fue determina la heredabilidad de las características lineales.

Tabla 14. Heredabilidad en orden descendente para las características lineales

CARACTERISTICA	HEREDABILIDAD
Ligamento suspensor medio	1.000198096
Estatura	0.933737373
Ángulo de grupa	0.703354511
Inserción anterior	0.624056867
Anchura-grupa	0.623062997
Colocación de pezones posterior	0.577181209
Colocación de pezones anterior	0.497187747
Angulosidad	0.42349714
Altura inserción posterior	0.420110743
Profundidad corporal	0.406925446
Angulo-podal	0.375391319
Longitud de pezones	0.354127467
Vista posterior de patas	-0.091957083
Vista lateral de patas	-0.292162764
Profundidad de ubre	-0.373038255
Pecho	-0.378286022

Para las características de interés, la heredabilidad fue alta para colocación de pezones y longitud de los mismos, lo que se convierte en un elemento más para dirigir los esfuerzos de mejoramiento genético en ese sentido.

Tabla 15. Heredabilidad para las características lineales consideradas de interés

Característica	**Heredabilidad**
Colocación pezones posteriores	0.5771
Longitud pezones	0.3541
Profundidad de ubre	-0.373
Vista posterior de patas	-0.0919
Vista lateral de patas	-0.2921

En virtud de lo anterior, y considerando que el mercado actual paga volumen de leche producida, se estimó la correlación de la variable producción de leche con colocación de pezones y longitud de los mismos obteniéndose valores positivos aunque bajos, sin embargo se refuerza la idea de encauzar los esfuerzos genéticos en ese sentido.

Tabla 16. Correlación entre la variable producción y características de interés.

CARACTERÍSTICAS	Correlación
Leche-longitud de pezones	0.2754
Leche-colocación posterior pezón	0.2502
Leche-vista posterior patas	0.1112
Leche-vista lateral patas	0.0838

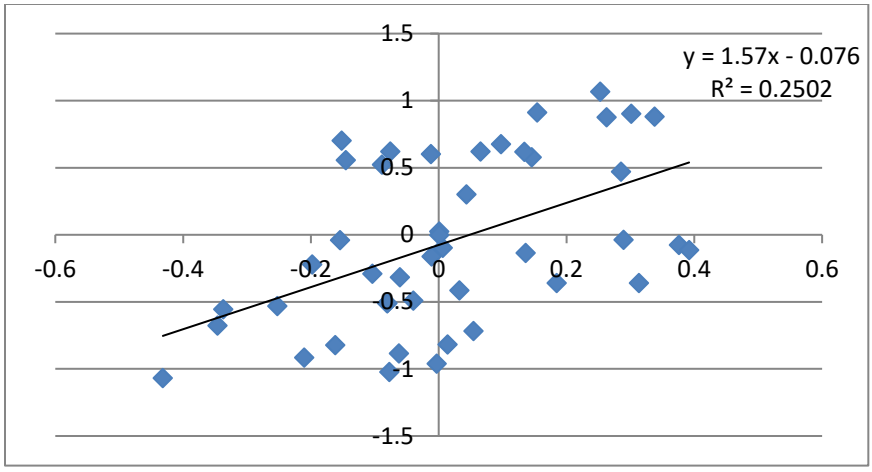


Figura 8. Gráfica de la correlación de la variable producción de leche colocación de pezones posteriores.

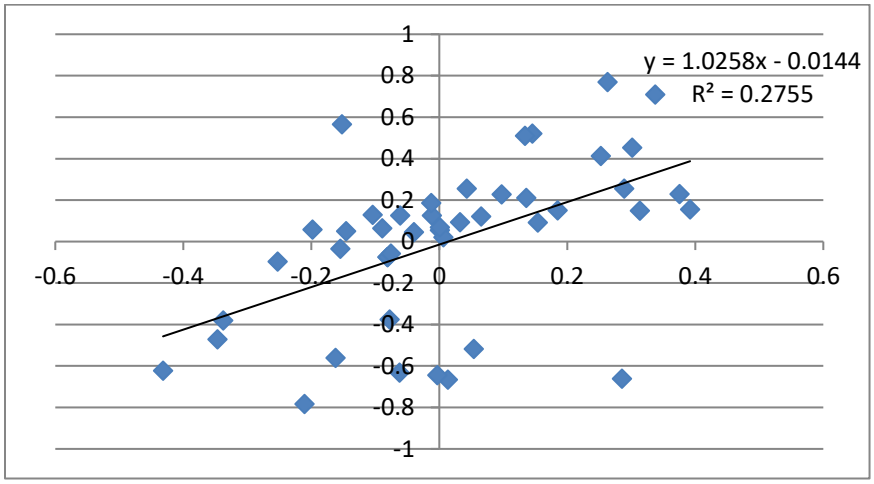


Figura 9. Gráfica de la correlación de la variable producción de leche longitud de pezones posteriores.

VI ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

6.1 Cálculo de repetitividad

Para determinar la repetibilidad de las variables productivas más mencionadas en las diferentes fuentes de información, mismas que son; producción de leche, porcentaje de grasa y porcentaje de proteína, se procedió en primera instancia a seleccionar aquellas vacas que tuvieran al menos dos lactancias completas, puesto que, esto es imprescindible para el cálculo de las mencionadas variables, resultando 28 animales que reunían esta condición.

Como segundo paso, debido a que el comportamiento de una lactancia en particular, así como el registro de la misma, depende de varios factores, tales como el mes del año en que pario, las condiciones climáticas imperantes, y la frecuencia con que realice sus inspecciones el organismo acreditador, en este caso la Asociación de criadores Holstein de México, A.C., de cuyos registros se obtuvo la información con que se trabajó, de las dos últimas lactancias completas se escogió el mismo número de observaciones con el fin de que el análisis estadístico se pudiera realizar lo más correctamente posible. Posteriormente, los datos seleccionados se procesaron en la hoja de cálculo de Microsoft Excel para determinar el coeficiente de correlación de cada variable para cada uno de los 28 animales, para después obtener el promedio de estos resultados, que representa el valor de repetibilidad encontrado en este hato para esa variable productiva, siendo los valores determinados los que se enlistan en la siguiente tabla.

Tabla 17. Valores de repetitividad de entrega de leche, de grasa y proteínas por vaca.

VACA	LECHE	% GRASA	% PROTEINA
982	0.4089	-0.0218	0.8883
56	0.6136	0.1106	0.5668
53	0.4642	0.9072	0.8079
54	0.5913	0.2023	0.5312
68	0.4966	0.4173	0.3932
69	0.3439	0.0469	0.4698
64	0.7454	0.1589	-0.00009
112	0.5531	-0.0873	-0.4595
66	0.4424	0.6913	0.6932
87	-0.0717	-0.2064	0.5398
82	0.5865	-0.6039	0.3992
79	0.602	0.0261	0.4006
76	0.6161	0.1708	0.7018
86	0.2395	-0.4107	0.5576
83	0.7746	0.1763	-0.7716
92	-0.2371	0.4046	0.4516
102	0.5405	0.5645	0.8571
104	0.3833	-0.062	0.6031
93	0.4175	-0.3519	0.4145
95	0.7091	-0.3278	0.7301
105	0.2461	-0.0504	0.7317
107	0.0568	0.5134	0.7792
108	0.1037	0.4038	-0.4677
106	0.478	0.1241	0.0041
98	0.5259	0.8811	0.9993
113	-0.3235	-0.4082	0.4082
114	0.7241	0.4723	0.5916
PROMEDIO	**0.40854815**	**0.13855926**	**0.43781519**

De estos datos, se observa que, el valor de la repetitividad para producción de leche resultante de 0.41, lo cual se considera alto y se asemeja bastante a lo reportado para esta

variable en las fuentes de información [25], por lo que el hato se ajusta a los parámetros internacionales.

Lo anterior es alentador, puesto que, la genética que ha sido introducida al hato por conducto de la utilización de sementales superiores mediante la inseminación artificial, aun considerando otras variables como clima, alimentación y manejo, se está expresando favorablemente. De igual manera, el valor de la repetitividad para el porcentaje de proteína, resultante de 0.43, que es igualmente alto, y se asemeja también a lo reportado en las diversas fuentes de información [25], por lo que el hato continúa ajustándose a este parámetro internacional.

Ahora bien, en el caso del porcentaje de grasa, el valor resultante de 0.13, el cual se considera bajo, comparado con los reportados, de al menos 0.50, lo que es de llamar la atención, por lo que se procedió a realizar un análisis del comportamiento de las lactancias de cada animal en lo individual, para posteriormente obtener el promedio general del grupo. Durante este ejercicio, y al término del mismo, no se pudo establecer al menos una razón convincente que explicara el mencionado comportamiento, observándose, que el comportamiento del hato es en sí, similar al conocido, en el sentido de que, hay una correlación inversa entre producción de leche y porcentaje de grasa, con un coeficiente de relación de -0.34.

Debido a que se cuenta con los datos de producción para los años 2010, 2011 y 2012, se determinó el coeficiente de correlación entre el año 2010-2011, así como entre el año 2011-2012, siendo los valores resultantes 0.40 y 0.85 respectivamente, lo que nos permite inferir

que las sucesivas producciones tendrán un comportamiento muy parecido, por lo que se pueden hacer proyecciones con una seguridad razonable, siempre que continúen imperando al menos las mismas condiciones, sin perder de vista además, que se trabaja con seres vivos y fenómenos biológicos, por lo que el grado de confianza, aunque puede ser alto, nunca deberá ser total.

VII PROPUESTA DE ESTRATEGIA DE MEJORA GENÉTICA PARA EL HATO

En la sección 1.2.2.1 se definió que un programa de mejora genética desglosado comprende:

1. Definición de un objetivo general, por ejemplo, rentabilidad vitalicia.
2. Obtención de información individualizada de datos productivos y no productivos.
3. Predicción del valor genómico por animal de cada carácter medido.
4. Elaboración de índices directamente relacionados con la rentabilidad que ponderen adecuadamente los caracteres evaluados.
5. Establecer estrategias para maximizar el progreso genético, (10).

A continuación se retoma este procedimiento para generar una estrategia de mejora genética, basada en Selección Genómica, para el hato de estudio en este trabajo de tesis:

1. Definición de un objetivo general.

El objetivo general de este trabajo de tesis de doctorado es, estimar los Valores Genómicos de Crianza para la entrega de leche y las características descriptivas lineales establecidas por la Asociación Holstein, tales como: Estatura, Diámetro torácico, Angulo de la grupa, Angulo podal, Colocación de pezones anteriores, Colocación de pezones posteriores, Longitud de pezones, Profundidad de ubre, Profundidad corporal, Altura inserción posterior, Altura inserción anterior, Vista posterior de patas, Vista lateral de patas y

Ligamento suspensorio medio, con el fin estudiar su correlación y proponer un programa de mejora genética basado en Selección Genómica.

Además, del estudio de caracterización del hato se obtuvo que, la repetitividad promedio para la entrega de leche que es de 0.40, la repetitividad promedio para el porcentaje de grasa es de 0.13 y la repetitividad promedio para la entrega de proteína es de 0.43.

Ahora, en la tabla 1 podemos observar que los valores estándar para Estados Unidos, donde se cría, para producción de leche, principalmente ganado Holstein, los porcentajes para la repetitividad en la entrega de leche es de 0.50, para el porcentaje de grasa es de 0.75 y para el porcentaje de proteínas es de 0.60. La tabla 18 muestra una comparación de estos valores y presenta la diferencia de estos como oportunidad de mejora.

Tabla 18. Comparación de los valores de repetitividad de Estados Unidos vs Hato del estudio.

Variable productiva	**Estándar en USA**	**Hato de estudio**	**Diferencia**
Entrega de leche	0.50	0.40	0.10
Porcentaje de grasa	0.75	0.13	0.62
Porcentaje de proteína	0.60	0.43	0.17

Todos los valores están por debajo del valor estándar, indicando que es posible establecer como objetivo el aumentar uno o más de estos valores, en el hato del estudio.

En el caso de leche; el progreso está determinado por un punto porcentual, (0.50 – 0.40 = 0.10), mientras que en el porcentaje de grasa se tiene más de 6 puntos porcentuales (0.75-0.13 = 0.62).

Cuando se define un objetivo de mejora genética es importante tomar en cuenta que algunas características tienen una correlación negativa en su comportamiento, esto es, si una aumenta la otra disminuirá, mientras que otras tiene una correlación positiva, o nula, por lo que debe existir un compromiso en las características involucradas en el programa de mejora genética, para no afectar aquellas que presentan comportamiento de correlación negativa, al grado de afectar la producción general del animal. En el caso de entrega de leche, esta tiene una correlación positiva con el porcentaje de proteínas, por lo que se puede establecerse como meta aumentar ambas al mismo tiempo. La decisión, en casos como estos debe ser tomada en base al propósito principal del producto, esto es, en el mercado al cual se vende la leche, que es de mayor prioridad, o que es lo que ofrece mejor ganancia económica, en este caso, el volumen de leche más que el porcentaje de proteína o grasa, por lo que puede establecer el siguiente objetivo:

El objetivo principal del programa de mejora es, aumentar la entrega promedio de leche en el hato, mejorando además las características lineales de tipo que propicien una mayor estancia productiva dentro del hato.

2. Obtención de información individualizada de datos productivos y no productivos.

Es importante contar con el pedigrí del hato, estableciendo para cada animal sus progenitores y todos los animales genéticamente relacionados, esto es, sus hermanos,

primos e hijos con sus respectivos records de producción, pues la evaluación de una genética específica debe integrar el comportamiento productivo de todos aquellos animales que la poseen. Igualmente para cada animal a ser involucrado en el programa de mejora genética, para nuestro propósito, que es realizar selección genómica, debe obtenerse sus valores genotípicos. Podemos enlistar los requerimientos de información como sigue:

A. Pedigrí completo del hato, especificando al mayor detalle posible la relación genética entre los animales. En especial abuelo, padres, hijos, hermanos y primos cercanos.
B. Registros de producción tanto de la característica a mejorar en el hato, como de aquellas que presenten una correlación positiva y negativa.
C. Genotipos de cada animal. Para realizar selección genómica, es necesario obtener al menos 50,000 SNPs de información para cada animal, con el fin de utilizar los métodos estándares para calcular el valor genómico de crianza de los animales.

En el caso del hato de este estudio, se cuenta con el pedigrí, el cual se generó y analizó en la sección 2.3. Se cuenta igualmente con los registros de producción de cada entrega de leche, porcentaje de proteína, porcentaje de grasa de cada vaca así como la información de los genotipos de cada animal.

3. Predicción del valor genómico por animal de cada carácter medido.

Un paso fundamental en la evaluación genética de los animales es estimar su valor genómico de crianza (Genomic Estimated Breeding Value, GEBV por sus siglas en inglés). Se han desarrollado distintos algoritmos para integrar los efectos del medio ambiente y de

la genética en la habilidad productora de los animales, sin embargo el más utilizado es el algoritmo BLUP (Best linear unbiased predictor, por sus siglas en inglés)[27]. Para este trabajo de tesis se utilizó este algoritmo para calcular el GEBV de cada animal. El algoritmo se explica a continuación:

3.1 El algoritmo BLUP.

El acrónimo BLUP resume “Best Linear Unbiased Prediction”. Este describe una técnica para estimar méritos genéticos. Matemáticamente se trata de un método para estimar efectos aleatorios.

La ecuación general que lo describe es la siguiente:

$$y = X\beta + Zu + e$$

Donde y es un vector de n variables aleatorias observables, β es un vector de p parámetros desconocidos con valores fijos (efectos fijos), X y Z son matrices conocidas, u y e son vectores de variables aleatorias no observables (efectos aleatorios) de tamaños q y n, respectivamente, de tal forma que $E(u) = 0$, $E(e) = 0$ y

$$\operatorname{var}\begin{bmatrix} u \\ e \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G & 0 \\ 0 & R \end{bmatrix}\sigma^2$$

Donde G y R son matrices positivas conocidas, y σ^2 es una constante positiva.

Resolver el BLUP es encontrar el vector de valores desconocidos β (efectos fijos), y los vectores de valores u y e (efectos aleatorios).

Matemáticamente, con el BLUP estimamos $\hat{\beta}$ de β y $\hat{u}$ de u. Estas estimaciones son la solución a las siguientes ecuaciones simultáneas, desarrolladas por Henderson (1950) [27]:

$$X^T R^{-1} X\hat{\beta} + X^T R^{-1} Z\hat{\mu} = X^T R^{-1} y \qquad (1)$$

$$Z^T R^{-1} X\hat{\beta} + \left(Z^T R^{-1} Z + G^{-1}\right)\hat{\mu} = Z^T R^{-1} y \qquad (2)$$

Esta ecuaciones han sido llamadas *modelos de mezclas*, y $\hat{\beta}$ y $\hat{\mu}$ han sido llamadas *soluciones al modelo de mezclas*.

En términos prácticos, los efectos fijos y aleatorios que son estimados con el BLUP corresponden a los efectos directos de los valores genotípicos de cada individuo y a los efectos implícitos del medio ambiente; ambos actuando para definir la expresión de la característica de interés económico que deseamos mejorar en nuestro hato. *y* son los valores fenotípicos observados (valores de producción), *X* es un matriz generada con el pedigrí del hato, que expresa la relación genética entre los individuos, y *Z* es una matriz generada con los genotipos.

El Valor Genómico de Crianza para cada animal es estimado haciendo una sumatoria de los efectos fijos y aleatorios calculados con BLUP. Esto es:

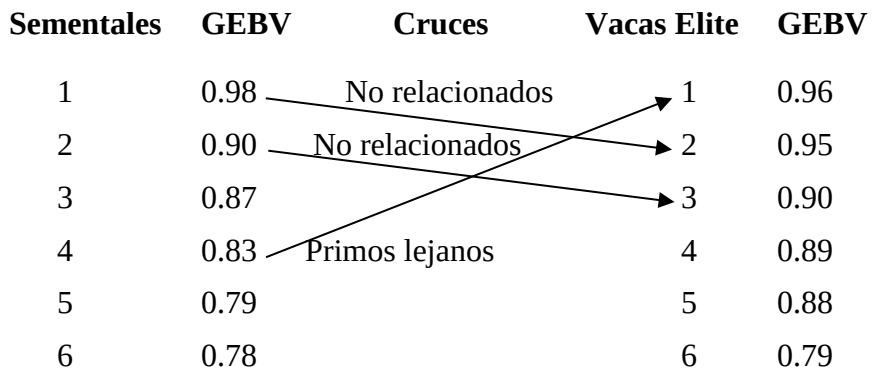
$$GEBV = w_1 x_1 + w_2 x_2 + w_3 x_3 + w_4 x_4 + \ldots$$

4. Elaboración de índices directamente relacionados con la rentabilidad que ponderen adecuadamente los caracteres evaluados.

Para generar los índices de rentabilidad es necesario ordenar los GEBVs separados en un grupo de vacas y otro de sementales. Los animales con valores más altos en este índice son los candidatos más adecuados para ser seleccionados como reproductores, solo debe cuidarse el no provocar un alto grado de consanguinidad en el hato, esto es, se recomienda

que los animales seleccionados no tengan una relación cercana de parentesco. Este factor puede relajarse si el grado consanguinidad en el hato es bajo, lo que efectivamente acontece ya que el valor de endogamia encontrado es sólo de 0.0202.

Un ejemplo de estrategia de selección se muestra a continuación:



Las cruzas adecuadas promueven que la genética de la progenie sea más óptima. Esto es medido como aumento de los índices de producción, lo que se refleja directamente en una mejora de la rentabilidad costo-beneficio.

5. Establecer estrategias para maximizar el progreso genético.

La mejora genética se logra de forma gradual, por lo que la estrategia debe ser implementada como un ciclo interactivo, en el cual, generación tras generación, se están seleccionando los mejores reproductores de acuerdo a su GEBV, y los índices de rentabilidad (las ganancias económicas) estén siendo evaluados.

La cantidad de progreso genético que se logra en una generación puede ser evaluado tomando en cuenta los siguientes factores:

a. Solo las características que son heredables (h^2) pueden ser cambiadas por un programa de selección.

b. Las características deben presentar variabilidad (σ_p) en el hato, de lo contrario no existe forma de producir una mejora.

c. La intensidad (i) de selección debe ser constante y ejecutada de forma correctas.

La cantidad de progreso que podemos lograr en una generación está dada por:

$$\text{Progreso genético} = i * h^2 * \sigma_p$$

Si uno de estos tres factores es bajo, el progreso será bajo.

VIII CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En este trabajo de tesis se propuso como objetivo general el estimar los Valores Genómicos de Crianza para la entrega de leche y las características descriptivas lineales establecidas por la Asociación Holstein, tales como: Estatura, Diámetro torácico, Angulo de la grupa, Angulo podal, Colocación de pezones anteriores, Colocación de pezones posteriores, Longitud de pezones, Profundidad de ubre, Profundidad corporal, Altura inserción posterior, Altura inserción anterior, Vista posterior de patas, Vista lateral de patas y Ligamento suspensorio medio, con el fin estudiar su correlación y proponer un programa de mejora genética basado en Selección Genómica.

Para lograr este objetivo se organizó y reconstruyó el pedigrí de todo el ganado, se hizo un análisis de los registros de producción, se determinó y caracterizó las variables productivas de mayor interés incluyendo entrega de leche, proteínas y grasa, se otorgó un puntaje a cada animal de cada una de las dieciséis características descriptivas lineales reconocidas internacionalmente, se muestreó sangre de todos animales y se genotipificó para 6,912 marcadores SNP, para finalmente determinarse mediante el programa *GEBV.exe* los Valores Genómicos de Crianza para cada una de estas variables, determinando además los valores de correlación encontrados entre éstas.

Con esta información se detectaron puntos de oportunidad para mejora y se diseñó una estrategia para implementar un programa de mejora genética basado en selección genómica.

Las aportaciones de este trabajo son:

1. Se generó, analizó y documentó por primera ocasión el pedigrí del hato.
2. Aun cuando el hato se encontraba dentro del programa de control de producción de la Asociación Holstein de México, no se había realizado una concentración y análisis de la información generada, con propósito de caracterizar el estado del hato, así como una herramienta en la toma de decisiones.
3. Aun cuando se ha practicado la inseminación artificial, la selección de los toros no se realiza de manera protocolaria, bajo un plan documentado con objetivos a mediano y largo plazo de mejora genética.
4. Se generó un plan estratégico para realizar mejora genética basada en Selección Genómica, el cual puede ser implementado ya que se cuenta con los genotipos de los animales.
5. En el análisis de las variables de producción, la repetitividad de leche y de proteínas se asemeja mucho a los valores estándares. En el caso del porcentaje de grasa se obtuvo un valor muy pequeño comparado con el valor estándar, cuyas razones no se pudieron determinar.
6. El valor de la endogamia o consanguinidad encontrado de 0.0202 es considerado muy bajo pues lo aceptablemente tolerado es de hasta un 12.5%

Los índices de heredabilidad obtenidos aunados a todo el concentrado y organización de información, así como la estrategia de mejora genética basada en selección genómica, que fueron generados representan el primer esfuerzo en la historia del estado de Baja California por sistematizar la mejora genética mediante Selección Genómica. Es muy importante reglamentar el manejo de la información, de tal forma que se cuente de manera permanente con una memoria de gestión y con archivos históricos del hato, ya sea de forma electrónica, impresa o ambas.

Finalmente, Con los valores genómicos encontrados se determinó que, de las dieciséis características lineales establecidas internacionalmente, con la información con que se cuenta para este hato en particular, son la colocación de pezones posteriores y longitud de los mismos las que por su valor de correlación y heredabilidad se puede lograr un avance genético más intenso, por lo que hay que intensificar los esfuerzos sobre estos pues las vacas con mejores ubres y pezones estadísticamente tienen mayores posibilidades de mantenerse por más tiempo en el hato produciendo satisfactoriamente. Al correlacionar la variable producción de leche con las referidas características el valor obtenido es positivo moderado lo cual es prometedor pues es mejor escoger pocas características para obtener un mayor avance que escoger varias obteniendo un avance nulo o escaso.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Cámara Nacional de Industriales de la Leche, (2011), ¨El libro blanco de la leche y los productos lácteos¨, 1era edición, volumen 1, capitulo 1, página 9.

[2] Periódico El Economista, (1 de febrero de 2011), ¨Se consume menos leche en México¨.

[3] García, T. O., Morales, T. G., Ortiz, S. J., (2005), "Manejo de bovinos productores de leche", Colegio de postgraduados, Pag. 2 -5.

[4] Secretaría de Fomento Agropecuario, Gobierno del Estado de Baja California, (2011),"Panorama general de la Producción lechera en Baja California".

[5] Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, Gobierno Federal, (Diciembre de 2012), Sistema de Información Agroalimentaria y Pesquera.

[6] Nota periodística, Ensenada.net, (enero 10 de 2012), "Pierde Baja California 10 mil cabezas de ganado lechero".

[7] Norma Oficial Mexicana NOM-184-SSA1-2002, Productos y servicios. Leche, formula láctea y producto lácteo combinado. Especificaciones sanitarias.

[8] Periódico El Economista, (noviembre 16 de 2011), ¨El sector lechero de Baja California en crisis¨.

[9] Revista del Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, República Oriental del Uruguay, (Marzo de 2005), "Mejoramiento genético animal, herramienta para un crecimiento permanente".

[10] Gasque, Ramón. Enciclopedia Bovina, capítulo 8, Mejoramiento genético,

[11] Consejo Nacional de los Recursos Genéticos Pecuarios, A.C., (julio 2010), "Guía Técnica de Programas de Control de Producción y Mejoramiento Genético en Bovinos Lecheros".

[12] www.holstein.mx

[13] Asociación Holstein de México, A.C., Programa de control de producción, Manual de Interpretación.

14] Programa Nacional de Mejoramiento Genético de Bovinos Productores de Leche, (Informe de actividades 2009-2012).

[15] Ravagnolo, O., Rovere, G., Aguilar, A. La Buonora, D., (2004), "Evaluacion genética nacional para componentes de la leche", VIII Congreso Panamericano de la Leche, FEPALE.

[16] Blowey, R. y Edmondson, P. (1995), "Control de la mastitis en granjas de vacuno de leche", Editorial Acribia, Zaragoza, 208 pp.

[18] Wolter, W., Castañeda H., Kloppert, B y Zschöck, M. (2004), "Mastitis bovina, prevención, diagnóstico y tratamiento", Editorial Universitaria. Universidad de Guadalajara. México. pp. 12-37.

[18] Philpot, W. N. y Nickerson, S. C. (1992), "Mastitis: El contra ataque", publicado por Surge Internacional. Naperville, IL. U.S.A., pp. 13-15.

[19] Bradley, A. y Green, M. (2005), "Use and interpretation of somatic cell count data in dairy cows", In practice, 27: 310-315.

[20] Wolter, W., y Kloppert, B. (2004), "Interpretación de los resultados del conteo celular y de la aplicación de la terapia", Avances en el Diagnóstico y Control de la Mastitis Bovina. Guadalajara, Jalisco, México. 5 pp.

[21] Saltijeral, O. J. A., Córdova, I. A., y Sánchez, L. N. (2003), "Importancia de la calidad de leche desde la vaca hasta la mesa", V Congreso Nacional de Control de Mastitis. Aguascalientes, Aguascalientes. México. 13 pp.

[22] Rodríguez, V. Abelardo., (1982), "Los Registros de producción son la base del éxito de una explotación de ganado de leche", FONAIAP DIVULGA, número 03, Marzo-Abril 1982, Caracas, Venezuela.

[23] The Bovine HapMap Consortium., (2009), "Genome-Wide Survey of SNP Variation Uncovers the Genetic Structure of Cattle Breeds". *Science*, 324(5926):528-532.

[24] Wikipedia.org, "Bos primigenius primigenius" http://es.wikipedia.org/wiki/Bos_primigenius_primigenius

[25] C. J. Wilcox, D. W. Webb, and M. A. DeLorenza., (1992), "Genetic Improvement of Dairy Cattle". IFAS Extension, University of Florida.

[26] Wikipedia.org., (2013), "Heredabilidad". http://es.wikipedia.org/wiki/Heredabilidad

[27] C. R. Henderson., (1975), “Best Linear Unbiased Estimation and Prediction under a Selection Model”. *Biometrics,* Vol. 31, No. 2. (Jun., 1975), pp. 423-447.

[28] T. H. E. Meuwissen,* B. J. Hayes† and M. E. Goddard., (2001), “Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps”. Genetics 157: 1819–1829.

[29] The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium., (2009), “The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution”, SCIENCE. Vol 324.

[30] Van Tassell CP, Smith TP, Matukumalli LK, Taylor JF, Schnabel RD, Lawley CT, Haudenschild CD, Moore SS, Warren WC, Sonstegard TS., (2008), “SNP discovery and allele frequency estimation by deep sequencing of reduced representation libraries”. *Nat Methods,* 5(3):247-252.

ANEXO A

Valores Genómicos Estimados de Crianza para las Características Lineales.

No. Arete	Estatura	Pecho	Angulo de grupa	Anchura-grupa	Angulo-podal	Angulosidad	Colocacion de pezones anterior	Colocacion de pezones posterior	Longitud de Pezones	Profundidad de Ubre	Profundidad Corporal	Altura-Insercion Posterior	Insercion anterior	Vista Posterior de Patas	Vista Lateral de Patas	Ligamento Suspensor Medio
66	1.052	-0.719	-0.665	-1.077	-0.391	-0.359	-0.847	0.025	0.056	0.028	-0.526	-0.163	-1.311	-0.014	0.044	-1.504
92	-0.333	0.710	-0.583	-0.941	-0.454	-0.521	0.134	-1.022	-0.375	2.328	-0.527	-0.152	-0.274	0.047	-0.490	1.209
95	1.134	-0.689	0.465	-0.155	-0.606	-0.457	0.103	-0.075	0.229	-0.764	-0.483	-0.173	-0.289	0.053	0.622	1.210
98	3.001	-0.112	0.517	-1.032	0.020	-0.388	-0.318	0.577	0.522	-0.088	-0.339	-0.201	-0.220	-0.177	0.622	-1.504
102	0.231	0.206	-0.895	-0.473	-0.109	0.220	0.177	-0.317	0.126	2.610	-0.269	-0.210	-0.261	0.255	-0.262	-0.148
104	-0.420	-0.945	1.700	0.305	-0.147	-0.625	0.303	0.677	0.228	3.482	-0.586	0.228	-0.138	0.257	-1.417	-0.147
107	-0.108	0.234	0.386	0.036	-0.099	-0.385	0.218	-0.511	-0.075	4.915	0.008	-0.212	0.451	0.137	-0.461	-0.079
108	-0.358	-1.075	1.600	0.063	0.220	-0.543	0.591	0.881	0.710	2.211	-0.698	0.338	-0.196	0.120	-1.563	1.209
112	-0.359	-1.256	0.706	0.087	0.202	-1.101	-0.119	0.902	0.454	1.252	-0.533	1.888	-0.226	0.173	-2.017	1.209
113	-0.300	-1.251	0.696	-0.081	-0.070	-0.592	0.318	0.877	0.769	1.317	-0.727	2.049	-0.273	0.165	-1.486	-0.147
114	-0.397	-0.411	-0.442	0.389	-0.186	-0.654	0.092	0.701	0.566	1.636	-0.517	0.335	-0.096	0.110	-2.003	1.209
120	1.019	0.848	0.522	0.732	-0.135	0.625	0.252	-0.114	0.155	1.109	-0.572	-0.182	-0.344	0.047	0.001	1.209
123	0.940	0.391	0.429	-0.569	-0.060	0.678	0.580	-0.162	0.127	1.314	-0.457	-0.263	-0.294	0.023	0.130	-0.148
126	0.342	0.696	0.497	-0.114	-0.690	0.590	-0.572	-0.361	0.150	1.521	-0.539	-0.166	-0.316	0.045	-0.009	1.209
133	-0.950	0.752	0.614	0.419	0.462	0.477	1.236	-0.817	-0.665	1.018	-0.426	-0.185	-0.212	0.018	0.036	1.209
134	-0.425	1.393	0.133	0.311	-0.674	-0.127	0.235	0.524	0.064	-0.109	-0.459	-0.271	-0.999	0.065	-0.595	1.209
137	0.248	-0.164	1.517	0.830	-0.543	0.224	0.701	-0.037	0.256	3.687	-0.642	0.075	-0.225	0.248	-1.092	-1.505
138	-0.354	0.050	0.448	0.812	-0.180	0.414	0.083	0.912	0.093	-0.580	-0.561	-0.175	-1.300	0.077	-0.350	-0.147
140	-0.318	1.336	-0.553	0.049	-0.366	0.239	0.088	0.557	0.050	-1.554	-0.401	-0.227	-0.282	0.065	-0.502	-0.147
142	-1.019	0.707	0.567	0.409	-0.399	0.514	0.310	-0.961	-0.644	2.897	-0.412	-0.188	-0.140	0.093	0.468	1.209
143	0.891	0.189	0.823	0.697	0.328	0.403	0.692	0.146	0.460	2.608	-0.627	-0.031	-0.352	0.025	-0.961	1.209
144	2.989	-0.317	0.513	0.197	0.595	0.416	-1.141	0.619	0.510	1.214	-0.377	-0.151	-0.147	0.243	-0.030	-1.504
145	0.979	-0.230	-0.632	-0.178	-0.694	-0.361	-0.171	-0.098	0.022	-0.458	0.335	-0.182	-0.152	0.037	0.873	-1.504
146	-0.286	-0.353	0.574	0.815	-0.642	0.031	-0.425	1.067	0.413	-0.049	-0.033	0.469	-0.456	0.065	-1.378	-0.148
147	-0.430	0.822	0.381	0.748	-0.060	0.523	0.304	0.470	-0.661	2.826	0.295	-0.275	-0.172	-0.016	0.050	-0.147
149	0.270	0.324	0.487	-0.058	0.038	0.679	0.246	-0.531	-0.097	1.062	0.300	-0.166	-0.149	-0.094	0.426	-1.504
150	0.964	1.259	0.413	-0.529	0.020	0.652	0.222	-0.136	0.212	1.533	0.216	-0.207	-1.085	-0.048	0.081	-0.148
151	-0.264	-0.355	-0.646	0.826	-0.076	0.363	0.512	0.620	0.121	-0.392	0.406	-0.151	-0.177	-0.059	-0.068	1.209
153	1.101	-0.217	0.481	-0.139	-0.182	0.392	-0.124	-0.002	0.069	-0.720	0.304	-0.219	-0.286	-0.052	0.284	-1.504
154	-0.290	-0.212	-0.717	-1.075	-0.171	0.398	-0.182	0.602	0.187	0.020	0.494	-0.177	-1.224	-0.104	0.176	-0.147
156	1.125	-0.249	0.508	-0.580	-0.012	-0.313	-0.113	0.302	0.255	0.111	0.317	-0.196	-0.538	-0.240	0.711	-1.504
158	0.886	0.204	0.373	-1.184	-0.015	0.341	-1.074	-0.039	-0.035	1.408	0.510	-0.181	-1.179	-0.060	-0.099	1.209
162	-0.305	0.447	-0.836	-1.083	-0.050	-0.168	0.265	-0.360	0.149	1.239	0.200	-0.213	-0.235	0.168	-0.016	-0.147
167	-0.115	0.233	0.384	0.037	-0.099	-0.385	0.218	-0.510	-0.075	4.918	0.008	-0.212	0.453	0.137	-0.460	-0.216
169	-0.282	0.425	0.397	0.239	0.499	-0.439	-0.347	-0.416	0.094	-0.539	0.327	-0.188	0.779	-0.111	-0.112	1.209
174	-1.026	0.910	-1.060	0.274	0.681	-0.236	0.836	-0.677	-0.471	-2.255	0.421	-0.214	0.983	-0.059	-0.027	-1.504
176	-0.228	0.107	-0.572	0.886	0.290	-0.337	0.194	0.620	-0.058	-1.236	0.451	-0.191	0.761	-0.130	0.784	-0.147
177	0.221	-0.108	-0.577	0.512	0.294	-0.184	0.768	-0.491	0.047	1.049	0.317	-0.157	0.970	0.111	-0.371	-0.147
179	0.229	0.910	-0.965	0.322	0.437	0.177	0.372	-0.222	0.058	-1.509	0.393	-0.209	0.730	0.009	-0.080	-0.148
183	-0.849	-0.188	-0.711	-0.077	0.724	0.346	0.393	-1.068	-0.622	-2.116	0.671	-0.222	0.995	-0.156	1.186	-1.504
184	-1.109	0.569	0.471	-0.243	-0.495	0.206	0.216	-0.884	-0.632	3.193	0.456	-0.178	0.923	0.248	-0.410	-0.147
188	-0.878	0.112	0.633	-1.009	0.423	0.542	-0.291	-0.717	-0.518	0.283	0.360	-0.157	0.789	0.148	0.030	-0.147
189	0.291	0.675	-0.832	0.739	0.129	0.455	-0.288	-0.290	0.129	0.357	0.436	-0.188	0.769	-0.136	0.912	1.209
190	-1.017	0.115	-0.833	0.893	0.485	0.529	-0.699	-0.823	-0.560	0.476	0.371	-0.184	0.848	-0.114	0.882	-0.148
197	-1.046	0.524	0.505	0.851	-0.055	-0.275	-0.337	-0.916	-0.783	1.012	0.398	-0.223	0.832	0.060	0.870	-0.147
204	-1.036	0.168	0.286	0.327	-0.636	-0.514	-0.632	-0.556	-0.379	0.821	0.205	-0.060	0.699	0.028	-1.131	-0.148