

**CRITERIOS DE SELECCIÓN POR FERTILIDAD DE LA HEMBRA EN BOVINOS
PARA CARNE**

Lic. en Genética Alan M. Pardo

Trabajo de Tesis para ser presentado como requisito parcial para optar al Título de

MAGISTER en PRODUCCIÓN ANIMAL

Área de Producción y Sanidad Animal

PROGRAMA DE POSGRADO EN CIENCIAS AGRARIAS

**FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA**

Balcarce, Argentina

Junio de 2017

**CRITERIOS DE SELECCIÓN POR FERTILIDAD DE LA HEMBRA EN BOVINOS
PARA CARNE**

Lic. en Genética Alan M. Pardo

.....
Lilia M. Melucci, Ing. Agr., M. Sc.
Directora de Tesis

.....
Ricardo H. Alberio, Med. Vet., M. Sc., Ph. D.
Asesor

.....
Edgardo L. Villarreal, Ing. Agr., M. Sc., Dr.
Asesor

.....
Guillermo Giovambattista, Lic. en Biología, Dr.
Asesor

**CRITERIOS DE SELECCIÓN POR FERTILIDAD DE LA HEMBRA EN BOVINOS
PARA CARNE**

Lic. en Genética Alan M. Pardo

Aprobada por:

.....
Rodolfo C. Stahringer, Med. Vet., M. Sc., Ph. D.
Evaluador

.....
Alejandro Vozzi, Lic. en Genética, Dr.
Evaluador

.....
Andres Baldo, Med. Vet.
Evaluador

AGRADECIMIENTOS

A Lilita por brindarme la oportunidad de trabajar con ella, por su dedicación, confianza y paciencia!

A Edgardo, Ricardo y Guillermo por sus correcciones y por el tiempo dedicado a mi formación.

A Juliana, Osvaldo, Coco y Jorge que colaboraron incondicionalmente durante los ensayos.

Al grupo de trabajo de Reserva 7 (Flaco, Mariano, Juan, Fernando y Adrian) por el apoyo en los trabajos de campo.

Al grupo de trabajo del IGEVET, especialmente a Mónica que me brindó su colaboración en los trabajos de laboratorio.

A todos los amigos del Posgrado (Conrado, Mauro, Julian, Andres, Lucas, Nacho y Marita) por su colaboración y con quienes compartí excelentes momentos de amistad.

A mi mujer e hija por su aguante en los momentos de "escasez de tiempo", y a toda mi familia, por su cariño y apoyo incondicional.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xiii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Hipótesis	5
1.2. Objetivos generales.....	5
1.3. Objetivos específicos:	6
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
2.1. Criterios de Selección	7
2.2. Variables reproductivas	8
2.2.1. Pubertad de la hembra bovina	13
2.2.1.1. Mecanismos endócrinos	14
2.2.1.2. Factores que afectan el arribo a la pubertad	17
2.2.1.2.1. Edad y Peso	18
2.2.1.2.2. Nivel nutricional.....	20
2.2.1.2.3. Grupo Genético	26
2.2.1.2.4. Factores medioambientales que afectan la edad a la pubertad.....	30
2.2.1.3 Enfoque cuantitativo y molecular de la pubertad	33
2.2.2 Eficiencia productiva	40
3. MATERIALES Y MÉTODOS	45
3.1 Estudios de la pubertad.....	45
3.1.1 Animales.....	45
3.1.2 Registro de la información	46
3.1.3. Marcadores Moleculares.....	48
3.1.3.1 Selección de SNPs.....	48
3.1.3.2 Extracción de ADN de sangre por el método orgánico	50
3.1.3.3 Cuantificación de ADN	51
3.1.3.4 Genotipificación.....	51
3.1.3.5 Control de calidad de genotipos	52

3.2 Evaluación de la productividad media anual de las vacas	52
3.2.1. Animales	52
3.2.2 Productividad media anual de la vaca (PRODAM)	53
3.2.3 Estimación de componentes de (Co)varianza y valores de cría estimados (EBV) para PRODAM	54
3.3 Análisis de la Información	55
3.3.1 Estudios de la Pubertad	55
3.3.1.1 Evolución de los caracteres de crecimiento, condición y composición corporal durante el ensayo	55
3.3.1.2 Tasas de ganancias diarias de peso vivo y <i>Frame Score</i>	56
3.3.1.3 Caracteres a la pubertad	56
3.3.1.4 Selección de los caracteres de crecimiento y composición corporal que explican con mayor énfasis a las variables puberales	57
3.3.1.4.1 Regresión Múltiple	57
3.3.1.4.2 Análisis de Covarianza	58
3.3.1.4.3 Análisis por Componentes Principales (CP)	58
3.3.1.5 Análisis de asociación de marcadores moleculares	59
3.3.2 Efecto del mérito genético de las madres para productividad sobre la Edadpub de sus hijas	60
4. RESULTADOS	61
4.1 Evolución de los caracteres de crecimiento, condición y composición corporal durante el ensayo	61
4.2 Variables a la pubertad	65
4.3 Selección de los caracteres de crecimiento y composición corporal que explican con mayor énfasis a las variables puberales	67
4.3.1 Regresión Múltiple (<i>Stepwise</i>)	67
4.3.2 Análisis de covarianza	67
4.3.3 Componentes Principales	70
4.4 Precocidad sexual y eficiencia productiva	71
4.5 Marcadores Moleculares	73
4.5.1 Calidad de Genotipificación	73
4.5.2 Estructura alélica de las poblacionales	73
4.5.3 Análisis de asociación con variables puberales	80
5. DISCUSIÓN	86
5.1 Variables de desarrollo corporal y aparición de la pubertad	86

5.2 Relaciones entre caracteres de crecimiento y composición corporal con las variables puberales	96
5.3 Asociación de los SNPs seleccionados con caracteres puberales	105
6. CONCLUSIONES	111
7. IMPLICANCIAS	112
8. BIBLIOGRAFÍA	113

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Caracteres reproductivos incluidos en las evaluaciones genéticas raciales según país, adaptado de Jhonston (2014).	9
Tabla 2: Momentos de registro de datos para varios caracteres reproductivos de la hembra, adaptado de Rust y Groeneveld (2001).	11
Tabla 3: Heredabilidades (h^2) para varios de los caracteres reproductivos de la hembra utilizados en bovinos para carne, adaptado de Rust y Groeneveld (2001) y Cammack <i>et al.</i> (2009).	12
Tabla 4: Efecto de la ganancia diaria en la edad, peso, condición corporal, alzada y área pélvica en la pubertad de vaquillonas, Yelich <i>et al.</i> (1996).	21
Tabla 5: Relación entre tasa de ganancia invernal y porcentaje de animales púberes, adaptado de Quintans <i>et al.</i> (2007).	22
Tabla 6: Edad y peso a la pubertad para diferentes grupos genéticos, adaptado de Laster <i>et al.</i> (1976).	28
Tabla 7: Edad y altura a la pubertad en 6 grupos genéticos bajo dos niveles de manejo, adaptado de Stewart <i>et al.</i> (1980).	30
Tabla 8: Número de animales y promedios \pm desvío estándar para peso y edad al destete por grupo genético de las hembras y período de ensayo.	46
Tabla 9: Información de SNPs analizados.	49
Tabla 10: Medias ajustadas (\pm EE) de altura a la grupa (alz), <i>frame score</i> y condición corporal (cc) para ambos ensayos y grupos genéticos.	62
Tabla 11: Medias ajustadas (\pm error estándar) de ganancias diarias de peso vivo postdestete (GDPD) y ganancia diaria de peso vivo durante el ensayo (GDPV), por ensayo y grupo genético.	63
Tabla 12: Medias ajustadas \pm error estándar y heterosis individual de las variables a la pubertad: edad (Edadpub), peso (Pesopub), altura a la grupa (Alzpub), condición corporal (CCpub), espesor de grasa dorsal (Egdpub) y lumbar (P8pub) para los efectos considerados.	66
Tabla 13: Coeficientes de regresión (CR) \pm error estándar del análisis de regresión múltiple para las variables a la pubertad.	68

Tabla 14: Análisis de covarianza (coeficientes de regresión \pm error estándar) para las variables a la pubertad.....	69
Tabla 15: Autovectores para componentes principales (CP) para variables puberales, crecimiento, tamaño y composición corporal, y correlaciones entre dichos caracteres y los CP's.....	71
Tabla 16: Promedios \pm desvío estándar fenotípicos y genéticos para PRODAM de las madres por grupo genético y ensayo.....	72
Tabla 17: Análisis de varianza para edad a la pubertad y sus correspondientes efectos considerados.....	72
Tabla 18: Frecuencias genotípicas y génicas para del total de SNP en los grupos genéticos y en la población total.....	73
Tabla 19: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con edad a la pubertad y test de aditividad-dominancia.....	83
Tabla 20: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con peso a la pubertad y test de dominancia.....	84
Tabla 21: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con alzada a la pubertad y test de dominancia.....	84
Tabla 22: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con espesor de grasa dorsal a la pubertad y test de dominancia.....	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Resumen de los eventos endócrinos más importantes asociados con el comienzo de la pubertad, adaptado de Schillo <i>et al.</i> (1992). En líneas continuas los patrones de la hormona luteinizante (LH); líneas discontinuas, el estradiol; líneas punteadas, la progesterona; el área sombreada (gris) representa el grado de respuesta del eje hipotálamo-hipófisis al feedback negativo del estradiol.	16
Figura 2: Cambios endócrinos y ováricos asociados a la llegada de pubertad y factores intervinientes, adaptado de Ahmadzadeh <i>et al.</i> (2011).....	18
Figura 3: Relación entre la edad y peso corporal a la pubertad en vaquillonas, Lancaster y Lamb (2014).	20
Figura 4: Representación esquemática de los mecanismos implicados en el desarrollo folicular y los efectos de la nutrición sobre éstos, adaptado de Diskin <i>et al.</i> (2003). ...	23
Figura 5: QTL asociados a caracteres de fertilidad de la hembra bovina por cromosoma. (Fuente: AnimalQTLdb).	39
Figura 6: Precipitaciones estacionales en el periodo experimental (Ensayo 1 y Ensayo 2) y acumuladas Otoño-Invierno y Primavera-Verano.....	46
Figura 7: Medias ajustadas \pm error estándar para peso vivo de los grupos genéticos A, H, C, AH y HA.....	61
Figura 8: Medias ajustadas \pm error estándar de espesor de grasa dorsal (egd) para los grupos genéticos A, H, C, AH y HA.....	64
Figura 9: Medias ajustadas \pm error estándar de espesor de grasa lumbar (P8) para los grupos genéticos A, H, C, AH y HA.....	64
Figura 10: Porcentaje relativo de vaquillonas en alcanzar la pubertad en el total de animales según mes de ocurrencia	89
Figura 11: Porcentaje acumulado de vaquillonas de cada grupo genético que alcanzaron la pubertad en el ensayo 1.	90
Figura 12: Porcentaje acumulado de vaquillonas en alcanzar la pubertad para cada grupo genético en el ensayo 2.	90

RESUMEN

Con la finalidad de identificar criterios de selección para mejorar la aptitud reproductiva de la hembra bovina, se estudiaron 132 vaquillonas nacidas en 2011 y 2012, pertenecientes a 5 grupos genéticos (GG): Angus (A), Hereford (H), AH, HA y Criollo (C) en dos años (Ensayos 1 y 2). Luego del destete y cada 28 días se registró la presencia de cuerpo lúteo, peso vivo, condición corporal, altura a la grupa, espesor de grasa de cadera, espesor de grasa dorsal y área de ojo de bife. Mediante análisis de ADN se determinó el genotipo para un total de 70 SNPs de genes intervinientes en las vías metabólicas hipotálamo-gonadal, crecimiento y metabolismo graso. Por otra parte, y con el fin de evaluar las relaciones existentes entre el comienzo de la vida «reproductiva» de las hembras y su eficiencia productiva, se analizaron los registros anuales de 895 vacas (217 A, 253 H, 125 C, 116 AH y 184 HA) nacidas entre 1986 y 2009 en la Unidad Experimental N° 7 de la EEA INTA Balcarce para estimar la productividad media anual de la vaca (PRODAM), sus componentes de (Co)varianza y valores de cría (EBV). Las diferencias ambientales entre los dos ensayos evaluados, condicionaron la edad a la cual las vaquillonas entraron a la pubertad, que fue mayor en las que tuvieron menores ganancias pos destete. Las vaquillonas HA alcanzaron la pubertad 54 ± 15 días antes que las C ($p < 0,05$), mientras que el resto de los GG no exhibió diferencias entre sí ($p > 0,05$). El espesor de grasa dorsal medido por ultrasonografía a los 450 días de edad (15 meses) resultó un buen predictor de la edad a la pubertad y, consecuentemente un criterio de selección potencialmente utilizable para mejorar la fertilidad de la hembra. La estimación de componentes de varianza para PRODAM arrojó una heredabilidad de $0,14 \pm 0,05$. La edad a la pubertad de las vaquillonas evaluadas se asoció con la productividad media anual de sus madres, por lo que sería un buen predictor de la performance productiva de los vientres. Los SNPs en SPAG11 y PTGER2, mostraron cierta asociación con edad, peso y alzada a la pubertad. Del análisis realizado surge que las condiciones nutricionales inmediatamente posteriores al destete resultan de suma importancia para una aparición más temprana del primer cuerpo lúteo, indicador de pubertad. El espesor de grasa dorsal en las vaquillonas podría utilizarse como criterio de selección para precocidad sexual. Sin embargo resulta importante para futuros estudios, analizar con mayor detalle la relación entre dinámica de deposición grasa y la entrada en pubertad de manera de evaluar la existencia de umbrales críticos (mínimos y máximos) para el inicio de la actividad reproductiva. La selección por precocidad sexual brindaría la

posibilidad de mejorar la productividad media anual de las vacas y de esta manera la fertilidad del rodeo. A nivel molecular las asociaciones halladas entre los genotipos de los SNPs evaluados deberán ser validadas en poblaciones de mayor número de animales antes de señalarlos como criterios de selección para incrementar la fertilidad de la hembra.

Palabras clave: bovinos para carne, selección, fertilidad, eficiencia productiva, SNPs

ABSTRACT

In order to identify selection criteria to improve the reproductive capacity of the female bovine, we studied 132 heifers born in 2011 and 2012, belonging to 5 genetic groups (GG): Angus (A), Hereford (H), AH, HA and Creole (C) in two years (Trials 1 and 2). After weaning, the presence of corpus luteum, live weight, body condition, rump height, rump fat thickness, rib fat thickness and rib eye area were recorded every 28 days. By DNA analysis we determined the genotype for a total of 70 SNPs of genes involved in the hypothalamic-gonadal metabolic pathways, growth and fat metabolism. On the other hand, in order to evaluate the relationships between the beginning of the reproductive life of the females and their productive efficiency, the annual records of 895 cows (217 A, 253 H, 125 C, 116 AH y 184 HA) born between 1986 and 2009 in Experimental Unit N° 7 - EEA INTA Balcarce were analyzed to estimate the average annual productivity of the cow (PRODAM), its components of (Co) variance and breeding values (EBV). The environmental differences between the two trials evaluated conditioned the age at which the heifers reached puberty, which was higher in those who had lower postweaning gains. HA heifers reached puberty 54 ± 15 days before C ($p < 0.05$), while the rest of GG did not show differences between themselves ($p > 0.05$). The rib fat thickness measured by ultrasonography at 450 days of age (15 months) was a good predictor of age at puberty and consequently a selection criterion potentially useful to improve the fertility of the female. Estimation of (co)variance components for PRODAM showed a heritability of 0.14 ± 0.05 . Age at puberty of the evaluated heifers was associated with the average annual productivity of their mothers, which would be a good predictor of the productive performance of cows. SNPs in SPAG11 and PTGER2 showed a certain association with age, weight and height at puberty. From the analysis performed, the nutritional conditions immediately after weaning are of vital importance for an earlier presence of the first corpus luteum, an indicator of puberty. The rib fat thickness in the heifers could be used as a selection criterion for sexual precocity. However, it is important for future studies to analyze in more detail the relationship between fat deposition dynamics and the onset of puberty, in order to determine the existence of critical thresholds (minimum and maximum) for the onset of reproductive activity. Selection for sexual precocity provides an opportunity to improve the annual average productivity of cows and thus cattle fertility. At the molecular level, the associations found among the genotypes of the SNPs evaluated should be validated in

populations with a larger number of animals before being identified as selection criteria to increase the female fertility.

Key words: beef cattle, selection, fertility, productive efficiency, SNPs.

1. INTRODUCCIÓN

La situación actual que atraviesa la ganadería exige lograr la mayor rentabilidad en la producción. Para ello, es preciso lograr la máxima eficiencia reproductiva de manera de asegurar alto retorno económico, ya que es uno de los principales factores determinantes para mejorar las ganancias. El mejoramiento de la eficiencia reproductiva requiere generar estrategias de manejo acordes a las condiciones de cada establecimiento en lo que respecta a medio ambiente y condiciones pastoriles. La optimización de la eficiencia reproductiva en los rodeos de cría permite incrementar su productividad. Una manera de lograrlo es mejorando la tasa reproductiva de las vacas ya existentes, lo cual permite aumentar la producción de terneros (Rearte, 2010).

Tradicionalmente, el mejoramiento genético de bovinos para carne se centró en caracteres de crecimiento dada su facilidad de medición, postergando atención a los caracteres reproductivos, a pesar de su importancia económica. En este sentido, Barwick *et al.* (1995) relataron que en los sistemas productivos de bovinos de carne, la eficiencia reproductiva es la variable más importante, seguida por los caracteres de crecimiento y por último los de carcasa. Los rodeos con altas tasas reproductivas y elevada precocidad sexual tendrán menores costos productivos y mayor rentabilidad (Toelle y Robison, 1985). Dentro de los caracteres reproductivos en bovinos pueden citarse caracteres de fertilidad (tasa de preñez, largo de gestación, éxito de parto, edad al primer parto, día de parto, intervalo entre partos, tasa de ovulación, edad a la primera parición, intervalo entre partos) y precocidad sexual (entendida como la menor edad a la cual los animales alcanzan la pubertad y consecuente aparición del primer cuerpo lúteo), y algunos indirectos como por ejemplo circunferencia escrotal y capacidad de servicio en machos.

En general existen diferencias en el comportamiento productivo entre razas (Chase *et al.*, 2001; Tatman *et al.*, 2001; Jiménez-Severiano 2002; Sosa *et al.*, 2002; Lunstra y Cundiff, 2003; Casas *et al.*, 2007). Si bien la precocidad sexual y los caracteres de fertilidad son factores importantes en los sistemas de cría no están ampliamente incluidos hasta el momento en los esquemas de evaluación genética, probablemente debido a su baja heredabilidad, expresión tardía en la vida del animal y a la dificultad/costo del manejo de registro de variables. Una excepción a esto son las variables días de parto (días entre el inicio del servicio y el parto), tasa de preñez (Johnston *et al.*, 2009) y probabilidad de preñez a los 14 meses (Eler *et al.*, 2002).

La pubertad es un evento significativo dentro de la vida reproductiva del animal y su particularidad está dada por la compleja fisiología que determina su inicio y por la importancia zootécnica y económica que este fenómeno acarrea. Lograr animales más precoces sexualmente en los rodeos implica reducir la edad al primer parto y aumentar la vida productiva de las hembras, con el consecuente aumento en la productividad del sistema de cría (Martin *et al.*, 1992). Esto se explica por el mayor número de terneros producidos a lo largo de la vida productiva de los animales más precoces, y por la reducción de las categorías improductivas disminuyendo el costo energético por unidad de producto (Beretta *et al.*, 2001).

La incorporación de caracteres de fertilidad a los esquemas de selección requiere detectar aquéllos que pueden medirse a una edad temprana del animal, que sean heredables y que estén genéticamente correlacionados con el carácter subyacente (Johnston *et al.*, 2009).

Varios estudios reportan diferencias en la edad de inicio de la pubertad dentro y entre razas bovinas (Wolf *et al.*, 1965; Gregory *et al.*, 1991; Burns *et al.*, 1992; Martin *et al.*, 1992; Evans *et al.*, 1995; Thallman *et al.*, 1999, 2001; Chase *et al.*, 2001; Sosa *et al.*, 2002; Lunstra y Cundiff, 2003; Casas *et al.*, 2007) y esta variabilidad genética en precocidad sexual permitiría lograr importantes progresos genéticos en tales caracteres, lo cual revela la importancia de su caracterización en las diferentes razas para carne (Casas *et al.*, 2007).

Para que el carácter edad a la pubertad sea útil en esquemas de evaluación genética, necesita estar genéticamente correlacionado con caracteres reproductivos femeninos medidos en los sistemas de cría bovina (Johnston *et al.*, 2009). En este sentido, la heredabilidad de la edad a la pubertad varió entre 0,40 y 0,50 en los estudios de MacNeil *et al.* (1984), Gregory *et al.* (1995) y Vargas *et al.* (1998), y se correlacionó genéticamente (-0,42 a -0,89) con otras variables de fertilidad tales como, tasa de preñez y parición (Laster *et al.*, 1979; Morris *et al.*, 2000; Phocas y Sapa, 2004; Johnston *et al.*, 2009).

Por lo antes expuesto, se puede concluir que existen correlaciones significativas entre la mayoría de los caracteres reproductivos (Roxström *et al.*, 2001), y además Mackinnon *et al.* (1990) postularon que la respuesta a la selección por fertilidad en la hembra bovina de un rodeo Tropical Compuesto seleccionado divergentemente, se debe a la madurez sexual temprana, demostrando una conexión entre fertilidad y edad a la pubertad precoz.

Johns *et al.* (1993) utilizaron técnicas de ultrasonido para evaluar la deposición de grasa de novillos Hereford criados en sistemas pastoriles. Estos autores observaron que el primer lugar donde se almacenan y movilizan los lípidos está ubicado en la grasa intermuscular depositada en la intersección de los músculos *biceps femoris* y *gluteos medios* variable conocida como punto 8 australiano (P8).

En la búsqueda de criterios de fácil medición y asociados a caracteres de precocidad y/o fertilidad, varios trabajos investigaron la utilidad del P8. Hassen *et al.* (2004) reportaron valores de heredabilidad de 0,40 para P8 en vaquillonas de raza Angus de 1 año de edad. Hopper *et al.* (1993) evaluaron el P8 en vaquillonas Angus y Santa Gertrudis sometidas a dos regímenes alimenticios: alta (1000 g/d) y moderada (500 g/d), ganancia diaria de peso con el fin de determinar si el estado nutricional afectaba el inicio de la pubertad. Los animales del grupo de alta ganancia diaria de peso alcanzaron la pubertad a los 513 días de edad promedio y acumularon 0,32 mm más de grasa en el P8 con respecto a los animales que fueron sometidos a una moderada ganancia diaria de peso, de los cuales solamente la mitad alcanzaron la pubertad, a los 492 días de edad promedio. Johnston *et al.* (2009) evaluaron el P8 en vaquillonas de razas tropicales compuestas (*Tropical Composite*) y Brahman, con el objetivo de relacionar la medida de grasa con el momento del inicio de la pubertad. Para esto realizaron evaluaciones periódicas de la dinámica folicular y P8 con ultrasonido hasta determinar la presencia de un cuerpo lúteo, lo cual les indicaba que el animal ya había alcanzado la pubertad. Estos autores encontraron efectos significativos de ubicación geográfica y mes de nacimiento de los animales que afectaban la edad al primer celo. Estimaron una heredabilidad de 0,57 en Brahman y de 0,52 en razas tropicales compuestas para edad al primer celo y una correlación genética de 0,43 entre el P8 y el inicio de la pubertad. De confirmarse esta asociación entre el inicio de la pubertad y el P8 y aún con valores más altos, podría indicar la posibilidad de utilizar el valor de P8 como criterio de selección por fertilidad en vaquillonas. Más recientemente Quintero Rodríguez (2011) determinó que el espesor de grasa en la cadera (P8) medido previo a la temporada de entore, permitiría detectar a las hembras con insuficiente madurez sexual y excluirlas del servicio, privilegiando así la elección de aquellas que tuvieran un adecuado grado de desarrollo reproductivo como para garantizar una concepción y partos tempranos, aumentando su eficiencia reproductiva individual y la del rodeo.

En aquellos caracteres de baja heredabilidad tales como los asociados a fertilidad, la selección asistida por marcadores juega un rol principal. En los últimos años,

después de la secuenciación del genoma completo de varias especies de animales domésticos, surgió una cantidad significativa de trabajos que aplicaban la información genómica en distintas áreas productivas, y donde el uso de paneles de SNP (*single nucleotide polymorphisms*) hizo posible el estudio e identificación de muchos de los marcadores y genes que controlan la variabilidad de caracteres de interés económico de baja heredabilidad y/o difícil medición, como es el caso de las variables reproductivas.

La regulación génica que determina la pubertad es compleja y se inicia en genes expresados principalmente en el hipotálamo. El modelo habitualmente aceptado en la actualidad sobre la regulación génica de la pubertad postula la existencia de Genes Maestros (*master genes*) que participan en la regulación del inicio de la pubertad, y otros que juegan un rol importante posibilitando la expresión de aquéllos a los que se los denominan Genes Permisivos (*permissive genes*) (Terasawa y Fernandez, 2004; Ojeda y Skinner, 2006; Plant y Witchel, 2006; Heger y Ojeda, 2007). Es decir que, cuando estas señales permisivas inducen en conjunto las condiciones metabólicas y de crecimiento, la reproducción se hace posible (Susman y Dorn, 2009).

El conocimiento de los mecanismos que controlan el inicio de la pubertad en los mamíferos ha registrado un importante progreso en las últimas décadas. Numerosos trabajos realizados en diversas especies, especialmente la bovina, revelan el rol central de las hormonas gonadotróficas LH, FSH y la hipotalámica GNRH en el desarrollo y función del aparato reproductivo (Amann *et al.*, 1986; Aravindakshan *et al.*, 2000; Themmen, 2005; Perry, 2012).

En los últimos años se han empleado paneles de 50000 SNPs en bovinos para estudiar asociaciones con caracteres reproductivos. Sahana *et al.* (2010) encontraron asociaciones de SNPs con caracteres de fertilidad en hembras Danish y Holstein, empleando análisis de asociación de genoma completo (GWAS). Zhang *et al.* (2010) describieron asociaciones entre varios SNPs y edad a la pubertad en 1007 hembras Brahman, genotipadas con un panel Illumina Bovine SNP50 (Illumina Inc, Hayward, CA). Hawken *et al.* (2012) también observaron asociaciones de SNPs con ocurrencia de ovulación postparto en animales Brahman y Tropicales Compuestos utilizando el mismo panel. Pausch *et al.* (2011) encontraron QTLs en los cromosomas 21 y 14 relacionados a la facilidad de parto y crecimiento en una población Simmental. Recientemente, Fortes *et al.* (2012) con parte de los datos analizados por Hawken *et al.* (2012), informaron regiones cromosómicas y presencia de polimorfismos asociados a edad a la pubertad de hembras. Aunque los avances en técnicas moleculares

posibilitaron la genotipificación de grandes cantidades de animales, todavía son pocos los estudios de investigación que muestren asociación de SNPs y caracteres indicadores de pubertad en bovinos de carne.

Las tecnologías señaladas en el párrafo anterior pueden promover rápidos y sustanciales aumentos en la tasa de progreso genético del potencial reproductivo, a través de una mayor precisión en la estimación del mérito genético de los animales. La asociación entre la información molecular derivada de genes individuales o loci cromosómicos relacionados con las características cuantitativas de interés económico, junto con el análisis genético cuantitativo, permiten una mayor intensidad de la selección (Meuwissen y Van Arendonk, 1992).

En base a los antecedentes presentados, en el presente trabajo se identificarán y estudiarán marcadores genéticos de genes relacionados a caracteres vinculados a la pubertad de la hembra y que expliquen parte de las variaciones fenotípicas observadas en dichos caracteres.

1.1. Hipótesis

- 1) Existen variables fenotípicas predictivas de fácil medición relacionadas con la edad a la pubertad que pueden ser utilizadas como criterios de selección para mejorar la fertilidad del rodeo.
- 2) Existen polimorfismos (SNPs) de genes intervinientes en caracteres de precocidad sexual (Eje hipotálamo-gonadal) que se asocian con caracteres reproductivos de las hembras bovinas.
- 3) Existen polimorfismos (SNPs) de genes intervinientes en el crecimiento del animal que se asocian con caracteres reproductivos de las hembras bovinas.
- 4) Existen polimorfismos (SNPs) de genes intervinientes en el metabolismo graso que se asocian con caracteres reproductivos de las hembras bovinas.

1.2. Objetivos generales

Identificar variables predictivas de fácil medición, que puedan ser registradas en la vida temprana del animal, que sean heredables y que se relacionen genéticamente con la aptitud reproductiva de la hembra.

1.3. Objetivos específicos:

- a) Evaluar la relación fenotípica entre la edad a la pubertad y el espesor de grasa lumbar medido ecográficamente (punto P8) en terneras Angus, Hereford, Criollo y cruzas recíprocas Angus x Hereford.
- b) Evaluar la relación fenotípica entre el peso vivo, la alzada a la cruz y la condición corporal con la precocidad sexual en terneras Angus, Hereford, Criollo y cruzas recíprocas Angus x Hereford.
- c) Evaluar la relación fenotípica entre la evolución del espesor de grasa dorsal (egd), con el inicio de la pubertad en terneras Angus, Hereford, Criollo y cruzas recíprocas Angus x Hereford.
- d) Estudiar la variabilidad genética y fenotípica de los componentes de la eficiencia reproductiva.
- e) Evaluar el efecto de polimorfismos (SNPs) de genes intervinientes en el Eje hipotálamo-gonadal, en el crecimiento y metabolismo graso del animal.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Criterios de Selección

El mejoramiento de la eficiencia del sistema de producción mediante selección depende de un gran número de caracteres, con diferente importancia relativa y que pueden ser combinados en una función objetivo (Smith, 1983). A través de la selección se modifican las frecuencias génicas de los diferentes caracteres incluidos en el objetivo de manera de promover el progreso genético para ese objetivo en dicha población.

En la definición de un programa de mejoramiento genético por selección se requiere evaluar correctamente el producto de interés y su consecuente información económica (Rosa-Perez y Resende, 1999), sin dejar de lado las problemáticas de naturaleza financiera, con el fin de mejorar aquello que afecta el desempeño económico del sistema (Alencar, 2002).

Se denominan criterios de selección a los caracteres medidos en los animales y utilizados para predecir su valor genético (Bittencourt *et al.*, 2006). Ponzoni y Newman (1989) señalaron a los criterios de selección como los recursos que se utilizan para alcanzar los objetivos económicos. Existen dos tipos de caracteres según distingue Golden *et al.* (2000): *caracteres de relevancia económica*, que afectan principalmente la rentabilidad del sistema de producción, y *caracteres indicadores*, que se utilizan para indicar el mérito genético del carácter, y añaden información a la predicción de caracteres económicamente relevantes. Ambos tipos de caracteres pueden componer los criterios de selección.

Parnell (2000) señaló que establecer los objetivos de selección es el punto más importante en la definición de un programa de mejoramiento. Según el autor se deben tener en cuenta los siguientes aspectos: a) la importancia económica de los caracteres, b) las necesidades del mercado, c) las metas productivas a alcanzar por el rodeo, y d) el desempeño actual del rodeo. Una vez que se determinan los objetivos de selección, el paso siguiente es establecer los criterios de selección, teniendo en cuenta que cada criterio de selección se relaciona con un objetivo que tiene importancia económica real (Bittencourt y Lôbo, 2003).

Para que un determinado carácter sea incluido como criterio de selección, se debe considerar la contribución relativa al mejoramiento del carácter para la ganancia

económica, el mejoramiento potencial del carácter (variabilidad) y los costos de estimación de ese carácter. En ocasiones, los caracteres de interés no permiten ser incluidos en los objetivos de selección debido a su baja heredabilidad o bajo valor económico (Weller, 1994).

2.2. Variables reproductivas

La inclusión de caracteres reproductivos en los planes de mejoramiento genético es de suma importancia en bovinos para carne pero, en parte debido a la dificultad para medirlos y por la gran influencia de factores ambientales, no han sido muy utilizados (Pereira *et al.*, 2001).

En algunas evaluaciones genéticas de asociaciones de criadores de bovinos de carne se reportan las tendencias genéticas registradas en los caracteres de crecimiento y carcasa, pero no se informan para los reproductivos. Esta desinformación puede deberse a que el registro de estos caracteres es muy reciente, que no se conoce con exactitud la ponderación que deben recibir en los índices de selección, y también al número limitado de animales evaluados (Evans *et al.*, 1999; Johnston, 2014). Estos factores hacen que las evaluaciones genéticas raciales que incluyan caracteres reproductivos, tanto de machos como de hembras a nivel mundial sean limitadas (Gutiérrez *et al.*, 2002; Johnston *et al.*, 2009, 2014). Esto contrasta con las evaluaciones genéticas para características de crecimiento y de carcasa que existen en numerosos programas, con millones de bovinos de carne evaluados anualmente a través de una variedad de razas y países.

Según Willham (1971) desde un punto de vista económico, los caracteres relacionados a la eficiencia reproductiva de un rodeo, son los que revisten mayor importancia relativa, seguidos por los de crecimiento y en último lugar los de carcasa. Aún a pesar de su alta importancia económica, estos caracteres reproductivos se utilizan escasamente en los programas de mejoramiento genético de bovinos de carne, probablemente porque son dificultosos de medir, poco heredables y se expresan tarde en la vida del animal y por consiguiente el progreso genético esperable será lento (MacNeil *et al.*, 2006).

La Tabla 1 resume los caracteres reproductivos comprendidos actualmente en las evaluaciones genéticas de bovinos para carne en todo el mundo (Johnston, 2014).

Los sucesos reproductivos no son independientes entre ciclos de producción, y requiere registrar los datos de manera completa basados en sistemas de información

integrales. En otras palabras, los datos deben ser registrados a lo largo de cada año o de toda la vida productiva en cada animal (Middleton y Gibb, 1991; Rust y Groeneveld, 2001; Urioste *et al.*, 2007ab). La Tabla 2 muestra los momentos en los que debieran registrarse algunos caracteres reproductivos de las hembras, observándose que la mayoría de ellos deben medirse repetidamente durante la vida útil del animal (Rust y Groeneveld, 2001).

Tabla 1: Caracteres reproductivos incluidos en las evaluaciones genéticas raciales según país, adaptado de Jhonston (2014).

Caracteres	Países
Circunferencia escrotal	Australia, Nueva Zelanda, Sudafrica, Namibia, Argentina, Reino Unido, Irlanda, Brasil, Francia, Estados Unidos, Canadá, México
Días para el parto	Australia, Nueva Zelanda, Sudafrica, Namibia
Preñez de vaquillonas	Estados Unidos, Venezuela, Brasil
Éxito de parto de vaquillonas	Francia
Edad al 1 ^{er} parto	Irlanda, Reino Unido, Brasil
Intervalo entre partos	Irlanda, Dinamarca, Reino Unido
Permanencia/vida productiva	Estados Unidos, Canadá, Venezuela, Reino Unido, Francia, Brasil

Johnston (2014) indicó la importancia de estudiar el control genético que gobierna a los caracteres reproductivos de machos y hembras para lograr mayores tasas de progreso genético en estos caracteres. Este control genético varía entre especies (es decir, *Bos taurus*, *Bos indicus*), razas, ubicación geográfica, sexo, entre otros (Martin *et al.*, 1992; Lopez *et al.*, 2006). Por otro lado, el registro de las variables reproductivas, junto con una mejora en las metodologías de análisis de esa información, brinda oportunidades para el mejoramiento de la fertilidad a través de la selección (Cammack *et al.*, 2009).

Las heredabilidades de los caracteres de fertilidad que se ha utilizado en el mejoramiento genético animal son relativamente bajas (Tabla 3), como resultado de la gran variación residual en los modelos estadísticos aplicados (Veerkamp y Beerda, 2007). Esa variación residual es probable se deba a efectos ambientales desconocidos y efectos genético aditivos y no aditivos que aún no han sido explicados (Rust y Groeneveld, 2001).

La expresión del vigor híbrido o heterosis a nivel de caracteres reproductivos indica que ésta puede ser una estrategia de mejoramiento para tales caracteres (Martin *et al.*, 1992). En este sentido, el adelanto en la edad a la pubertad (Martin *et al.*, 1992), el aumento en la tasa de preñez (Winder *et al.*, 1992; Olson *et al.*, 1993), el incremento

de los pesos al nacer y destete (Olson *et al*, 1993), la disminución del intervalo entre partos (Wall *et al.*, 2005) y el aumento en la longevidad (Weigel y Barlass, 2003) de los animales cruce pueden atribuirse a efectos de vigor híbrido.

Tabla 2: Momentos de registro de datos para varios caracteres reproductivos de la hembra, adaptado de Rust y Groenveld (2001).

Caracteres	VP	C/P	N	ER	S	E	C ₁	C _{1n}	P	Pto	FP	ST	S _n	E _n	C _n	C _{nn}	P _n	Pto _n	FP _n	ST _n	SR	
Edad al primer parto	X	-	X							X												
Edad al primer celo	-	X			X		X						X		X							
Largo de gestación	-	X					X			X					X			X				
Nro. de Servicios/Concepción	-	X					X	X		X					X	X		X				
Tasa de preñez	-	X							X								X					
Éxito de parto	-	X										X									X	
Facilidad de parto	-	X									X								X			
Intervalo entre partos		X								X								X				
Tasa de parición	X	-		X						X								X				X
Supervivencia del ternero	-	X		X						X								X				X
Días para el parto	-	X			X					X			X					X				
Tasa de Ovulación	-	X				X								X								
Fecha de parto	-	X								X												

VP= Vida productiva; C/P= Cada parición; N= Nacimiento; ER= Entrada al rodeo; S= Servicio; E=Estro; C=Celo; P=Preñez; Pto=Parto; FP= Facilidad de parto; ST= Supervivencia del ternero; SR= Salida del Rodeo;

Tabla 3: Heredabilidades (h^2) para varios de los caracteres reproductivos de la hembra utilizados en bovinos para carne, adaptado de Rust y Groeneveld (2001) y Cammack *et al.* (2009).

Caracteres	h^2	Referencias
Edad al 1 ^{er} parto	<0,10	Bourdon y Brinks (1982); Smith <i>et al.</i> (1989); Martínez-Velázquez <i>et al.</i> (2003).
	0,20 a 0,30	Morris <i>et al.</i> (1992), (2000); Gutiérrez <i>et al.</i> (2002).
Edad a la pubertad	0,10 a 0,20	Arije y Wiltbank (1971); Smith <i>et al.</i> (1989); Martínez-Velázquez <i>et al.</i> (2003).
	0,40 a 0,50	Laster <i>et al.</i> (1979); Lunstra (1982); Martin <i>et al.</i> (1992); Splan <i>et al.</i> (1998); Vargas <i>et al.</i> (1998).
	≥0,60	Smith <i>et al.</i> (1976); MacNeil <i>et al.</i> (1984); Werre y Brinks (1986).
Fecha de parto	<0,10	Itulya (1980); Bourdon y Brinks (1982); Azzam y Nielsen (1987); Johnson y Notter (1987); Smith <i>et al.</i> (1989); Buddenberg <i>et al.</i> (1990); MacNeil y Newman (1994); Morris y Cullen (1994); Morris <i>et al.</i> (2000).
	0,10 a <0,20	Meacham y Notter (1987); López de Torre y Brinks (1990); Notter <i>et al.</i> (1993); Rege y Famula (1993).
	0,20 a 0,30	MacNeil <i>et al.</i> (1984); Buddenberg <i>et al.</i> (1990); Gutiérrez <i>et al.</i> (2002).
	0,40 a 0,50	Cundiff <i>et al.</i> (1986).
Intervalo entre partos	<0,10	Brown <i>et al.</i> (1954); Lindley <i>et al.</i> (1958); Schalles y Marlowe (1969); Meacham y Notter (1987); López de Torre; Brinks (1990).
Tasa de parición	<0,10	Milagres <i>et al.</i> (1979); Meyer <i>et al.</i> (1990).
	0,10 a 0,20	Mackinnon <i>et al.</i> (1990); Meyer <i>et al.</i> (1990).
Éxito de parto	<0,05	Meyer <i>et al.</i> (1990); Van Der Westhuizen <i>et al.</i> (2001).
	0,05 a 0,10	Meyer <i>et al.</i> (1990).
	>0,10 a 0,20	Johnston y Bunter (1996).
Intervalo parto – 1 ^{era} Inseminación	<0,10	Donoghue <i>et al.</i> (2004ab).
Días para el parto	<0,10	Meyer <i>et al.</i> (1990); Donoghue <i>et al.</i> (2004b).
	0,10 a 0,15	Johnston y Bunter (1996).
Concepción al 1 ^{er} servicio	<0,10	Minick Bormann <i>et al.</i> (2006).
	0,20 a 0,30	Dearborn <i>et al.</i> (1973).
Continúa...		

Largo de gestación	0,30 a 0,40 >0,40 a 0,50	Bourdon; Brinks (1982); Wray <i>et al.</i> (1987). Burfening <i>et al.</i> (1978); Azzam y Nielsen (1987).
Preñez de vaquillona	<0,20 0,20 a 0,30	Evans <i>et al.</i> (1999). Doyle <i>et al.</i> (2000).
Número de terneros	<0,10 0,10 a 0,20 0,30 a 0,40	Meyer <i>et al.</i> (1990); Martinez <i>et al.</i> (2004a). Martinez <i>et al.</i> (2004ab). Meyer <i>et al.</i> (1990).
Tasa de ovulación	<0,10 0,10 a 0,20	Echternkamp <i>et al.</i> (1990); Gregory <i>et al.</i> (1990a); Gregory <i>et al.</i> (1990b). Van Vleck <i>et al.</i> (1991).
Tasa de preñez	<0,10 0,10 a 0,20 >0,20 a 0,30	Dearborn <i>et al.</i> (1973); Toelle y Robison (1985); Morris; Cullen (1994); Mathiews <i>et al.</i> (1995); Morris <i>et al.</i> (2000). Evans <i>et al.</i> (1999); Morris <i>et al.</i> (2000); Martínez-Velázquez <i>et al.</i> (2003); Minick Bormann <i>et al.</i> (2006). Doyle <i>et al.</i> (1996), (2000); Evans <i>et al.</i> (1999); Thallman <i>et al.</i> (1999).
Probabilidad de preñez	<0,10 0,10 a 0,20 >0,20 a 0,30 0,50 a 0,60	Koots <i>et al.</i> (1994). Evans <i>et al.</i> (1999). Snelling <i>et al.</i> (1995); Doyle <i>et al.</i> (1996), (2000). Eler <i>et al.</i> (2002)

2.2.1. Pubertad de la hembra bovina

En los mamíferos la pubertad se puede definir como la edad a la cual el animal está capacitado para reproducirse, mientras que la madurez sexual se refiere a cuando el animal alcanza todo su potencial reproductivo (Lanna, 1997). También se puede definir a la pubertad, como el momento en el que el animal manifiesta su primer celo o estro acompañado de la ovulación correspondiente (Rovira, 1996). Otros autores (Moran *et al.*, 1989) consideran que la pubertad no es sinónimo de primera ovulación, es decir que existe un período de tiempo desde la primera ovulación en el cual van ocurriendo ciclos cortos con ovulaciones silenciosas hasta que se inicia la pubertad.

Kinder *et al.* (1987) definieron la pubertad en la hembra como un proceso gradual, el cual se origina antes del nacimiento y se extiende hasta el periodo pre y peri puberal, en donde se producen eventos complejos regulados por el eje reproductivo endócrino. Además, estos autores consideran a la pubertad como un comportamiento

estral acompañado por el desarrollo de cuerpo lúteo que se mantiene por un período de tiempo característico para cada especie. Tortones (1986) distinguió dos etapas en el proceso de pubertad teniendo como inicio endócrino al primer pico preovulatorio de Hormona Luteinizante (LH). Todos los acontecimientos previos, endócrinos y anatómo-funcionales, constituyen el período prepuberal, mientras que los que se producen después del mencionado pico de LH forman parte del período puberal.

Araujo Guerra (2004) concluyó que la pubertad es el periodo del desarrollo somático de un individuo joven que alcanza su madurez sexual, teniendo valores normales de gonadotrofinas, una evolución completa de genitales y caracteres sexuales secundarios, lo cual lo hace apto para la gestación.

A partir de las diferentes teorías puede entonces considerarse desde un punto de vista práctico que la pubertad en hembras bovinas es la culminación de una serie de procesos fisiológicos y hormonales complejos.

2.2.1.1. Mecanismos endócrinos

Diferentes interacciones entre el sistema nervioso central, la hipófisis y el ovario regulan la función reproductiva en la hembra y se relacionan con el proceso fisiológico de la pubertad.

El momento de inicio de la pubertad en la hembra depende principalmente de la madurez del eje hipotálamo-adenohipófisis, y en menor medida de la capacidad de la hipófisis para producir gonadotrofinas y de la sensibilidad ovárica (Hafez, 1996). En este sentido, la transición hacia la madurez sexual depende principalmente del hipotálamo (Evans, 1994; Stahringer, 2003). Es así que Evans *et al.* (1994) señalaron que la clave para comprender los acontecimientos del desarrollo prepuberal radica en analizar cómo los componentes y factores regulan las funciones hipofisarias e hipotalámicas en el periodo prepuberal, y cómo estos factores influyen en los mecanismos que originan la primera ovulación en las hembras. Ramirez y McCann (1963) propusieron la teoría gonadostática, la cual sugería un aumento de la secreción de LH en la fase prepuberal resultando en la disminución de la retroalimentación (*feedback*) negativa por el estradiol en el hipotálamo. Esta disminución de la sensibilidad al estradiol permite una mayor secreción de gonadotrofinas, lo que provoca, además, un aumento del crecimiento del folículo, como también un consecuente incremento en las concentraciones de estradiol, lo que finalmente produce un aumento de LH y la ovulación (Atkins *et al.*, 2013). La disminución del

feedback negativo por el estradiol a medida que se aproxima la pubertad fue demostrado tanto en ovinos (Foster y Jackson, 1994), como en porcinos (Berardinelli *et al.*, 1984) y roedores (Docke *et al.*, 1984). La sensibilidad de la porción medial del hipotálamo al *feedback* que ejerce el estradiol es controlada por neuronas que se localizan en el área preóptica, que son más sensibles a estradiol (Docke *et al.*, 1984). En ratas hembras prepuberales, la región curvada ventro-medial del hipotálamo medial-basal se ha descrito como la primer área en la cual el estradiol ejerce su influencia negativa sobre la secreción de LH (Meza-Herrera *et al.*, 2010).

Wiltbank *et al.* (2002), describió para vaquillonas prepuberales, que el hipotálamo es extremadamente sensible a la inhibición de LH por *feedback* negativo del estradiol. Evans *et al.* (1994) observaron además que entre las semanas 4 a 12 de vida existe una inhibición opioidea muy importante sobre la secreción de gonadotrofinas. Al parecer esta inhibición opioidea se daría inmediatamente después del nacimiento, y a partir de la semana 4 comienza a disminuir, hasta llegar a un mínimo a las 32 semanas de vida.

A medida que se acerca el momento de la pubertad, el estradiol se vuelve menos inhibitorio para los pulsos de LH, y, consecuentemente, la LH circulante se eleva (Wiltbank *et al.*, 2002). Hafez y Hafez (2002) indicaron que esto se debe a los esteroides sexuales y a un aumento en la reactividad de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), secretada por el hipotálamo para regular las gonadotrofinas. Las bajas concentraciones de estradiol en los animales prepuberales son extremadamente inhibitorias para los pulsos de LH, debido probablemente a la disminución de los pulsos de GnRH (Wiltbank *et al.*, 2002). Esta actividad inhibitoria de gonadotrofina, se mantiene aparentemente a través de la etapa prepuberal. Se reportó que la eliminación de los ovarios se deriva en un aumento de la secreción de LH a niveles iguales o superiores a los detectados durante la fase folicular del ciclo estral de una vaca adulta (Hobson y Hansel, citados por Schillo *et al.*, 1982).

A medida que el hipotálamo va madurando, se produce una disminución del sistema de *feedback* negativo del estradiol que conlleva a un aumento en la frecuencia de liberación de pulsos de LH (Stahringer, 2003). El aumento del número de pulsos de LH por hora durante la maduración sexual es el principal factor endocrino que regula el inicio de la pubertad en vaquillonas (Stahringer, 2003). En la Figura 1 se presenta un modelo resumido basado en la revisión de Kinder *et al.* (1987) donde se observan los eventos endócrinos más trascendentales en el arribo a la pubertad en la hembra.

La primera ovulación en la pubertad puede no estar acompañada de comportamiento estral, lo que se denomina ovulación silenciosa, y esto también puede ocurrir en la primera ovulación posparto en la vaca (Bó, 2004). Esto se puede explicar debido a una falta de exposición previa a progesterona (P4), que sensibiliza los centros superiores, permitiendo que los altos niveles de estradiol induzcan el comportamiento estral (De Castro *et al.*, 2002).

Adams *et al.* (1994) observaron en vaquillonas prepúberes un primer ciclo corto y la ovulación ocurrió después que el folículo dominante entrara en la fase estática. El primer cuerpo lúteo (CL) fue más pequeño y su vida más corta que en los ciclos subsiguientes. Bó (2004) señaló que el CL de un ciclo corto secreta menos progesterona, y es funcionalmente deficiente. Según Wiltbank *et al.* (2002) una fase luteal breve puede deberse a la secreción temprana de prostaglandina F2 α (PGF2 α) desde el útero. Al estar sólo expuesta a estradiol circulante, la primera ovulación de la vaquillona en la pubertad no se acompaña de estro.

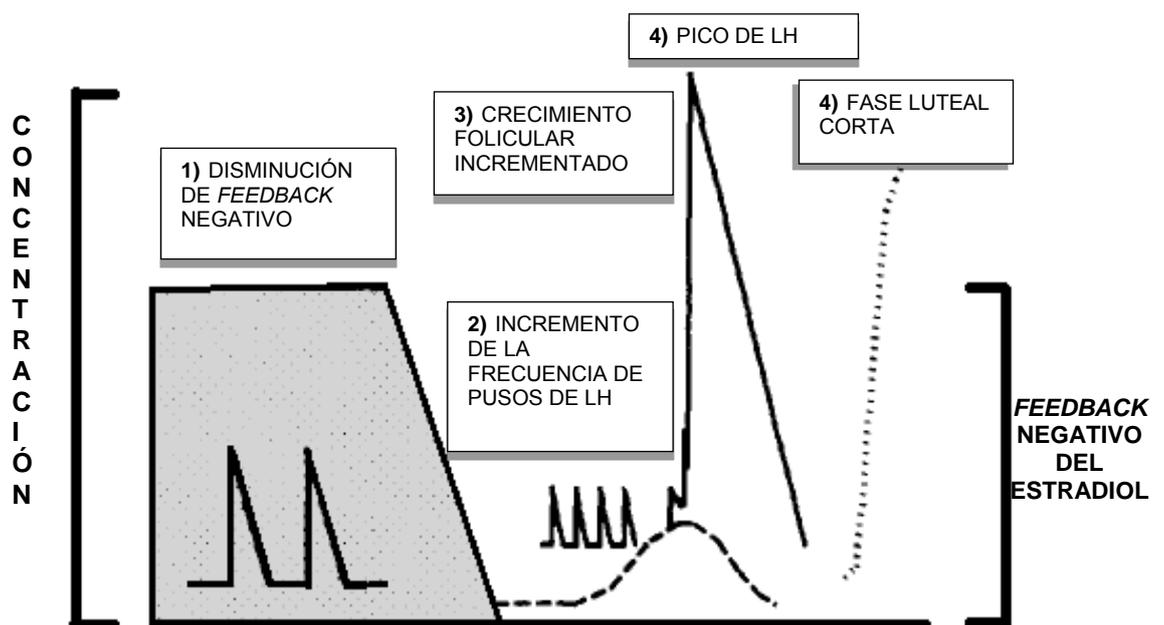


Figura 1: Resumen de los eventos endócrinos más importantes asociados con el comienzo de la pubertad, adaptado de Schillo *et al.* (1992). En líneas continuas los patrones de la hormona luteinizante (LH); líneas discontinuas, el estradiol; líneas punteadas, la progesterona; el área sombreada (gris) representa el grado de respuesta del eje hipotálamo-hipofisario al feedback negativo del estradiol.

En paralelo a las modificaciones a nivel endócrino que desencadenan la pubertad, existen cambios que se dan en los órganos sexuales, que preparan al animal para

cumplir con sus funciones reproductivas. Este desarrollo de órganos reproductivos es un proceso gradual acompañado con el desarrollo general del cuerpo. A medida que la tasa de crecimiento general del cuerpo comienza a disminuir, el desarrollo de los genitales se torna máximo. En un animal que se encuentra en un estado sexualmente maduro, en la fase folicular de su ciclo estral, la alta frecuencia de pulsos de LH, conduce a que los folículos secreten estradiol, que induce la descarga masiva de gonadotropina requerida para alcanzar la ovulación (Foster *et al.*, 1985). Una vez arribada la pubertad, el funcionamiento de los componentes del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es adecuado y permite la expresión normal de los ciclos estrales (Stahringer, 2003).

2.2.1.2. Factores que afectan el arribo a la pubertad

Como se mencionó anteriormente, el desarrollo del eje reproductivo en la hembra, es un proceso complejo y gradual que se produce durante el crecimiento general del animal. Ahmadzadeh *et al.* (2011) indicaron que muchos factores afectan de manera directa o indirecta a este desarrollo gradual y pueden acelerar o retrasar la aparición de la pubertad.

Entre los factores que pueden modificar el inicio de la pubertad están los factores genético-raciales, la heterosis, el peso corporal, la tasa de aumento de peso pre y post destete, la composición corporal, el plano nutricional y la alimentación, además de ciertas señales ambientales o sociales, como estación del año, fotoperiodos y número de machos presentes (Joubert, 1963; Foster y Ryan, 1979; Hafez, 1996; Stahringer, 2003) y donde algunos de ellos inciden de manera más trascendental que otros (Figura 2).

Comprender cómo estos factores influyen en la llegada a la pubertad es la clave para mejorar las cuestiones de manejo y consecuentemente la toma de decisiones para mejorar fertilidad en la pubertad, y aumentar la rentabilidad del sistema (Ahmadzadeh *et al.*, 2011).

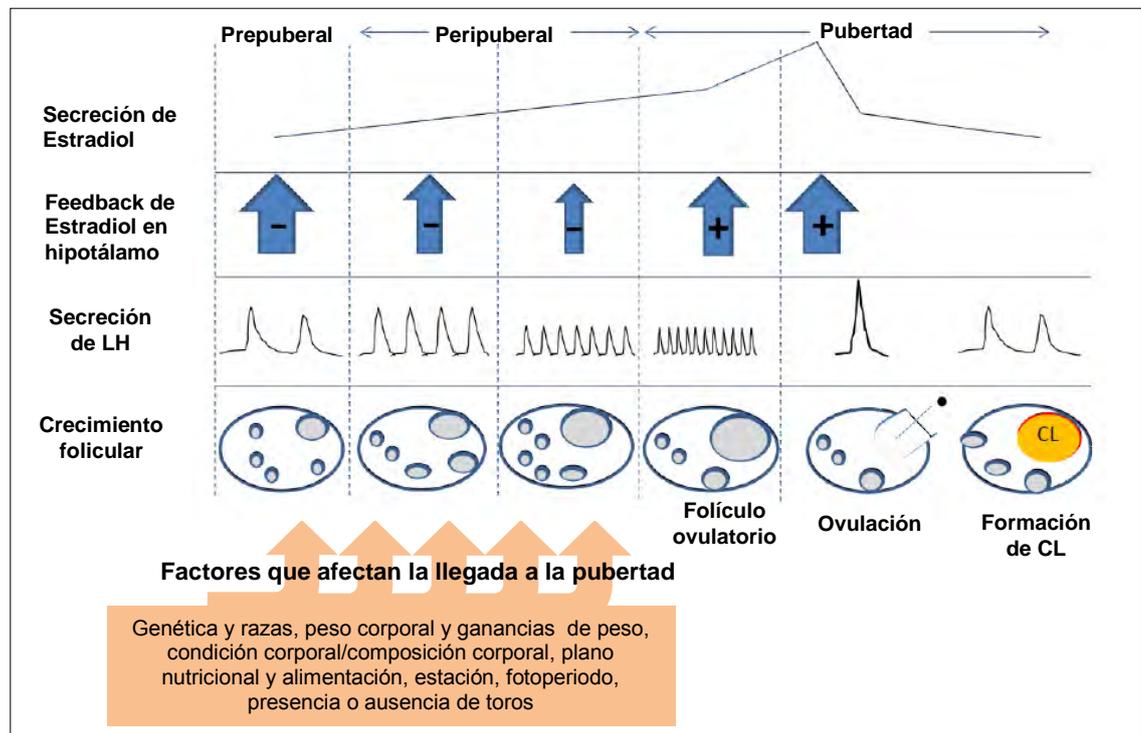


Figura 2: Cambios endócrinos y ováricos asociados a la llegada de pubertad y factores intervinientes, adaptado de Ahmadzadeh *et al.* (2011).

2.2.1.2.1. Edad y Peso

Los animales que alcancen la pubertad más precozmente son más propensos a exhibir estro en edades cronológicas menores (Brinks *et al.*, 1978). La edad a la cual las vaquillonas se entoran por primera vez es uno de los aspectos más importantes sobre la productividad del sistema de producción (Laster *et al.*, 1972; Laster *et al.*, 1979; Dow *et al.*, 1982; Hall *et al.*, 1997).

Se ha observado que existe una correlación positiva (0,90) entre la edad y el peso a la pubertad en varias razas (Laster *et al.*, 1979). Según Quintans (2002), en condiciones de crianza normales una hembra no llegará a la pubertad hasta que no alcance el estado de crecimiento óptimo que le asegure la capacidad de parir y criar la progenie. Por lo tanto, la pubertad se encuentra escasamente relacionada con la edad cronológica, y de manera más fuerte con el desarrollo, peso y condición corporal (Lindsay, citado por Quintans, 2002).

Araujo (2004) propuso que de manera práctica habría que considerar cuál es el peso y la edad mínima para que una determinada raza alcance la pubertad y cita trabajos de Brody (1964) y Roy (1974), los cuales indicaron que la pubertad se lograría con el 65% y 50% del peso adulto. Por su parte Greer *et al.* (1983), consideró que si

bien la edad a la pubertad no está determinada por el peso *per sé*, sí lo está por un orden indeterminado de condiciones fisiológicas que resultan en un determinado peso. En tanto Nelsen *et al.* (1982), a partir de una experiencia donde midieron los pesos trimestralmente desde los 9 a 66 meses de edad en vacas pertenecientes a un dialelo de cinco razas, que incluía Angus, Brahman, Hereford, Holstein y Jersey, indicaron que es necesaria una edad mínima para que las hembras presenten su primer celo.

Costa *et al.* (2007), evaluando terneras cruzas británicas manejadas con tres niveles de ganancias invernales: baja (pérdidas de 100 a 150 g/d), media (ganancias de 100 a 150 g/d) y alta (ganancias de entre 400 a 600 g/d), encontraron que dichas terneras alcanzaron la pubertad con 228, 255 y 264 kg de peso vivo y edades de 488, 447 y 434 días, respectivamente. Esto concuerda con la idea que aquellos animales que alcanzan la pubertad más tempranamente lo hacen a pesos mayores, con respecto a animales que alcanzan la pubertad más tardíamente, que lo hacen a pesos menores. Por otro lado, Lancaster y Lamb (2014) evaluaron las relaciones entre peso y edad a la pubertad y tasas de ganancias desde el destete al servicio en vaquillonas *Bos taurus*, *Bos indicus* y *Bos taurus* × *Bos indicus*, y encontraron una relación negativa entre las ganancias postdestete y la edad a la pubertad. Además, indican que cuando las vaquillonas alcanzan un 55-60% del peso corporal adulto, deben comenzar a ciclar sin importar las tasas de ganancias. Estos autores consideraron que a pesar que el peso a la pubertad puede seguir aumentando, se requiere una edad mínima para alcanzar la pubertad (Figura 3).

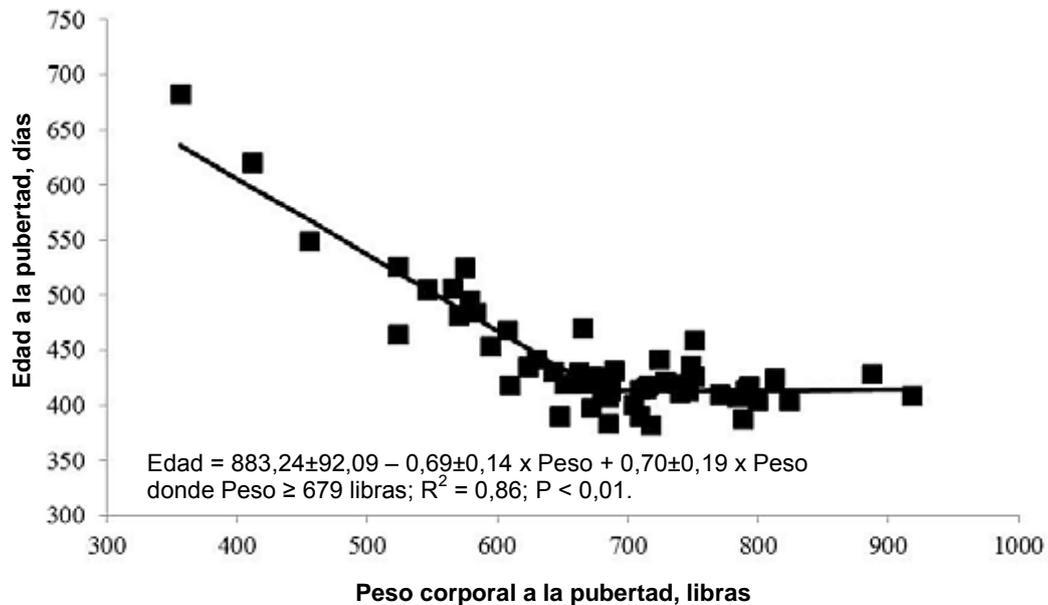


Figura 3: Relación entre la edad y peso corporal a la pubertad en vaquillonas, Lancaster y Lamb (2014).

2.2.1.2.2. Nivel nutricional

Si bien el nivel nutricional afecta de manera importante el inicio de la pubertad, se requiere además una edad mínima para que el sistema reproductivo pueda responder adecuadamente a los estímulos hormonales (Barcellos *et al.*, 2003).

Las diferencias en la edad a la pubertad varía en relación al nivel alimenticio al que se encuentran sometidos los animales (Menge *et al.*, 1960). El plano nutricional durante el desarrollo del animal ejerce una influencia muy importante en la edad de arribo de la pubertad (Joubert, 1954; Short y Bellows, 1971; Gardner *et al.*, 1977).

Yelich *et al.* (1996), evaluando dos tratamientos de ganancia de peso en vaquillonas Aberdeen Angus x Hereford de aproximadamente 9 meses de edad: alta ganancia (1,36 kg/d) vs. baja-alta (0,23 kg/d durante 16 semanas y luego se alimentaban con el tratamiento de alta ganancia para ganar 1,36 kg/d), encontraron que las vaquillonas sometidas a altas ganancias durante todo el periodo fueron 91 d más jóvenes a la pubertad más jóvenes a la pubertad, pero no mostraron diferencias en peso vivo y condición corporal respecto de aquellas sometidas a bajas y luego altas ganancias (Tabla 4). Los autores discuten estos resultados, argumentando que la restricción de alimento seguida de una realimentación se tradujo en una gran dispersión en las edades a la pubertad.

Tabla 4: Efecto de la ganancia diaria en la edad, peso, condición corporal, alzada y área pélvica en la pubertad de vaquillonas, Yelich *et al.* (1996).

Mediciones	Tratamientos ¹		Valor p
	Alta ganancia	Baja-Alta ganancia	
Nro. de vaquillonas	10	9	
Pre-tratamientos			
Edad (d)	272 ± 2	274 ± 2	
Peso (kg)	203 ± 8	202 ± 9	
Condición corporal	4,5 ± 0,1	4,5 ± 0,1	
Altura de cadera (cm)	106,7 ± 1,1	109,5 ± 1,2	
Área pélvica (cm ²)	112,4 ± 4,6	113,2 ± 4,8	
A la pubertad			
Edad (d)	369 ± 16	460 ± 17	0,001
Peso (kg)	321 ± 17	347 ± 18	0,29
Condición corporal	5,8 ± 0,2	5,4 ± 0,2	0,18
Altura de cadera (cm)	115,6 ± 1,3	119,5 ± 1,4	0,05
Área pélvica (cm ²)	140,4 ± 6,1	155,7 ± 6,4	0,1

¹medias mínimas cuadráticas ± error estándar.

Mihura y Casaro (1999) indicaron la importancia de brindar una alimentación óptima a las vaquillonas previo al primer entore dado que tanto la subalimentación como la sobrealimentación producen efectos perjudiciales. Además, recomendaron un ritmo de engorde con tasas de ganancias diarias que se encuentren en el rango de los 500 y 700 gramos para que el servicio a los 15 meses de las vaquillonas sea exitoso.

Quintans *et al.* (2004) estudiaron el efecto del manejo invernal en la llegada a la pubertad de vaquillonas de razas carniceras bajo condiciones pastoriles. Sus resultados pusieron en evidencia el impacto de la nutrición en el periodo prepuberal, ya que aquellas terneras que, subalimentadas en dicho periodo, sobre pasturas naturales, demoraron la llegada a la pubertad respecto de aquellas que tuvieron ganancias más altas (500 g/d). Esto es consistente con los datos obtenidos posteriormente por el mismo grupo (Quintans *et al.*, 2008), por lo que consideraron que la ganancia de peso es un buen predictor de la fertilidad de las vaquillonas medida por la ciclicidad ovárica al primer servicio. Siguiendo en esta línea, Quintans *et al.* (2007) evaluaron en terneras Hereford y Cruzas Angus x Hereford, el efecto de dos tasas contrastantes de crecimiento invernal (P: pérdidas de peso del orden de los 116 g/d; G: ganancias de peso medias diarias de unos 400 g/d) y de biotipo, sobre la aparición de la pubertad en condiciones de pastoreo. Los resultados (Tabla 5) mostraron que la tasa de ganancia invernal (período invernal: 6/6 al 11/9) fue el factor más importante el cual determinó el porcentaje de animales púberes.

Tabla 5: Relación entre tasa de ganancia invernal y porcentaje de animales púberes, adaptado de Quintans *et al.* (2007).

	Tasa de Ganancia ¹		Valor p
	P	G	
Animales púberes (%)	39	83	<0,01
Peso a la pubertad (kg)	278±11,8	295±8,2	0,27
Edad a la pubertad (d)	498±10,6	464±7,3	0,01

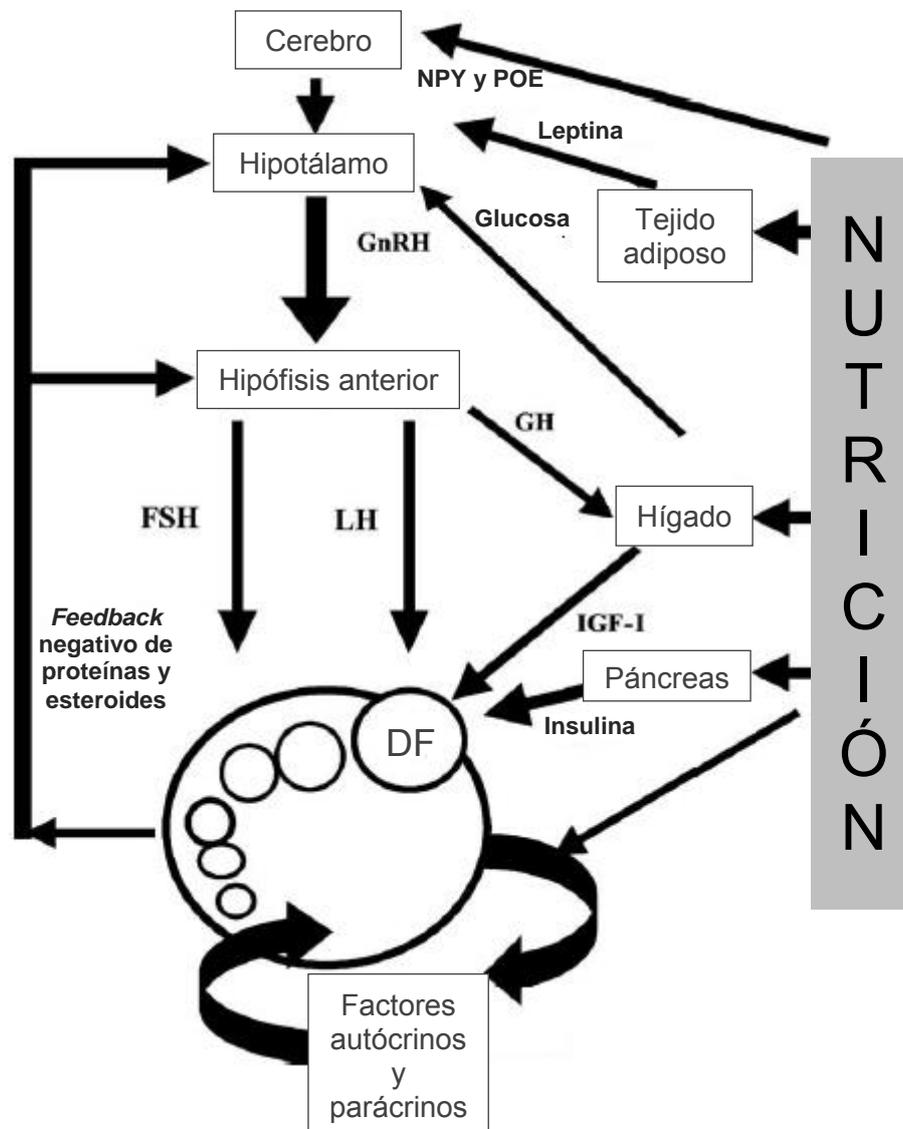
¹medias mínimas cuadráticas ± error estándar. P= pérdidas de peso del orden de los 116 g/d; G= ganancias de peso medias diarias de unos 400 g/d.

Una de las hipótesis que explica la relación entre la pubertad y la nutrición es que a medida que el peso vivo se acerca al peso objetivo (55-60% del peso adulto), se produciría una disminución de la sensibilidad del hipotálamo a los bajos niveles de estrógenos circulantes. Este peso objetivo garantizaría un adecuado tamaño somático en el hipotálamo, llegando a la madurez y tornándose menos sensible ante bajos niveles de estrógenos para liberar LH de una forma pulsátil más intensa y con mayor frecuencia (Evans *et al.*, 1994; Kinder *et al.*, 1995). Fitzgerald *et al.* (1982) en consonancia con Schillo *et al.* (1992), indicaron que en el período prepuberal en animales con alimentación restringida, la secreción pulsátil de LH se ve disminuida en relación a la de los animales con altos planos nutricionales, lo que conlleva a una primera ovulación retrasada, hecho que se traduce en un atraso de la pubertad.

La generación de pulsos de GnRH, es modificada por factores internos y externos y las señales metabólicas (sustratos, hormonas) están monitoreados continuamente por el cerebro (Foster *et al.*, 1985). Si las señales que son traducidas indican un inadecuado tamaño corporal o un nivel nutricional bajo, mantienen el oscilador neural en un estado relativamente lento para que los folículos preovulatorios no se desarrollen (Foster *et al.*, 1985).

Los ácidos grasos y la hormona de crecimiento (GH) son inhibidores de LH, mientras que el factor de crecimiento tipo insulina (IGF-1), la insulina y la tiroxina, son estimuladoras (Barcellos *et al.*, 2003). La subnutrición determina un aumento de ácidos grasos no esterificados, GH y disminución de IGF-1, consecuencia de un proceso de lipólisis y que genera un retardo en la pubertad.

En este sentido, Diskin *et al.* (2003) demostraron una relación entre varios mecanismos que vinculan la nutrición con la fisiología ovárica (crecimiento folicular, maduración y capacidad de ovulación), fundamental para la llegada a pubertad (Figura 4).



NPY: Neuropeptido Y. POE: Péptidos opioides endógenos.

Figura 4: Representación esquemática de los mecanismos implicados en el desarrollo folicular y los efectos de la nutrición sobre éstos, adaptado de Diskin *et al.* (2003).

Diferentes estudios realizados en porcinos, ovinos y bovinos demostraron los efectos estimulantes de IGF-1 e insulina en la proliferación de las células de la granulosa y síntesis de ADN (Spicer *et al.*, 1993).

La disponibilidad de glucosa actuaría también como señal implicada en el control de la secreción de GnRH, y se ha demostrado que se asocia con la secreción de LH en ovejas (Bucholtz *et al.*, 1996) y bovinos (Stewart *et al.*, 1995). Foster y Nagatani (1999), hallaron que la concentración de glucosa se incrementaba durante la pubertad,

por lo que consideraron que una alimentación restringida, puede impedir una adecuada secreción de LH que estimule la función ovárica.

Luna-Pinto y Cronjé (2000) encontraron que la mayor ganancia diaria de peso en las vaquillonas control resultó en una pubertad más temprana comparada a los animales restringidos nutricionalmente, pero el peso a la pubertad fue similar para ambos tratamientos. Además, observaron que la concentración de glucosa en plasma no cambió en la pubertad. Los resultados de las investigaciones sobre la relación entre la concentración plasmática de glucosa y actividad luteal son contradictorios y ningún mecanismo claro ha sido identificado (Richards *et al.*, 1989; Rutter y Manns, 1987).

Bavera (2000) señala además que la desnutrición no impide la llegada a la pubertad, pero sí puede producir grandes demoras que pueden llegar hasta duplicar la edad de aparición de la misma. Por otro lado, una alimentación excesiva no acelera la aparición de la pubertad, ya que los animales deben tener una determinada edad umbral de acuerdo a su raza o cruce. Este autor considera que es necesario conocer la cantidad de energía y proteína suministrada, por el hecho que terneras que reciben dietas con niveles altos y medios de energía acompañados por niveles altos y medios de proteínas entran en celo, pero no así cuando el nivel de proteínas es bajo. El autor hace referencia a dos mecanismos simultáneos que pueden estar actuando, a) el bajo nivel de proteínas de la dieta inhibe directamente el proceso reproductivo y b) el bajo nivel de proteínas actúa indirectamente a través de una reducción del consumo de alimentos.

En una experiencia con terneras de destete (Angus y Angus-Hereford) en pastoreo con dos niveles de suplementación (alto y bajo: 3,68 y 2,99 kg/[animal.d] de maíz, respectivamente), Buskirk *et al.* (1995) encontraron que las terneras con mayor suplementación presentaban 0,15 cm más de espesor de grasa dorsal, un área pélvica 5% mayor y tendieron a tener una mayor altura de cadera que aquellas con un nivel menor de suplemento. El 70,9% de las vaquillonas en alto nivel de suplementación fueron púberes al comenzar el período de entore, mientras que sólo el 61,3% del grupo de bajo logró alcanzar la pubertad. Más tarde, Buskirk *et al.* (1996), encontraron que sólo el 32 % de las vaquillonas que presentaron 2,9 mm de espesor de grasa dorsal estaban ciclando en el inicio del servicio, mientras que el 93% de las que presentaron 5,8 mm de egd, estaban ciclando en el inicio del servicio.

El efecto del espesor de grasa dorsal sobre la edad a la pubertad tiende a disminuir a medida que la vaquillona acumula más reservas de grasa, momento al partir del cual otros factores pasan a regular la modulación del inicio de pubertad (Barcellos *et al.*,

2003). La visión tradicional de que el tejido adiposo tiene como única función ser una reserva pasiva para el almacenamiento de energía, no es más válida (Kershaw y Flier, 2004). En este sentido, se ha identificado al tejido adiposo como el principal sitio para el metabolismo de los esteroides sexuales (Siiteri, 1987). Además, se comprobó que la leptina es liberada por el tejido adiposo, lo que lo señala como un órgano endócrino (Zhang *et al.*, 1994). Una vez en el torrente sanguíneo, la leptina alcanza los sitios hipotalámicos y controla el apetito (Houseknecht y Portocarrero, 1998) y la secreción de GnRH. Existen muchos trabajos que relacionan la leptina con la precocidad sexual (Moore *et al.*, 2003; Wu *et al.*, 2005; Beltran, 2007; Fernyhough *et al.*, 2007). En un estudio realizado con vaquillonas cruzas (Cebú x Brown Swiss) con el fin de determinar relaciones entre diferentes hormonas circulantes y cambios en la condición corporal, Leon *et al.* (2004) encontraron que las concentraciones plasmáticas de leptina se correlacionaron positivamente con la condición corporal. También se observó que, durante una restricción nutricional, las concentraciones de leptina disminuyeron. Varios trabajos citados por Williams *et al.* (2002) observaron que la producción y/o los niveles plasmáticos de leptina aumentaron por glucosa, insulina, estradiol, cortisona, y aumentos en el fotoperíodo, y disminuyeron por ayunos, bajo índice de masa corporal, y GH entre otros factores (Ahren *et al.*, 1997; Barr *et al.*, 1997; Mueller *et al.*, 1998; Tan *et al.*, 1998; Fors *et al.*, 1999; Qian *et al.*, 1999; Amstalden *et al.*, 2000). Las concentraciones séricas de leptina aumentan linealmente a partir de las 16 semanas anteriores de la ovulación puberal en vaquillonas de 1 año, que alcanzan la maduración sexual entre principios de primavera y mediados de verano (Williams *et al.*, 2002). Barb y Kraeling (2004) encontraron que en animales pre-puberales un corto período de restricción nutricional redujo la expresión del gen leptina en el tejido adiposo y por lo tanto la secreción, pero aumentó la expresión a nivel hipotalámico de los receptores de leptina. Por su parte, Amstalde *et al.* (2000) encontraron que en vaquillonas pre-puberales en ayunos cortos (48 horas) disminuyó la expresión del gen leptina y la leptina circulante, coincidiendo con las reducciones en las concentraciones de insulina en circulación, IGF-I y la frecuencia de los pulsos de LH).

El Neuropeptido-Y (NPY) que es un neurotransmisor, actúa en el cerebro y juega un rol tanto en la alimentación como en la reproducción (Cunningham *et al.*, 1999), fue propuesto como el principal mediador de la acción de la leptina en el hipotálamo, en la regulación de la LH y la GH (Barb y Kraeling, 2004). Animales en condiciones de

restricción energética elevaron sus niveles de NPY y de ARN mensajero del NPY en hipotálamo, y una consecuente disminución de LH (Williams *et al.*, 2002).

Por lo tanto, las evidencias experimentales antes descritas refuerzan la relación e importancia de la alimentación en el periodo pre-puberal de la vaquillona para alcanzar su madurez sexual.

2.2.1.2.3. Grupo Genético

Existe variabilidad, tanto dentro de una raza como entre razas, en el peso vivo con que los animales llegan a la pubertad. De esta manera, biotipos con una velocidad de crecimiento y tamaño adulto mayor, arriban a la pubertad más tarde y con un peso relativo mayor (Patterson *et al.*, 1992), con respecto a biotipos de menor ganancia y de tamaño adulto menor (Martin *et al.*, 1992). Sin embargo, algunos autores señalan que existen diferencias significativas para la edad a la cual las razas y cruzas llegan a la pubertad, pero no así para el peso a la pubertad (González *et al.*, 1995). En este sentido, Schillo *et al.* (1992) planteó la hipótesis que al alcanzar un peso vivo umbral o crítico, se desencadenan eventos endócrinos que conducen al arribo de la pubertad. Diferentes trabajos en donde se comparan vaquillonas *Bos taurus* y *Bos indicus*, observaron que estas últimas arribaron a la pubertad de manera más tardía (Hearnshaw *et al.*, 1994) y con mayor peso, incluso comparado con aquellas de madurez tardía y baja producción de leche (Gregory *et al.*, 1979; Stewart *et al.*, 1980; Freetly y Cundiff, 1997).

Laster *et al.* (1972) determinaron la edad y peso a la pubertad de vaquillonas de diferentes grupos genéticos producto del apareamiento de madres Hereford y Angus con padres Hereford, Angus, Charolais, Jersey, South Devon, Simmental y Limousin, las cuales mantuvieron ganancias cercanas a 0,5 kg/d desde el destete hasta el servicio. Estos autores encontraron diferencias en el porcentaje de vaquillonas que alcanzaron la pubertad antes de los 15 meses de edad, tanto para la raza materna Angus, como para la raza paterna Jersey. En coincidencia con lo anterior, también se encontró que las vaquillonas cruza llegaron a la pubertad 20 días antes que las vaquillonas puras (Angus y Hereford) (Laster *et al.*, 1976). Además, Wiltbank *et al.* (1966), Laster *et al.* (1979) y Nelsen *et al.* (1985) informaron acerca de la influencia de la raza paterna en el porcentaje de vaquillonas que arribaron a la pubertad.

Independiente del sistema de alimentación, el ganado *Bos indicus* llega a la pubertad entre 6 a 12 meses más tarde que el ganado europeo (Radcliff *et al.*, 1997).

Las cruzas entre razas continentales son menos precoces que las cruzas entre razas británicas, mientras que los cruzamientos con cebú demoran aún más en alcanzar la pubertad (Bavera, 2000). Baker *et al.* (1989), evaluando un dialelo de 5 razas (Angus, Brahman, Hereford, Jersey y Holstein), informaron que las vaquillonas Jersey resultaron las más livianas y más jóvenes a la pubertad, y presentaron menor altura a la cadera y área pélvica respecto de Angus, Brahman, Hereford y Holstein. Se puede encontrar un efecto de la raza materna en vaquillonas hijas de madres Aberdeen Angus, las cuales fueron más jóvenes y más livianas a la pubertad con respecto a hijas de madres Hereford (Laster *et al.*, 1976; Dow *et al.*, 1982). Sin embargo, Wiltbank *et al.* (1966) determinaron que el efecto materno sólo tuvo impacto importante en el desarrollo de las vaquillonas con alto nivel nutricional. En este trabajo, la heterosis en el cruzamiento entre Angus y Hereford para edad a la pubertad fue de - 19,5 días no teniendo efecto en el peso a pubertad. Este trabajo concluye que la heterosis afectaría la edad a pubertad en adición a factores externos, como la tasa de ganancia. Laster *et al.* (1976) concluyeron que el peso y la edad a la pubertad fueron afectados significativamente tanto por la raza de los padres, como por la raza de las madres. En este estudio, se utilizaron vaquillonas cruza entre madres Hereford y Angus con padres Hereford, Angus, Jersey, South Devon, Limousin, Charolais y Simmental, dando como resultados que las cruza Charolais fueron las más pesadas a la pubertad, seguidas de Limousin y Simmental, y las cruza Jersey las más livianas a la pubertad (Tabla 6).

Gregory *et al.* (1979) y Cundiff *et al.* (1993), revisando datos de varios experimentos, encontraron valores para la edad a la pubertad en vaquillonas Nelore, Brahman, Brangus y Hereford de 412, 439, 385 y 365 días, respectivamente. Las vaquillonas *Bos indicus* presentaron mayor edad a la pubertad en comparación con las vaquillonas *Bos taurus*. Además, los animales índicos necesitaron de un ambiente más favorable para arribar a la pubertad en edades más tempranas. Johnston *et al.* (2009) compararon la edad a la aparición del primer cuerpo lúteo en Brahman y Compuestas Tropicales (*Bos indicus* x *Bos taurus*) y encontraron que en las vaquillonas de origen zebuino el CL fue detectado aproximadamente 100 días más tarde que en las compuestas. Aunque el ganado *Bos taurus* es más precoz que su par índico, el efecto de *feedback* negativo ejercido por el estradiol no muestra diferencias fisiológicas entre los genotipos (Rodrigues *et al.*, 2002).

Tabla 6: Edad y peso a la pubertad para diferentes grupos genéticos, adaptado de Laster *et al.* (1976).

Grupo Genético	Edad a la pubertad, d	Peso a la pubertad, kg
Hereford	415 ± 8	274 ± 4
Angus	366 ± 8	255 ± 4
Heterosis	-19,8 ± 8	1,5 ± 4
HA + AH	371 ± 7	266 ± 5
Jersey - X	322 ± 7	219 ± 5
S. Devon - X	364 ± 6	274 ± 4
Limousin - X	398 ± 6	292 ± 4
Charolais - X	398 ± 7	303 ± 5
Simmental - X	372 ± 6	286 ± 4
Madres Hereford	389 ± 3	278 ± 2
Madres Angus	363 ± 3	269 ± 2

H= Hereford; A = Angus; Jersey - X = padres Jersey con madres Angus y Hereford, ídem para los demás padres (S. Devon, Limousin, Charolais y Simmental).

Algunos trabajos señalan que el nivel de heterosis en la edad a la cual los animales llegan a la pubertad depende del nivel de alimentación que reciban (Wiltbank *et al.*, 1966; Wiltbank *et al.*, 1969). Laster *et al.* (1972) y Martin *et al.* (1992) en sus trabajos con diferentes razas y cruza (Brahman, Brangus, Brown Swiss, Charolais, Chianina, Devon, Gelbvieh, Holstein, Jersey, Limousin, Maine-Anjou, Pinzgauer, Angus-Hereford, Sahiwal, Santa Gertrudis, Simmental, South Devon, Tarentaise, entre otras), encontraron que, a iguales condiciones de manejo, los animales cruza llegaron a la pubertad con un mayor peso. Las vaquillonas que llegaron a pubertad a los 15 meses de edad fueron más pesadas al comienzo del período de entore, comparadas con aquellas que no llegaron a pubertad a esta edad. Respecto a las diferencias en pesos a la pubertad exhibidas por parte de las vaquillonas cruza, los autores refieren que fueron muy similares a las diferencias observadas en los pesos al destete, indicando que aquellas vaquillonas cruza que ganaron peso rápidamente desde el nacimiento al destete, alcanzaron la pubertad a pesos más elevados. Wiltbank *et al.* (1966), observaron que las vaquillonas cruza (producto de un dialelo entre las razas Angus, Hereford y Shorthorn) llegan a la pubertad 41 días antes que las puras cuando fueron manejadas a bajo nivel de alimentación (ganancias diarias de peso de 0,2 kg/d), mientras que la diferencia fue de 35 días cuando las condiciones nutricionales

mejoraron. Short y Bellows (1971) tuvieron tendencias similares y discuten acerca de una interacción para peso a la pubertad entre los niveles nutricionales y las vaquillonas cruzas vs. puras ($p < 0,01$). Wiltbank *et al.* (1969), encontraron que las vaquillonas puras (Angus y Hereford) en un alto plano nutricional alcanzaron la pubertad, en promedio, 191 días más temprano con respecto a las que estuvieron en condiciones de menor alimentación. A diferencia de las vaquillonas cruza (Angus-Hereford y sus recíprocas) que, en ambos niveles nutricionales, difirieron sólo en 43 días.

Ferrell (1982) evaluó las razas Aberdeen Angus, Hereford, Red Poll, Pardo Suizo, Charolais y Simmental, bajo 3 tasas de ganancias diarias de peso postdestete (baja: 0,4 kg/d; media: 0,6 kg/d y alta: 0,8 kg/d). Él encontró que el porcentaje de preñez a los 15 meses de edad se vio más afectado por la raza que por la ganancia diaria postdestete. El autor sugiere que los biotipos seleccionados para producción de leche alcanzan la pubertad más jóvenes y más livianos, en relación a su peso adulto, que los biotipos de razas carniceras. Estas diferencias pueden estar explicadas por una mejor habilidad materna, logrado a través de una mayor ganancia predestete de las terneras.

Otra de las variables que puede influir en la pubertad y que es analizada por varios autores es la altura a la grupa, que es un indicador del tamaño del animal y que en muchos casos es inherente al biotipo (Jenkins *et al.*, 1991). La curva de crecimiento de los animales de mayor estructura y estatura corporal presenta un punto de inflexión más tardío y por lo tanto una madurez e inicio de acumulación de grasa corporal más tardíos, lo que se refleja en una mayor edad a la pubertad (DeNise y Brinks, 1985). Es decir que vaquillonas que tengan una estructura corporal mayor necesitarán de un nivel nutricional superior para alcanzar la tasa de crecimiento y peso crítico para arribar a la pubertad, en comparación a biotipos de menores requerimientos. Las vaquillonas pertenecientes a razas de *frame* mayor suelen ser de más edad al llegar a la pubertad con respecto a razas de menor *frame* (Martin *et al.*, 1992). En un experimento llevado a cabo por Stewart *et al.* (1980), donde evaluó caracteres puberales en vaquillonas procedentes de un dialelo entre Angus, Jersey, Holstein, Hereford y Brahman, probando dos dietas diferentes (pastura vs confinado), encontraron que en la altura a la cadera existía una variación importante (Tabla 7). Las vaquillonas Angus, Jersey y Hereford presentaron alturas similares y resultaron las más chicas. Mientras que las vaquillonas Brahman, resultaron las más altas y tardías a la pubertad, de todos los biotipos evaluados.

Generalmente se puede decir que la velocidad de los procesos fisiológicos se encuentra asociada proporcionalmente al tamaño corporal.

Tabla 7: Edad y altura a la pubertad en 6 grupos genéticos bajo dos niveles de manejo, adaptado de Stewart *et al.* (1980).

Grupo Genético	Pastura			Confinado		
	Edad, d**	Altura, cm**	GDPV, g/d**	Edad, d**	Altura, cm**	GDPV, g/d**
Angus (A)	385 ± 14	106 ± 1	587 ± 20	303 ± 27	101 ± 2	761 ± 49
Brahman	479 ± 14	126 ± 1	623 ± 19	382 ± 29	118 ± 3	726 ± 51
Hereford (H)	454 ± 10	109 ± 1	518 ± 13	300 ± 26	102 ± 2	652 ± 46
Holstein	361 ± 13	117 ± 1	622 ± 18	288 ± 29	116 ± 2	827 ± 51
Jersey	387 ± 19	106 ± 2	435 ± 26	331 ± 30	101 ± 3	491 ± 53
AH	399 ± 13	116 ± 1	661 ± 17	378 ± 32	113 ± 3	796 ± 57

**diferencias significativas entre grupos genéticos dentro de cada nivel de alimentación, $p < 0,01$

2.2.1.2.4. Factores medioambientales que afectan la edad a la pubertad

Los factores medioambientales ejercen sus efectos a través de las vías neurales extra-hipotalámicas que influyen sobre la secreción de GnRH en el hipotálamo, lo cual induce la secreción de las LH y FSH por vía del sistema venoso porta-hipofisario (Lehman *et al.*, 1986).

En aquellos animales que se encuentran en zonas templadas y que su actividad de reproducción es estacional (ej. ovinos), las señales nutricionales y de fotoperiodo operan en sintonía para determinar la activación de los pulsos de GnRH en el cerebro y alcanzar la pubertad (Adam y Robinson, 1994). En su mayoría, las especies de mamíferos muestran un patrón reproductivo estacional, de tal manera que la concepción se restringe a una parte del año (Foster *et al.*, 1985).

Kinder *et al.* (1987) y Faure y Morales (2003) señalaron que el fotoperiodo no sería de gran importancia para las vacas, porque su reproducción no es estacional. Sin embargo, Hansen *et al.* (1983) postularon que la estación del año modifica las funciones reproductivas a través de los patrones de secreción hormonal en el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas y de esta manera la edad a pubertad en vaquillonas podría modificarse por el fotoperiodo, a pesar que reproductivamente los bovinos no son dependientes del fotoperiodo.

De acuerdo a los trabajos de Schillo *et al.* (1992) existen evidencias que atribuyen a la melatonina y a la glándula pineal cierta responsabilidad sobre los estímulos que influirían en las señales de la secreción de LH ya que la glándula pineal traduce las

señales fotoperiódicas en señales hormonales que pueden ser usadas para determinar el largo del día (Foster *et al.*, 1985).

Hansen *et al.* (1983), realizaron dos experimentos para determinar si la exposición de vaquillonas prepúberes a iluminación suplementaria podía acelerar el inicio de la pubertad y observaron que el fotoperiodo tuvo efecto sobre el desarrollo ovárico de manera que las vaquillonas que recibieron iluminación suplementaria tendieron a poseer un mayor volumen ovárico. Similares resultados fueron hallados por Ringuet *et al.* (1994) con vaquillonas Holstein (n= 48), las cuales tuvieron ganancias promedios en el total del experimento de 0,85 kg/d, y estuvieron bajo 2 regimenes de fotoperiodo (8L:16D= 8 hs de luz y 16 hs de oscuridad; 16L:8D= 16 hs de luz y 8 hs de oscuridad). Estos autores comprobaron que el incremento de la cantidad de luz diaria, adelantó la edad de aparición de la pubertad.

Tanto el fotoperiodo como la estación del año están relacionados de manera estrecha, por lo que varios estudios se condujeron con el objeto entender las acciones ligadas a la estación del nacimiento, la cantidad de horas luz diaria y la temperatura durante el desarrollo sexual, que pudieran tener influencia sobre la llegada a la pubertad (Greer, 1984). En este sentido, Kinder *et al.* (1987) encontraron que el día de nacimiento dentro del año tuvo efecto significativo en edad y peso a pubertad. Por su parte Schillo *et al.* (1983), en un experimento para comprobar si los cambios estacionales durante los primeros y segundos 6 meses de vida influencia la llegada a la pubertad en vaquillonas cruza Angus-Holstein. Los autores, encontraron que las nacidas en otoño llegaron a pubertad más jóvenes que aquellas nacidas en primavera (307 vs. 334 días). Entre los 6 y 9 meses de edad, las vaquillonas nacidas en otoño tuvieron mejores tasas de ganancia de peso promedio y mejor consumo de alimento que vaquillonas nacidas en primavera. Los autores encontraron en las vaquillonas nacidas en otoño, que la menor edad a la pubertad se asoció con mayor volumen ovárico, probablemente por mayores secreciones de LH antes de las 30 semanas de edad. Resultados similares fueron citados por Hansen *et al.* (1981) y (1983), quienes informaron que la variación estacional en la llegada a la pubertad, se acompaña por cambios en el volumen ovárico y desarrollo folicular.

En contraste con lo anterior, Rawlings *et al.* (2005) no encontraron diferencias significativas entre la edad a pubertad y estación de nacimiento en vaquillonas cruza (Hereford-Charolais), si bien cabe destacar que las dos estaciones de nacimiento diferían en 1 mes (15-22 de marzo vs 15-22 de abril).

En las razas cebuinas, las frecuencias de celos aumentan con el incremento de la duración del día (Jumale, 1994). En consonancia con estos antecedentes, Mezzadra *et al.* (1993) también encontró para la situación particular del NE de Argentina que el fotoperiodo afectó la edad de aparición de la pubertad y la actividad ovárica en vaquillonas Brahman puras y cruza.

Se han comprobado los efectos de las altas temperaturas retardando el inicio de la pubertad. En vaquillonas Santa Gertrudis y Shorton, criadas a temperatura constante de 26,7°C, la pubertad se manifiesta a los 13,3 meses, mientras que a una temperatura de 10°C, la pubertad se manifiesta a los 10 meses. Probablemente, esto tenga relación con una disminución en el nivel de consumo de alimento y de la tasa de crecimiento (Prieto y Hernández, 1993). En este sentido, la alta temperatura deprime el consumo de alimento, causando un efecto negativo sobre el centro del apetito en el hipotálamo, ocasionando este retardo en la pubertad (Baile y Forbes, 1974). Además, esta idea podría vincularse a la elevación de la tasa de glucocorticoides en sangre (Faure *et al.*, 2004) y la baja secreción de hormonas tiroideas que se presenta en el estrés calórico (Aggarwal y Upadhyay, 2013).

Sin embargo, el ganado *Bos indicus* parece ser más susceptible a las temperaturas frías (su rango óptimo de temperatura parece estar entre 16 y 27°C), lo cual está por encima de *Bos taurus* en 7°C (Du Preez *et al.*, 1991).

En animales en crecimiento, de todas las especies domésticas, las ganancias de peso disminuyen cuando la temperatura del aire está por encima de la zona termoneutral de la especie y raza en particular. En bovinos, a pesar de existir muy pocos datos disponibles, para evaluar el efecto de las temperaturas críticas en la ganancia corporal se puede afirmar que las ganancias de peso son menores por encima de esta zona termoneutral para una raza en particular. La habilidad de ganar peso en climas cálidos comparados con un clima termoneutral (10 °C), varía en el siguiente orden: Brahman, Jersey, Pardo Suizo, Holando, Santa Gertrudis y Shorthorn. En esta situación y con alimento "ad libitum", la menor ganancia de peso (a 27 °C) se debe a la alta temperatura del aire y a la alta temperatura corporal que deprimen el consumo de alimento (Saravia y Cruz, 2003). En condiciones templadas, donde el consumo de alimento no se verá comprometido y por consiguiente las ganancias de peso se verían incrementadas, se esperaría que la llegada a la pubertad se anticipe con respecto a una situación de estrés calórico.

2.2.1.3 Enfoque cuantitativo y molecular de la pubertad

El descarte de las hembras que resultaron vacías al final del período de entore y la medición de la circunferencia escrotal en los machos, la cual se encuentra relacionada con la edad a la pubertad de las hembras (Brinks *et al.*, 1978; Gregory *et al.*, 1991), son las pautas de selección por fertilidad más utilizadas por criadores. Los rodeos que posean mayor precocidad y fertilidad dispondrán de un mayor número de animales para la selección de los reemplazos, permitiendo altas intensidades de selección y por consiguiente mejores respuestas genéticas.

Los bajos valores de heredabilidad para las características de fertilidad presentadas en la Tabla 3 no indican que estos caracteres no deban usarse como criterios de selección en programas de mejora genética. El progreso esperado será pequeño, pero acumulativo en la población, y estará muy influenciado por los efectos ambientales (Barbosa, 1997).

Las estimaciones de heredabilidad reportadas para pubertad son variables, entre 0,10 y 0,67 para edad y entre 0,30 a 0,44 para peso a la pubertad (Arije and Wiltbank, 1971; Smith *et al.*, 1976; Laster *et al.*, 1979; Macneil *et al.*, 1984; Martin *et al.*, 1992; Splan *et al.*, 1998; Cammarck *et al.*, 2009; Johnston *et al.*, 2009). Esto permitiría un importante progreso genético de esta variable y, a través de selección genética, seleccionar animales o biotipos más precoces. Estas heredabilidades pueden estar influenciadas por la raza y/o población, manejo y factores ambientales, y también por la metodología de medición o detección utilizada para la pubertad.

La heredabilidad para edad a la pubertad generalmente es mayor que para otros caracteres reproductivos de la hembra, pero es difícil de cuantificar en las poblaciones bovinas comerciales, aún con el vasto conocimiento existente de la fisiología puberal (Cammack *et al.* 2009). El registro de este tipo de variables, ya sea por ultrasonografía (aparición del primer CL) o más aún, por dosaje hormonal ($P4 > 1\text{ng/ml}$), es costoso y por lo que este proceso se lleva a cabo normalmente sólo bajo un ámbito de investigación (Macneil *et al.*, 1984; Cammack *et al.*, 2009).

Caracteres correlacionados tienen el potencial para incrementar la selección para la pubertad temprana en el bovino de carne. Dada la existencia de correlaciones genéticas entre los diferentes caracteres productivos, es importante evaluar que implicancias productivas puede ocasionar la selección por menor edad a la pubertad. Dadas las dificultades operacionales que representa implementar la selección por edad a la pubertad, varios autores (Bergmann, 1999; Barbosa, 1999; Johnston *et al.*,

2009) recomendaron la inclusión de otras variables medidas sobre la hembra que sean indicadoras de precocidad sexual, presenten variabilidad genética apropiada, de fácil y económica medición y que se correlacionen genéticamente con la edad a la pubertad.

Las correlaciones entre edad y peso corporal, como así también entre pubertad y nivel nutricional, ganancia diaria de peso, mencionado en puntos anteriores, han sido reportadas y establecidas en décadas pasadas (Arije y Wiltbank, 1971).

Existe un gran conocimiento en cuanto al importante rol que cumple la nutrición en el desarrollo reproductivo de animales jóvenes (Yelich *et al.*, 1995; Gasser *et al.*, 2006a, b), y cómo diferentes niveles dietarios afectan el peso y condición corporal, tasas de ganancias, deposición de grasa, alzada y ganancia posdestete. Esta información indica que estos caracteres se encuentran correlacionados con la pubertad y potencialmente pueden ser utilizados como criterios de selección para la pubertad (Ferrell, 1982; Johnston *et al.*, 2009). Barcellos (2001) encontró una correlación fenotípica de -0,58 entre el espesor de grasa de cobertura y la edad a la pubertad en vaquillonas Braford. Además, se observó una mejor correlación entre estas variables cuando el espesor de grasa se evaluó a los 11 meses de edad. Por otro lado, se observó que, dentro de las especies de bovinos para carne, el rango relativo en la proporción de peso adulto a la pubertad está altamente conservado (56-58% para *B. taurus* y 60% para *B. indicus*). Esto sugiere que el porcentaje de peso adulto alcanzado presenta ventajas como mejor indicador de entrada en pubertad a través de las razas, en comparación al peso corporal y alzada (Freetly *et al.*, 2011).

Los métodos de selección comentados y el uso de caracteres correlacionados pueden ser eficaces para la selección de animales precoces. Sin embargo, sería más rentable que las decisiones de selección puedan ser anticipadas. Las evaluaciones genéticas cuantitativas se inician por el fenotipo, identificando las influencias genéticas y proporcionando metodologías para maximizar la respuesta a la selección. Por otro lado, la genética molecular a menudo comienza con el conocimiento de alelos o secuencia de ADN, examinando su influencia en el fenotipo, generando contribuciones directas a la producción animal, desde una mejor comprensión de la estructura y la expresión génica (Beuzen *et al.*, 2000).

El acceso a la secuencia del genoma bovino y las herramientas relacionadas a los estudios de genética molecular posibilitó el descubrimiento de un amplio rango de variaciones genéticas o polimorfismos, que pueden llegar a ser utilizados como marcadores genéticos (Van Tassell *et al.*, 2008). Las variaciones que pueden ocurrir en el ADN son varias, como ser polimorfismo de nucleótido simple (SNP), variaciones

en el número de copias (CNV), repeticiones simples de secuencia (microsatélites), inserciones y deleciones (Indels). Los polimorfismos que se localicen en una región codificante de un gen pueden afectar la proteína codificada (funcionales) y los polimorfismos localizados en regiones promotoras pueden alterar un sitio de unión del factor de transcripción afectando la expresión génica. Es importante destacar que los polimorfismos sustentan de alguna manera la variabilidad genética observada en las poblaciones de bovinos (Barendse *et al.*, 2009; Gibbs *et al.*, 2009).

Inicialmente el proceso comienza en el estudio de genes potencialmente involucrados en la expresión fenotípica del carácter, explorando los genotipos que codifican la variable en cuestión (pubertad, por ejemplo) y las posibles variantes que puedan existir en la expresión de esta característica (Unanian, 1997). En este sentido, los marcadores moleculares, sean o no codificables, pueden ser adecuados para dicho propósito.

Existen básicamente dos estrategias de identificación de mutaciones causantes de variación en variables cuantitativas. La primera consta de test de asociaciones entre los marcadores y las variaciones fenotípicas. Estas asociaciones permiten explorar que regiones genómicas afectan la expresión fenotípica del carácter y que involucren genes relacionados. La segunda sería la detección de polimorfismos en genes que pueden estar directamente relacionados con la variable de interés productiva (genes candidatos) (Veneroni, 2010). Si una mutación se asocia con una variación en la variable de interés, es posible una selección directa.

Todos estos se basan en el desequilibrio de ligamiento (LD). Este proceso es una asociación no aleatoria de alelos en dos o más loci en el mismo cromosoma (Lewontin y Kojima, 1960; Nsengimana *et al.*, 2004; Slatkin, 2008), y puede resultar de procesos de selección, migración, mutación o deriva génica, o de otra manera puede ser establecido en poblaciones domésticas por medio de apareamientos entra líneas o razas diferentes (Zhao *et al.*, 2005). Las medidas de LD pueden proveer información de la dinámica y estructura poblacional. Las medidas utilizadas comúnmente para evaluar el LD son r^2 y $|D'|$ (Lewontin, 1964; Hill y Robertson, 1968) y varían de 0 a 1. El cuadrado de las correlaciones entre las frecuencias alélicas de loci (r^2) suele ser más apropiado por presentar mejores propiedades estadísticas y facilidades de interpretación (Hayes *et al.*, 2009). Además, el $|D'|$ presenta la desventaja de subestimar en pequeñas muestras.

La presencia de LD eleva las probabilidades de encontrar asociaciones reales entre el marcador y las características de interés, teniendo en cuenta también que estas asociaciones se pierdan a lo largo de las generaciones (Andersson, 2001).

Desde el punto de vista del mejoramiento genético, la detección de una mutación causal no es tan importante como para la biología molecular. Lo importante para el mejoramiento genético es que el marcador (revelador del polimorfismo en el ADN), y el verdadero alelo causal, que se encuentra en un locus cercano y está en LD para que sean heredados juntos en la mayor parte de la población (Te Pas y Soumilion 2001; Cheong *et al.*, 2007). Uno de los principales tipos de polimorfismos utilizados en la actualidad son los SNP (*single nucleotide polymorphism*) para la detección y localización de QTL de variables complejas (Hayes *et al.*, 2009). Estos representan la forma de variación más abundante de polimorfismo a lo largo del genoma, y de relativamente fácil genotipado. Los estudios de asociación entre los polimorfismos y caracteres productivos se centran en su mayoría en caracteres de crecimiento y no así en los reproductivos. Esto se ha dado probablemente por las bajas heredabilidades reportadas para caracteres de fertilidad, como se comentó anteriormente. Sin embargo, las moderadas a altas heredabilidades encontradas para edad a la pubertad pueden de algún modo dejar de lado la connotación anterior. Otro de los factores condicionantes de este tipo de caracteres, es su ya conocida naturaleza poligénica. Durante las últimas décadas se han identificado muchos genes que afectan a la expresión de caracteres de interés económico, los llamados QTL, que estarían explicando una fracción determinada de variación fenotípica del carácter (Andersson, 2001). En este sentido, hasta la actualidad se han identificado, y listado a través de AnimalQTLdb cuya base de datos cubre la mayoría de los QTL publicados en especies productivas (Hu *et al.*, 2013), 13145 QTL en bovinos de los cuales 2312 influyen la reproducción, 2385 afectan la calidad de carne, 2565 a la producción y 4135 influyen la calidad y producción de leche.

Los marcadores genéticos presentan soluciones potenciales para mejorar la selección para precocidad sexual en bovinos. Aunque este potencial está más clarificado en razas bovinas lecheras, las cuales incluyen además caracteres de fertilidad (Berglund, 2008; Goddard y Hayes, 2009; Barbat *et al.*, 2010). Si extendemos este enfoque a bovinos de carne, aunque la bibliografía en los últimos años se vio incrementada en estudios de GWAS (*Genome Wide Association*), QTL y genes candidatos en caracteres de fertilidad, encontramos escasa información genómica que explique procesos regulatorios intervinientes en la pubertad temprana bovina. Hasta la

fecha se han reportado unos seis estudios de QTL asociados a edad a la pubertad en hembras, según lo listado en AnimalQTLdb. Algunos QTL fueron informados con EBV (estimated breeding values) para edad a la pubertad en una población de Holstein para edad al primer servicio (Daetwyler *et al.*, 2008). Morris *et al.* (2009) reportó un QTL en animales retrocruzas Limousin y Jersey para edad al primer estro. Otro QTL fue encontrado en una población Holstein Friesian para edad al primer servicio (Clempson *et al.*, 2011). Además Collis *et al.* (2012), Hawken *et al.* (2012) y Fortes *et al.* (2013) encontraron QTLs asociados a edad a la pubertad en hembras Tropicales Compuestas y Brahman del norte de Australia.

Son evidentes los exiguos estudios que se tienen con respecto a la determinación de regiones genómicas asociadas con pubertad en hembras bovinas de carne. Por lo tanto, uno de los desafíos actuales constituye descubrir genes y marcadores genéticos que se encuentren asociados, y los estudios de tipo gen candidato y sus vías tienen el potencial para incrementar este conocimiento respecto a la fisiología de la pubertad (Liu *et al.*, 2009; Ong *et al.*, 2009; Elks *et al.*, 2010; Zhu *et al.*, 2010).

Si se considera a la pubertad como el comienzo de la etapa reproductiva en el animal, se puede asumir que los QTL y genes asociados con otros caracteres reproductivos también podrían jugar un rol significativo en la pubertad (Fortes, 2012). En este sentido, existe un número no menor de QTLs para fertilidad de bovinos. En la Figura 5 se encuentran graficados el número de QTL discriminando por caracteres de fertilidad. Es importante señalar que la mayoría de los QTL mapeados se hicieron para ganado lechero. Además, la información presentada en la Figura 5 mostrando que hay regiones asociadas en todos los cromosomas, reafirma la naturaleza compleja que interviene en los caracteres reproductivos bovinos. Es importante considerar que existen pocos trabajos de mapeo de QTL para la edad a la pubertad medida como edad al primer cuerpo lúteo, ya que la mayoría utilizan indicadores poco precisos de pubertad como edad al primer estro observado o edad al primer servicio (Daetwyler *et al.*, 2008; Morris *et al.*, 2009).

Los paneles de alta densidad permiten progresos genéticos significativos en estudios de mejora animal, más aún sobre caracteres de baja heredabilidad y alto costo operativo como es el caso de la precocidad sexual en bovinos de carne. En este sentido, la selección asistida por marcadores (MAS) en programas de selección permite una mayor precisión en la selección de variantes alélicas específicas que están asociadas con diferencias en caracteres de importancia económica. La tasa relativa de mejora genética lograda por MAS puede ser sustancialmente mayor para

caracteres que son de escasa heredabilidad o que se determinen post-mortem (Davis y DeNise, 1998). Además, la inclusión de información genómica en las ya existentes evaluaciones genéticas se está convirtiendo en una rutina para muchas especies y países, principalmente en lo que respecta al ganado lechero donde la selección genómica está revolucionando los programas de mejoramiento y los progresos genéticos (Johnston, 2014). En bovinos para carne también se han demostrado los beneficios que provee la selección genómica en los programas de mejora (Van Eenennaam, 2011; Saatchi *et al.*, 2011). La principal ventaja que presenta es el incremento en la precisión para caracteres que no pueden ser medidos o que insumen alto costo (Johnston, 2014).

El desarrollo de los paneles de alta densidad que identifican un gran número de SNPs en el genoma bovino permitió un gran avance en el mapeo de genes que afectan a los caracteres de importancia económica y en las asociaciones con fenotipos. Es decir, que a una mayor densidad de los marcadores se pueden mapear mejor las regiones del genoma que influyen en la variación genética de los caracteres de interés, permitiendo una eficiente identificación de genes candidatos (Matukumalli *et al.*, 2009). Muchos de los estudios fueron desarrollados con la utilización del panel Illumina Bovine SNP50 (Illumina Inc., Hayward, CA, USA) en bovinos de leche y carne para caracteres ligados a la producción de leche y grasa, y la calidad de la carne, respectivamente (Mai *et al.*, 2010; Bolormaa *et al.*, 2011; Bouwman *et al.*, 2011; Maxa *et al.*, 2012). En trabajos recientes, utilizando dicho panel, se reportaron estudios de asociación con caracteres reproductivos. Sahana *et al.* (2010) llevó a cabo un análisis de asociación genómica con 11 caracteres reproductivos en donde evidenció asociaciones significativas entre SNPs y algunas de las características de fertilidad en poblaciones Danish y Holstein. Pryce *et al.* (2010) analizaron la asociación de marcadores (SNP) y haplotipos con variables de producción de leche y fertilidad en animales Holstein y Jersey, encontrando algunos SNPs asociados significativamente con concentración de proteína y grasa butirosa. Además, identificaron una región del cromosoma 18 próxima a un potencial QTL para fertilidad. Schulman *et al.* (2011) observaron varias regiones cromosómicas con QTL asociados a un índice de fertilidad en animales de la raza Finnish Ayrshire.

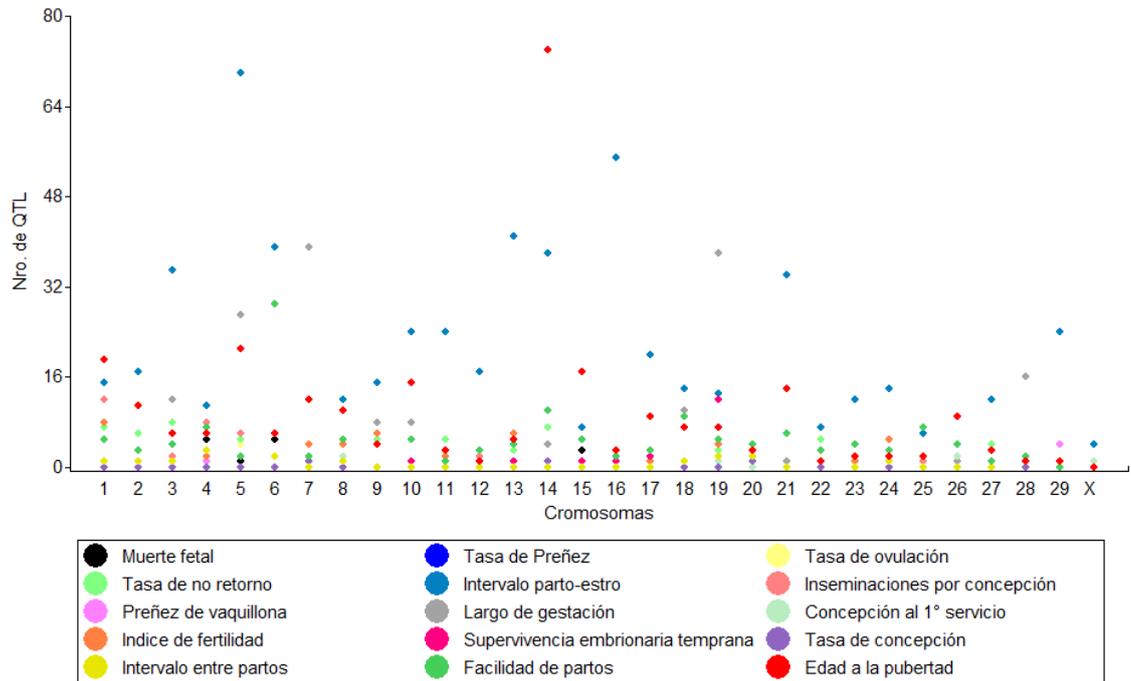


Figura 5: QTL asociados a caracteres de fertilidad de la hembra bovina por cromosoma. (Fuente: AnimalQTLdb).

Sin embargo, en bovinos de carne este tipo de estudios se han aplicado de manera escasa en trabajos de investigación en precocidad sexual. Zhang *et al.* (2010), utilizando una importante población (n=1007) Brahman, la cual fue genotipada con un panel Illumina Bovine SNP50 (Illumina Inc, Hayward, CA, USA), detectaron asociaciones entre SNPs y edad a la pubertad. Fortes *et al.* (2012) recientemente encontraron asociaciones genómicas para edad al primer CL en hembras Brahman. Más de 130 SNPs resultaron asociados a la característica de pubertad, siendo los de mayor significancia los localizados en los cromosomas 14 y X, que se ubicaban cercanos a genes que no habían sido descritos anteriormente para dicho carácter. En el estudio se concluye que los SNPs (o genes) identificados podrían ser candidatos y potenciales herramientas en procesos de selección de animales Brahman. Por otro lado, Hawken *et al.* (2012) también observaron diferentes polimorfismos significativos, para los mismos caracteres, en hembras Brahman y Tropicales Compuestas, concluyendo que existe cierta variabilidad intrínseca de cada raza en los estudios de asociación genómica y que es poco probable que los mismos SNPs estén asociados a un carácter determinado en diferentes poblaciones.

2.2.2 Eficiencia productiva

Los objetivos finales en un sistema de producción de bovinos de carne son tanto el desempeño económico y la rentabilidad, es decir la eficiencia productiva.

Los aspectos reproductivos son uno de los componentes más importantes para la eficiencia productiva, y el número de kilogramos de ternero producidos es de los principales factores. En la generalidad de los sistemas productivos, el manejo reproductivo de la hembra bovina está básicamente determinado por el descarte de aquellas que quedaron vacías durante la temporada de servicio o en algunos casos, aquellas que destetaron un ternero muy liviano. De este modo, la eficiencia productiva se encuentra relacionada con la precocidad sexual, fertilidad y performance del ternero post-destete.

En algunas de las variables es más fácil el acceso a los registros productivos. Entre ellas pueden nombrarse a la eficiencia reproductiva, habilidad materna más probable (Lush, 1945; Mangus y Brinks, 1971), fertilidad real (McManus *et al.*, 2002; Viu *et al.*, 2008), productividad al primer parto y productividad acumulada (Lôbo, 1996), y productividad media anual (Eler *et al.*, 2008; Santana *et al.*, 2013).

Existen diferentes maneras de evaluar la eficiencia reproductiva en las hembras. Gianoni y Gianoni (1989) citaron algunos índices con la finalidad de estimarla: Wilcox *et al.* (1957), Berger (1965) y Bezerra y Duarte (1980).

- Índice de Wilcox (1957):

$$ER = \frac{365 \times (N - 1) \times 100}{D}$$

Donde ER= eficiencia reproductiva; N= número total de partos; D= números de días del primer parto al último parto; 365= intervalo entre partos.

- Índice de Berger (1965):

$$ER = \frac{N \times K}{A + (K - a)}$$

Donde ER= eficiencia reproductiva; N= número de hijos producidos; A= edad de la vaca al último parto; a= edad de la vaca al primer parto; K= intervalo entre partos.

- Índice de Bezerra & Duarte (1980):

$$ER = \sqrt{\frac{274 \times (n - 1) \times 24}{\sum_{i=1}^{n-1} E_j} \times \frac{24}{lv}}$$

Donde ER= eficiencia reproductiva; n= número de partos; E_j= i-ésimo intervalo de partos; lv= edad de la vaca en meses.

La hembra en bovinos para carne ejerce una gran influencia sobre la progenie, afectando caracteres de crecimiento como el peso al nacer y destete (Viu *et al.*, 2006). Estos efectos maternos son causados por ambientes diferenciales durante la gestación y lactancia. La habilidad materna más probable (HMMP) posibilita la clasificación de las hembras por habilidad materna y descarte de vacas de menos producción (Muniz *et al.*, 1996). El concepto de HMMP o habilidad de producción más probable (MPPA) fue introducido primero por Lush (1945) como una forma de la habilidad de producción estimada de cada vaca bajo condiciones estándar dentro de un rodeo. Una versión de la fórmula fue modificada por Mangus y Brinks (1971). Para el cálculo de este índice se necesita la estimación de repetibilidad del peso al destete, por lo que el mayor número de terneros producidos por vaca aumenta la confiabilidad con que la HMMP es obtenida.

$$HMMP = MR + \frac{nr}{1 + (n - 1)r} \times (MV - MR)$$

Donde HMMP= habilidad materna más probable o habilidad de producción más probable (Lush, 1945; Mangus y Brinks, 1971); n= número de terneros incluidos para el cálculo del promedio de la vaca; r= repetibilidad del carácter; MV= media de los terneros de la vaca; MR= media de los terneros del rodeo al destete.

Los vientres muestran una variabilidad genética para producción de leche y habilidad materna, lo que resulta en ambientes maternos diferenciales para los terneros más allá de su contribución genética aditiva directa.

La productividad de la vaca puede ser evaluada por el número y/o kilogramos de ternero producidos durante su permanencia en el rodeo o en un tiempo determinado preestablecido. En bovinos de carne, no son abundantes los trabajos en relación a estimativas de heredabilidad para caracteres productivos de la vaca. Mercadante *et al.* (1996) estudiando vacas de la raza Nelore obtuvieron una heredabilidad de 0,07 para el número de terneros destetados durante la vida productiva de la vaca. Meyer *et al.* (1990) obtuvieron valores de heredabilidad para el número de terneros producidos de 0,07; 0,09 y 0,36 para las razas Hereford, Angus y Cebú, respectivamente. Para la raza Canchim, Mello *et al.* (2006) encontraron heredabilidades para el número de terneros destetados por vaca en su vida productiva de 0,23. A partir de caracteres de crecimiento y producción, Bertazzo *et al.* (2004) estimaron índices de producción por vaca calculados como: a) la relación de la sumatoria de kilogramos de ternero destetados y el peso del vientre a los 550 días de edad, y b) la relación de la sumatoria de kilogramos de ternero destetados y el peso metabólico del vientre a los 550 días de edad. Estos autores obtuvieron heredabilidades tanto para el índice a) y b) de 0,09 y 0,10, respectivamente.

Lôbo (1996) propuso un índice llamado de productividad acumulada (PAC) para evaluar la productividad del rodeo. Este índice toma en cuenta la suma total de terneros destetados (en kg) y la duración total de tiempo para su producción.

El índice PAC es obtenido de la siguiente expresión (Lôbo *et al.*, 2000):

$$PAC = \frac{P_d \times n_p \times C_{365}}{EVP_n - C_{550}}$$

Donde PAC = productividad acumulada; P_d = peso promedio de los terneros al destete ajustados a los 210 días de edad; n_p = número total de terneros producidos; C_{365} = constante igual a 365 días que permite expresar la fertilidad en base anual; EVP_n = edad de la vaca al último parto; C_{550} = constante igual a 550 días considerando una edad objetivo de primer parto a los 30 meses.

De esta manera, PAC depende directamente de la edad al primer parto, intervalos entre partos y el tiempo de permanencia de la vaca en el rodeo. Por lo tanto, PAC estaría expresando la capacidad de la hembra en parir regularmente, con una menor edad y destetando animales con mejor performance (Lôbo *et al.*, 2004).

Para evaluar la eficiencia productiva, el índice de productividad acumulada o PAC podría ser más adecuado que la habilidad de permanencia en el rodeo, ya que permite la inclusión de las hembras jóvenes que tienen solamente un ternero. Schwengber *et al.* (2001), Azevêdo *et al.* (2005), Faria *et al.* (2007) y Grossi *et al.* (2008) obtuvieron estimativas de heredabilidad que variaron de 0,11 a 0,19, por lo que el uso de PAC como criterio de selección de los toros en términos de eficiencia reproductiva es factible.

Productividad media anual

Eler *et al.* (2008) propusieron un índice similar al modelo anterior propuesto por Lôbo (1996), llamado productividad media anual de la vaca (PRODAM). Éste a diferencia del anterior, toma al fenotipo de la vaca como un promedio anual de producción de terneros en vez de solamente una suma de los pesos.

$$PRODAM_i = \frac{(\sum_{j=1}^n PD_{ij}) \times 365}{EUP - EPS}$$

Donde $PRODAM_i$ es la productividad media anual de la i -ésima vaca, en kilogramos

de terneros destetado/vaca/año; $\sum_{j=1}^n PD_{ij}$ representa la sumatoria de todos los pesos al destete ajustados de la progenie de cada vaca; EUP y EPS es la edad en días al último parto y al primer servicio, respectivamente; 365 corresponde a una base de producción anual.

Eler *et al.* (2008) encontraron una productividad media anual de la vaca de 107,6 kg de terneros destetados. La heredabilidad estimada fue de 0,15 indicando que la respuesta a la selección directa para ese carácter podría ser pequeña. Estos autores sugieren la productividad media anual debe ser analizada conjuntamente con la habilidad de permanencia en el rodeo, con el objetivo de evaluar correlaciones entre ambas. En este sentido, Eler *et al.* (2012) encontraron una correlación genética entre estas características de 0,95 y afirman que estarían representadas esencialmente por el mismo conjunto de genes. Este mismo grupo de trabajo analizando información de los programas de mejoramiento genético de las razas Nelore y Montana (Compuesto Tropical), también encontraron correlaciones genéticas altas para PRODAM del orden de 0,85 y 0,99 para los animales Compuestos y Nelore, respectivamente (Santana *et*

al., 2013). Por último, Eler *et al.* (2014) estimaron una correlación genética de 0,94 entre PRODAM y habilidad de permanencia para animales Nelore.

Conforme a lo anterior, la inclusión de PRODAM como criterio de selección podría ser ventajosa con respecto a la habilidad de permanencia en el rodeo en esquemas de mejoramiento genético, ya que los intervalos generacionales requeridos para obtener estimaciones precisas de mérito genético son más cortos, y además permitiría la inclusión de hembras jóvenes (con solamente un parto) y diferenciar toros con hijas que producen alta o baja PRODAM obteniendo ganancias genéticas considerables (Eler *et al.*, 2008; Santana *et al.*, 2013).

3. MATERIALES Y MÉTODOS

La información analizada comprende aspectos de la pubertad y evaluación de la productividad media anual de las vacas:

3.1 Estudios de la pubertad

3.1.1 Animales

Se evaluaron un total de 132 hembras bovinas de 5 grupos genéticos (GG): Aberdeen Angus (A), Hereford (H), AH, HA y Criollo (C) nacidas en 2011 y 2012 y destetadas a los 6,5 meses de edad aproximadamente (Tabla 8). El trabajo se llevó a cabo en la Unidad Experimental 7 de la EEA INTA Balcarce, Provincia de Buenos Aires, Argentina, ubicada a 37° 48' de latitud sur, 58° 58' de longitud oeste y 130 m sobre el nivel del mar. La temperatura media anual es de 14°C y las precipitaciones alcanzan los 950 mm anuales (INTA EEA Balcarce, 2013). Las terneras de todos los GG fueron criadas bajo las mismas condiciones sobre pasturas polifíticas cultivadas compuestas principalmente por agropiro alargado (*Thinopyrum ponticum*), festuca (*Festuca arundinacea*), trébol rojo (*Trifolium pratense*) y pastizal natural.

Las hembras A, H y F1 formaron parte de un programa de cruzamientos dialélico entre A y H y la utilización de hembras F1 en cruzamiento terminal con Limousin tendiente a evaluar productividad de la cría bovina en diferentes etapas y sistemas de engorde (Melucci y Garcia, 1993; Melucci *et al.*, 2010). Las hembras C formaron parte del banco activo de Conservación de Ganado Criollo (Melucci *et al.*, 2005; Mezzadra y Melucci, 2005; Melucci y Mezzadra, 2011).

El trabajo experimental se realizó durante dos años consecutivos, (Ensayo 1 y Ensayo 2). El Ensayo 1 (E1) comenzó en julio de 2012 y finalizó en marzo de 2013, mientras que el Ensayo 2 (E2) se llevó a cabo desde agosto de 2013 hasta marzo de 2014. En ambos casos la finalización del período experimental estuvo sujeta al momento en el cual la totalidad de las terneras alcanzaron la pubertad. Durante el transcurso del primer ensayo se descartaron 8 terneras por Papilomatosis, que imposibilitó la colecta de datos.

En la Tabla 8 se muestra la distribución de hembras, medias y desvío estándar (D.E.) por GG de las terneras y ensayo, para el peso (PD) y edad al destete.

Tabla 8: Número de animales y promedios \pm desvío estándar para peso y edad al destete por grupo genético de las hembras y período de ensayo.

GG	Ensayo 1				Ensayo 2					
	n	PD (kg)		Edad (d)		n	PD (kg)		Edad (d)	
		Media \pm D.E.	Media \pm D.E.	Media \pm D.E.	Media \pm D.E.		Media \pm D.E.	Media \pm D.E.		
A	21	138,2 \pm 21,3	206,6 \pm 19,1	16	173,9 \pm 28,6	205,9 \pm 28,7				
H	20	120,3 \pm 18,6	200,5 \pm 21,9	11	129,9 \pm 21,4	195,5 \pm 31,7				
C	10	126,6 \pm 21,6	197,8 \pm 14,4	9	146,3 \pm 18,6	190,7 \pm 28,4				
AH	12	128,9 \pm 19,5	198,3 \pm 21,7	10	161,9 \pm 27,8	189,6 \pm 25,4				
HA	9	137,4 \pm 34,5	206,8 \pm 16,2	14	158,3 \pm 27,7	183,5 \pm 28,1				

Los registros de precipitaciones por estación que ocurrieron durante el período experimental (Ensayo 1 y Ensayo 2) se presentan en la Figura 1.

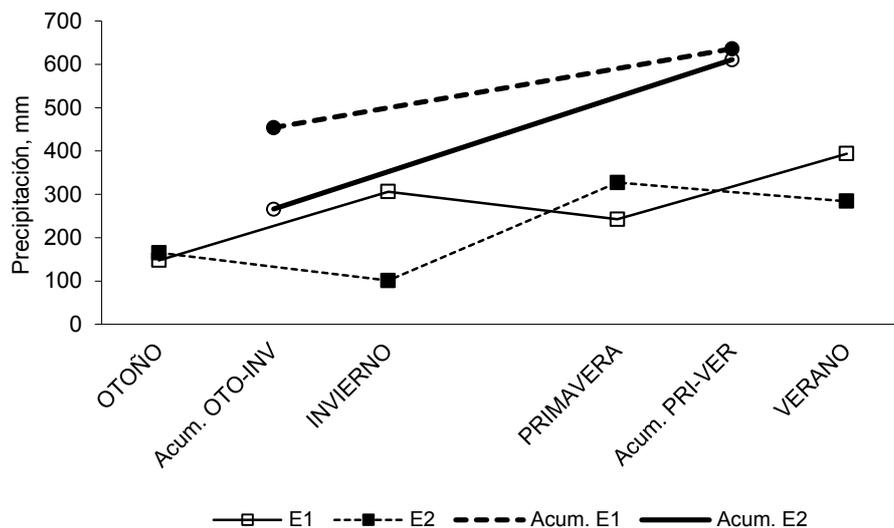


Figura 6: Precipitaciones estacionales en el periodo experimental (Ensayo 1 y Ensayo 2) y acumuladas Otoño-Invierno y Primavera-Verano.

3.1.2 Registro de la información

A partir de los 11 meses de edad promedio se tomaron muestras de sangre de las 132 terneras en total (Ensayo 1 + Ensayo 2), para la posterior extracción y análisis de ADN con el fin de evaluar marcadores moleculares. Para ello se procedió a sangrar vía punción venosa yugular cada animal al comienzo de cada uno de los dos ensayos. Las muestras de sangre se almacenaron en un freezer de -20 °C hasta su utilización.

Cada 25-28 días se registró:

- *Actividad Ovárica*

Medida por ecografía transrectal utilizando un scanner marca Mindray Dp 3300 con transductor multi frecuencia de 7,5 Mhz y 80 mm de largo, el cual fue introducido vía rectal a lo largo de la superficie dorsal del cuerno del útero, y mediante movimientos laterales se examinaron ambos ovarios. Las imágenes ultrasónicas obtenidas permitieron observar la presencia de cuerpo lúteo (CL), indicativo de ovulación y por lo tanto detectar la pubertad de las terneras.

- *Peso (peso):*

El peso vivo (kg) con un desbaste previo de 20-24 hs.

- *Condición Corporal (cc):*

La Condición Corporal (cc) de manera subjetiva de acuerdo a la escala de 9 puntos desarrollada por Herd y Sprott (1986), donde el grado 1 representa extrema delgadez mientras que el grado 9 representa gordura extrema.

- *Altura a la grupa (alz):*

Distancia (cm) desde el suelo al punto dorsal-anterior de la grupa (apófisis espinosa de la 5ª vértebra lumbar).

- *Espesor de grasa de cadera (p8):*

Medido (mm) en el espacio entre las tuberosidades coxal e isquiática de cada animal, en la intersección de los músculos biceps femoris y gluteus medius.

- *Espesor de grasa dorsal (egd):*

La medida fue tomada entre la 12ª y la 13ª costilla. El espesor de grasa dorsal (mm) se midió a la altura del músculo *Longissimus dorsi* en milímetros.

- *Área de ojo de bife (aob):*

Es el área correspondiente al músculo *Longissimus dorsi* a nivel del espacio intercostal entre la 12ª-13ª costilla. Esta medida (cm²) fue tomada sólo a los 15 meses de edad aproximadamente (aob_450).

Una vez que se detectó el CL, las variables correspondientes a esa fecha fueron definidas como:

- Edad a la pubertad (Edadpub);
- Peso vivo a la pubertad (Pesopub);
- Espesor de grasa dorsal a la pubertad (Egdpub);
- Espesor de grasa lumbar a la pubertad (P8pub);
- Alzada a la pubertad (Alzpub) y
- Condición Corporal a la pubertad (CCpub).

Para todas las determinaciones ecográficas de composición carnífera se utilizó un ecógrafo marca Esaote de Pie Medical modelo Aquila con transductor de 3,5 MHz y 18 cm de longitud.

Los registros mensuales de peso, alz, egd y p8 se ajustaron a 365 y 450 días de edad: peso_365, alz_365, egd_365 y p8_365; peso_450, alz_450, egd_450 y p8_450; respectivamente.

Se calculó: la ganancia diaria de peso vivo posdestete (GDPD), durante el periodo entre la fecha de destete y la fecha de la primera determinación; la ganancia diaria de peso vivo durante el ensayo (GDPV), y las tasas de ganancia mensuales de espesor de grasa dorsal y lumbar (TMEGD y TMP8, respectivamente), para cada ensayo. Además, se calculó el *Frame Score* de cada animal empleando la ecuación para hembras de entre 5 y 21 meses de edad propuesta por la *Beef Improvement Federation* (2010):

$Frame\ Score = -11,7086 + (0,4723 \times alzada) - (0,0239 \times edad) + (0,0000146 \times edad \times edad) + (0,0000759 \times alzada \times edad)$, donde edad = edad del animal en días.

3.1.3. Marcadores Moleculares

3.1.3.1 Selección de SNPs

Se seleccionaron 70 polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) (Tabla 9) en genes intervinientes en tres vías metabólicas involucradas en a) la determinación de caracteres de pubertad, b) crecimiento y c) metabolismo graso. La primera de ellas incluye genes maestros para la determinación de la edad de inicio de la pubertad, mientras que las otras dos se seleccionaron debido a que es necesario cierto nivel de

desarrollo corporal y contenido graso para alcanzar la pubertad sexual (genes permisivos).

Tabla 9: Información de SNPs analizados.

Nro. de referencia o Nro. de acceso GenBank	Gen	Región del gen	Tipo de polimorfismo	Chr.
rs110234543	PELO	upstream	[C/T]	20
rs109208497	TAC3R	intronic	[A/G]	6
rs109247499	FST	exon 5	[C/G]	20
rs109637672	TAC3	intronic	[A/G]	5
rs109640880	LIN28B	upstream	[A/G]	9
rs109941438	erbB2-like	intronic	[C/T]	19
rs110040334	FST	upstream	[A/G]	20
rs110604205		intergenic	[A/G]	1
rs110761761	SPAG11	exon 5	[A/G]	27
rs110798626		intergenic	[A/G]	X
rs133353237	EAP1	exon 1	[A/C]	10
rs133606975	PTGER2	upstream	[A/G]	10
rs133688567	PELOTA homolog	exon 1	[C/G]	20
rs134019018	TTF1	intronic	[C/T]	21
rs134992034	ISL1	intronic	[A/G]	20
rs135795150		intergenic	[A/G]	X
rs135840189	TTF1	upstream	[C/T]	21
rs135953349		intergenic	[C/T]	1
rs136042084	INHA	exon 2	[A/C]	2
rs136744225	EAP1	exon 1	[C/G]	10
rs208317315	FSHr	exon 10	[A/G]	11
rs41257116	INHA	exon 1	[A/G]	2
rs41887372	Oct2 o POU2F2	upstream	[G/T]	18
rs42350283	EGFR o erbB1	upstream	[G/T]	22
rs43564166	TGFb receptor1	intronic	[A/G]	8
rs109285736	Myf6	Promotor	[C/G]	5
rs109390134	GHRHR	Exon 6	[C/T]	4
rs108987641	GHRL	Promotor	[A/G]	22
rs110968631	GHRL	intron 3	[A/G]	22
rs110695450	MyoD1	Exon 1	[G/C]	15
rs133572166	MyoD1	Exon 1	[A/C]	15
rs133856052	Myf5	Promotor	[G/T]	5
rs134261880	GHRHR	Exon 10	[T/A]	4
rs134527338	IGF1	Promotor	[C/T]	5
rs135304055	GHR	Exon 7	[T/A]	20

rs137760387	GHRH	Promotor	[A/C]	13
rs209595810	IGF1R	Exon 1	[A/C]	21
rs41923484	GH	Exon 8	[C/G]	19
rs109234250	DGAT1	exon 8	[G/A]	14
rs109326954	DGAT1	exon 8	[C/A]	14
rs209839910	RXRA	exon 1	[C/T]	11
AF120500.1	LEP	exon 2	[C/T]	4
rs108968214	MC4R	exon	[C/G]	24
rs109886010	GPAM	exon 1	[C/T]	26
rs110383592	FABP4	exon 3	[G/C]	14
rs110652478	FABP4	exon 3	[G/A]	14
rs110757796	FABP4	exon 2	[A/G]	14
rs111014258	FABP4	intron 3	[T/C]	14
AAFC01136716.1:g.7516G>C	FABP4	3'UTR	[G/C]	14
rs133517803	RXRA	exon 4	[A/G]	11
rs135751032	TG	5'UTR	[C/T]	14
rs109662686	TG	3'UTR	[A/G]	14
rs110406764	TG	3'UTR	[G/A]	14
rs378215592	TG	3'UTR	[T/C]	14
rs109057985	TG	3'UTR	[T/G]	14
rs136832022	ELOVL5	exon 8	[C/G]	23
rs207774429	RXRA	exon 5	[C/T]	11
rs136289117	RXRA	exon 14	[C/T]	11
rs210446561	C/EBPA	exon 1	[C/G]	18
rs110793792	C/EBPA	exon 1	[C/A]	18
rs41919985	FASN	exon 39	[A/G]	19
UASMS2 (AB070368)	LEP PROMOTOR	528 prom región	[C/T]	4
rs42016945	PPARG-TSEN2	ncRNA	[C/T]	22
PPARG 5UTR	PPARG	5' UTR	[G/A]	22
rs109613657	PPARG	exon 7	[G/T]	22
rs41610552	PPARG	intron 2	[C/G]	22
c:878C>T (AB075020.1)	SCD	exon 5	[C/T]	26
rs109598915	HSL	exon 8	[A/C]	18
rs109759779	HSL	exon 6	[C/A]	18
rs41887406	HSL	exon 9	[A/G]	18

3.1.3.2 Extracción de ADN de sangre por el método orgánico

A partir de 500 µl de sangre se obtuvieron glóbulos blancos por sucesivos lavados (hasta que el pellet quedó blanco) con 1000 µl de agua y posterior centrifugación a

10000 g durante 1 min a temperatura ambiente. Luego se resuspendió el precipitado en 400 µl de buffer (50 mM Tris-HCl, 25 mM DTT, 2% de N-Laurylsarcosine), 10 µl de proteinasa K (10 mg/ml). Se llevó el tubo a 55 °C durante 3 hs. para la digestión de las células. Luego se agregaron 400 µl de cloroformo, se mezclaron las fases y se centrifugó el tubo a temperatura ambiente durante 1 min a 10000 g. La fase acuosa se pasó a otro tubo, descartando la fase orgánica y la intermedia. Este proceso se repitió 2 veces. La fase superior se pasó a un nuevo tubo y se le agregó 80 µl de acetato de amonio (10 M) para precipitar las posibles proteínas remanentes, se centrifugó a temperatura ambiente a 10000 g durante 1 min. La fase acuosa se transfirió a otro tubo nuevo y se agregó 800 µl de etanol 100% (preenfriado) y se precipitó el ADN durante 1 hora en freezer. Se centrifugó durante 15 min a 14000 g y temperatura ambiente, descartando el sobrenadante. El pellet se lavó con 250 µl de etanol 70%, se centrifugó a temperatura ambiente 5 min a 14000 g y se descartó nuevamente el sobrenadante. Se secó el ADN a temperatura ambiente y se incubó en 200 µl de agua durante toda la noche a 37 °C.

3.1.3.3 Cuantificación de ADN

La verificación de cantidad y calidad de las soluciones de ADN resultantes, se realizó con un espectrofotómetro NanoView (GE Healthcare, Piscataway, NJ, USA). La pureza se determinó por la relación de absorbancia A260/A280. Las proteínas tienen un pico de absorbancia de 280 nm pudiendo ser posibles contaminantes de las soluciones de ADN. De esta manera, se espera que la relación A260/A280 sea entre 1,8 y 2,0. El ADN constatado se almacenó en freezer a -20 °C.

3.1.3.4 Genotipificación

Para el genotipado de los SNPs se utilizó la plataforma SEQUENOM mediante los servicios de GeneSeek Inc. (Lincoln, NE, EE.UU.). Esta tecnología se basa en la reacción de extensión del cebador que genera productos específicos de alelo con masas distintas, los cuales se detectan a través de espectrometría de masas MALDI-TOF (www.sequenom.com/).

3.1.3.5 Control de calidad de genotipos

Se realizó un control de calidad de los genotipos de SNPs aplicando la metodología descrita donde se excluyeron los genotipos de SNPs que se apartaron del equilibrio Hardy-Weinberg (H-W) ($p < 0,01$), los SNPs donde el alelo de menor frecuencia ("Minor allele frequency", MAF) fuese menor al 5%; y donde la tasa de lectura ("callrate") de SNPs y muestras fuese inferior al 85%.

De la totalidad de animales genotipados, 9 animales fueron eliminados por un *callrate* menor a 0,85.

El análisis de los datos se realizó utilizando SAS (SAS, 2008) y el software Genepop v4 (Rousset, 2008).

Los análisis de laboratorio fueron realizados en el Instituto de Genética Veterinaria "*Ing. Fernando Noel Dulout*" radicado en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

3.2 Evaluación de la productividad media anual de las vacas

3.2.1. Animales

Se evaluaron 895 vacas (217 A, 253 H, 125 C, 116 AH y 184 HA) nacidas entre 1986 y 2009 en la Unidad Experimental N° 7 de la EEA INTA Balcarce Provincia de Buenos Aires, Argentina. Esta información se originó a partir de diferentes proyectos de investigación realizados por el grupo de trabajo de Genética Zootécnica de la Unidad Integrada Balcarce (EEA INTA – Fac. Cs. Agrarias UNMDP).

En la etapa de cría, los animales se manejaron como un solo grupo en condiciones de pastoreo. El manejo se realizó sobre pasturas polifíticas cultivadas y verdes anuales, y además se suplementó estratégicamente en épocas de baja cantidad y/o calidad de forraje.

La edad promedio del primer servicio en todas las vaquillonas fue de 24 meses. Los servicios se realizaron a corral por monta natural e inseminación artificial con padres identificados, durante los meses de octubre, noviembre y diciembre con repaso a campo hasta mediados de enero. La época de parición se distribuyó entre los meses de julio y septiembre (para una visión más detallada del rodeo ver Melucci *et al.* (2009)).

3.2.2 Productividad media anual de la vaca (PRODAM)

Se utilizó la fórmula descrita por Eler *et al.* (2008) que tiene en cuenta la cantidad de terneros destetados (kg) y el tiempo necesario para su producción.

$$\text{PRODAM} = \frac{(\sum_{j=1}^n PD_{ij}) \times 365}{\text{EUP} - \text{EPS}}$$

Donde:

$\sum_{j=1}^n PD_{ij}$ = Sumatoria de los pesos al destete ajustados;

EUP y EPS es la edad en días al último parto y al primer servicio, respectivamente;

El ajuste del peso al destete (PD) incluido en la fórmula de PRODAM, se realizó a partir del siguiente modelo lineal:

$$Y_{ijklmn} = \mu + An_i + GG_j + Mn_k + EM_l + S_m + T(GG)_{jn} + \beta_1 x_{1ijklmn} + e_{ijklmn}$$

Dónde:

Y_{ijklmn} = Peso al destete

μ = Media general

An_i = Efecto fijo del i – *esimo* nivel del factor año de nacimiento (1989 a 2012)

GG_j = Efecto fijo del j – *esimo* nivel del grupo genético (A, H, C, AH y HA)

Mn_k = Efecto fijo del k – *esimo* nivel del factor mes de nacimiento (Julio a Septiembre)

EM_l = Efecto fijo del l – *esimo* nivel del factor edad de la madre (1= 2 y 3 años; 2= 4 años; 3= 5 a 7 años; 4= 8 o más años)

S_m = Efecto fijo del m – *esimo* nivel del factor sexo (1= macho y 2= hembra)

$T(GG)_{jn}$ = Efecto aleatorio del n – *esimo* toro anidado dentro del j – *esimo* nivel del grupo genético $\sim (0, \sigma_e^2)$

β_1 = Coeficiente de regresión lineal

$x_{1ijklmn}$ = edad al destete

$e_{ijklmnop}$ = Error experimental $\sim (0, \sigma_e^2)$

3.2.3 Estimación de componentes de (Co)varianza y valores de cría estimados (EBV) para PRODAM

Se llevó a cabo un procedimiento de modelo mixto unicaracter (Henderson, 1976; Henderson y Quaas, 1976; Quaas y Pollak, 1980) para obtener valores de cría estimados (EBV) y componentes de varianza y covarianza para la variable PRODAM. Para ello se utilizó el algoritmo EM-REML a través del programa computacional WOMBAT (Meyer, 2007).

El modelo animal multirracial unicaracter consideró:

$$y = Xb + ZQu + Za + Wh + e$$

Dónde:

y =vector de observaciones para PRODAM

b =vector de efectos fijos de grupo contemporáneo (año-mes de nacimiento; año= 1986 a 2009; mes de nacimiento= 8,9 y 10) y edad al primer parto;

u =vector de efectos fijos directos del grupo genético (1=A, 2=H, 3=C, 4=AH y 5=HA);

a =vector de los efectos aleatorios genéticos aditivos directos de la vaca;

h =vector de efectos fijos de heterosis directa;

e =vector de residuales

X =matriz de incidencia que relaciona los registros de PRODAM a los efectos fijos de b ;

ZQ =matriz de incidencia que relaciona los registros de PRODAM a los efectos fijos de u ;

Z =matriz de incidencia que relaciona PRODAM a los efectos aleatorios genéticos aditivos;

W = matriz de incidencia que relaciona los efectos de heterosis directa de PRODAM a través de la heterocigosis esperada (Robison *et al.*, 1981; Elzo y Famula, 1985; Rodriguez-Almeida *et al.*, 1997; Elzo y Wakeman, 1998), tal que: heterocigosis esperada = prob (genes Angus en el padre de la vaca) x prob (genes Hereford de la madre de la vaca) + prob (genes Hereford en el padre de la vaca) x prob (genes Angus de la madre de la vaca);

Los valores genéticos de la vaca fueron predichos como la suma ponderada de los efectos de grupo genético y los efectos aleatorios (Elzo y Wakeman, 1998). Por lo que el valor estimado de cría (EBV) para la vaca ij fue igual a:

$$\hat{\mu}_{ij} = g_i^0 \hat{c}_{ij}$$

Donde $\hat{\mu}_{ij}$ = predicción genética de la vaca (EBV); g_i^0 = solución para el grupo genético i ; y \hat{c}_{ij} = predicción genética de la vaca ij como desviación del grupo genético i .

3.3 Análisis de la Información

3.3.1 Estudios de la Pubertad

3.3.1.1 Evolución de los caracteres de crecimiento, condición y composición corporal durante el ensayo

Los registros mensuales de peso, alz, cc, egd y p8 se analizaron mediante un modelo lineal mixto de medidas repetidas en el tiempo considerando los efectos fijos de ensayo y grupo genético tal que:

$$Y_{ijkl} = \mu + En_i + GG_j + E_k + A(GG)_{jl} + (GG * E)_{jk} + (En * GG)_{ij} + e_{ijkl}$$

Dónde:

Y_{ijkl} = peso o alz o cc o p8 o egd;

μ = Media general;

En_i = Efecto fijo del i – *esimo* nivel del factor ensayo (E1 y E2);

GG_j = Efecto fijo del j – *esimo* nivel del grupo genético (A, H, C, AH y HA);

E_k = Efecto fijo del k – *esimo* nivel del factor evaluación (1 a 8);

$(GG * E)_{jk}$ = Efecto de la interacción entre el j – *esimo* nivel del grupo genético y el k – *esimo* nivel de la evaluación;

$(En * GG)_{ij}$ = Efecto de la interacción entre el i – *esimo* nivel del factor ensayo y el j – *esimo* nivel del grupo genético;

$A(GG)_{jl}$ = Error aleatorio con media 0 y varianza σ_A^2 , entre animales dentro de grupo genético;

e_{ijkl} = Error experimental $\sim (0, \sigma_e^2)$

Se utilizó el procedimiento MIXED de SAS (2008) el cual permite, a través del comando REPEATED, modelar la estructura de covarianza residual dentro del animal, utilizando una estructura autoregresiva de primer orden. Además, en los casos que fueron necesarios, se llevaron a cabo contrastes planeados mediante el comando ESTIMATE, donde el juego de hipótesis planteadas dependió de los efectos que se encontraron significativos en los modelos pertinentes.

3.3.1.2 Tasas de ganancias diarias de peso vivo y *Frame Score*

Para analizar las ganancias diarias de peso, tanto GDPD como GDPV, y el *frame score* se ajustó un modelo lineal de la siguiente forma:

$$Y_{ijk} = \mu + En_i + GG_j + Mn_k + (EnxGG)_{ij} + e_{ijk}$$

Dónde:

Y_{ijk} = GDPD o GDPV o *frame score*;

μ = Media general;

En_i = Efecto fijo del i – *esimo* nivel del factor ensayo (E1 y E2);

GG_j = Efecto fijo del j – *esimo* nivel del grupo genético (A, H, C, AH y HA);

Mn_k = Efecto fijo del k – *esimo* nivel del factor mes de nacimiento (1= julio y agosto; 2= septiembre y 3= octubre y noviembre);

$(EnxGG)_{ij}$ = Efecto de la interacción entre el i – *esimo* nivel del factor ensayo y el j – *esimo* nivel del grupo genético;

e_{ijk} = Error experimental, $\sim (0, \sigma_e^2)$

A los efectos significativos ($p < 0,05$) se les realizó una prueba no planeada de medias de Tukey. Se utilizó el procedimiento GLM de SAS (SAS, 2008).

3.3.1.3 Caracteres a la pubertad

Cada una de las variables puberales: Edadpub, Pesopub, Egdpub, P8pub, Alzpub, CCpub fue analizada para determinar diferencias entre grupos genéticos a partir del siguiente modelo lineal mixto:

$$Y_{ijklm} = \mu + En_i + GG_j + Mn_k + EM_l + (EnxGG)_{ij} + T(GG)_{jm} + e_{ijklm}$$

Dónde:

Y_{ijklm} = Edadpub, Pesopub, Egdpub, P8pub, Alzpub, CCpub

μ = Media general

En_i = Efecto fijo del i – *esimo* nivel del factor ensayo (E1 y E2)

GG_j = Efecto fijo del j – *esimo* nivel del grupo genético (A, H, C, AH Y HA)

Mn_k = Efecto fijo del k – *esimo* nivel del factor mes de nacimiento (1= julio y agosto; 2= septiembre y 3= octubre y noviembre)

EM_l = Efecto fijo del l – *esimo* nivel del factor edad de la madre (1= 3 y 4 años; 2= 5 y 6 años; 3= mayor a 6 años)

$T(GG)_{jm}$ = Efecto aleatorio del l – *esimo* toro anidado dentro del j – *esimo* nivel del grupo genético, $\sim (0, \sigma_e^2)$

$(EnxGG)_{ij}$ = Efecto conjunto de la interacción el i – *esimo* nivel del factor año de nacimiento y el j – *esimo* nivel del grupo genético

e_{ijklm} = Error experimental, $\sim (0, \sigma_e^2)$

A los efectos significativos ($p < 0,05$) se les realizó una prueba no planeada de medias de Tukey. Se utilizó el procedimiento MIXED de SAS (SAS, 2008).

3.3.1.4 Selección de los caracteres de crecimiento y composición corporal que explican con mayor énfasis a las variables puberales

3.3.1.4.1 Regresión Múltiple

Para identificar los modelos que describían más adecuadamente la Edadpub, Pesopub, Egdpub, P8pub, Alzpub y CCpub se utilizó un procedimiento de regresión por pasos (*–stepwise*”).

Cada una de las variables puberales fue regresionada en función de PD180, peso_365, alz_365, egd_365, p8_365, peso_450, alz_450, egd_450, p8_450, aob_450, GDPV, TMEGD y TMP8.

Las variables que no fueron significativas ($p > 0,15$) fueron removidas.

3.3.1.4.2 Análisis de Covarianza

A partir de la información brindada por el análisis realizado en el apartado 3.3.1.3 y para cada variable puberal, se realizó un análisis de covarianza que incluyó los efectos significativos del análisis realizado en el apartado 3.3.1.3 y las variables explicatorias que resultaron significativas del stepwise (como covariables). Para obtener de esta manera, las regresiones corregidas por los efectos principales de grupo genético y/o ensayo y/o mes de nacimiento y/o edad de la madre, cuando fueron estadísticamente significativos.

El modelo tuvo la siguiente forma:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \tau_j + \beta_1 x_{ij} + e_{ij}$$

Dónde:

Y_{ij} = Edadpub o Pesopub o Egdpub o P8pub o Alzpub o CCpub;

β_0 = ordenada al origen;

β_1 = coeficiente de regresión;

x_{ij} = variable/s explicatoria/s significativa/s en el stepwise;

τ_j = efecto/s fijo/s significativo/s en apartado 3.3.1.3;

e_{ij} = error experimental, $\sim (0, \sigma_e^2)$

Se utilizó un nivel de significancia para las covariables de $p < 0,05$.

3.3.1.4.3 Análisis por Componentes Principales (CP)

Los componentes principales (CP) a través de combinaciones lineales de un set de variables proveen mediante sucesivos componentes una descripción de la variación máxima entre los conjuntos de observaciones y presentan ortogonalidad a todos los componentes previos en el conjunto. Los coeficientes de las funciones lineales son los elementos de los autovectores de los CP. Por consiguiente, el primer CP representa el eje de mayor variación entre observaciones en un espacio multidimensional.

Este modelo de análisis multivariado se utilizó para resumir las variables y la variación entre ellas en un número mínimo de factores para fines de predicción.

El análisis se realizó con Infostat (Di Rienzo *et al.*, 2011) entre las covariables que resultaron significativas en el análisis de covarianza y las variables puberales.

3.3.1.5 Análisis de asociación de marcadores moleculares

Para el estudio de la asociación entre los genotipos de los marcadores (SNPs) seleccionados y las variables a la pubertad fueron incluidos la totalidad de los animales que poseían datos genotípicos y fenotípicos. Se obtuvieron los residuales de los modelos mixtos efectuados en el apartado 3.3.1.3 para las variables a la pubertad. A continuación, se estableció otro modelo lineal para testear la asociación entre dichos residuales y el marcador:

$$Y_{ij} = \mu + M_i + e_{ij}$$

Dónde:

Y_{ij} = Residuales de los modelos en apartado 3.3.1.3 para todas las variables a la pubertad

μ = Media general

M_i = Efecto fijo del i – *esimo* nivel del factor genotipo

e_{ij} = Error experimental $\sim (0, \sigma_e^2)$

El modelo de asociación fue igual para todas las variables ajustadas (residuales) y genes, utilizando el procedimiento GLM del paquete estadístico SAS (SAS, 2009).

Cuando el efecto del genotipo resultó ser significativo ($p < 0,05$) en el análisis de asociación para las variables analizadas, se utilizó la opción PDIFF del procedimiento LSMEANS (SAS, 2008) para generar las comparaciones entre medias para cada genotipo, incluyendo el ajuste de Bonferroni.

Para la tasa de falsos positivos (*false discovery rate* - FDR) se utilizó un umbral del 10%, corrigiendo por el número de test realizados (para cada SNP). Para el cálculo de FDR, los p-valores fueron ordenados de forma decreciente y seguidamente, se aplicó la fórmula de ajuste para test múltiples (Benjamini y Hochberg, 1995).

$$FDR = \frac{nP}{k}$$

En donde n es el número total de SNPs incluidos en el análisis de asociación, P es el nivel de significancia (α) utilizado y k es el número de SNPs significativamente asociados a la variable, con el nivel (α) utilizado.

3.3.2 Efecto del mérito genético de las madres para productividad sobre la Edadpub de sus hijas

La edad a la pubertad de las vaquillonas fue analizada en función de los efectos fijos planteados en el apartado 3.3.1.3 y además se incluyeron el efecto del origen de la línea paterna (local: línea de padres procedente del rodeo Unidad Experimental 7; externa: línea procedente de padres por IA adquiridos comercialmente; y ½ externa: línea de padres con origen compartido entre las dos anteriores) y el efecto de la variable independiente (covariable) representada por los valores de cría estimados para PRODAM.

Por lo tanto se analizó el siguiente modelo lineal:

$$Y_{ijklm} = \mu + En_i + GG_j + EM_k + LP_l + \beta_1 x_{1ijklm} + e_{ijklm}$$

Dónde:

Y_{ijklm} = Edad a la pubertad

μ = Media general

En_i = Efecto fijo del i – *esimo* nivel del factor ensayo (E1 y E2)

GG_j = Efecto fijo del j – *esimo* nivel del grupo genético (A, H, C, AH y HA)

EM_k = Efecto fijo del k – *esimo* nivel del factor edad de la madre (1= 3 y 4 años; 2= 5 y 6 años; 3= mayor a 6 años)

LP_l = Efecto fijo del l – *esimo* nivel del factor línea paterna (local, externa y ½ externa)

β_1 = coeficiente de regresión lineal

x_{1ijklm} = valores de cría estimados para PRODAM

e_{ijklm} = error experimental $\sim (0, \sigma_e^2)$

4. RESULTADOS

4.1 Evolución de los caracteres de crecimiento, condición y composición corporal durante el ensayo

Peso

En el modelo de análisis descrito en 3.3.1.1 para peso, mostró efectos significativos de Grupo Genético (GG), Ensayo (En) y Evaluaciones (E).

Sin embargo, la interacción $(GG * E)_{jk}$ fue significativa ($p < 0,01$) y los contrastes planeados para los GG dentro de cada evaluación sugirieron un mayor peso ($p < 0,01$) para los A, AH y HA respecto de los restantes.

En la Figura 1 se presenta la evolución de peso (medias ajustadas \pm EE) para el periodo primavera-verano a través de los 2 ensayos evaluados (E1 y E2).

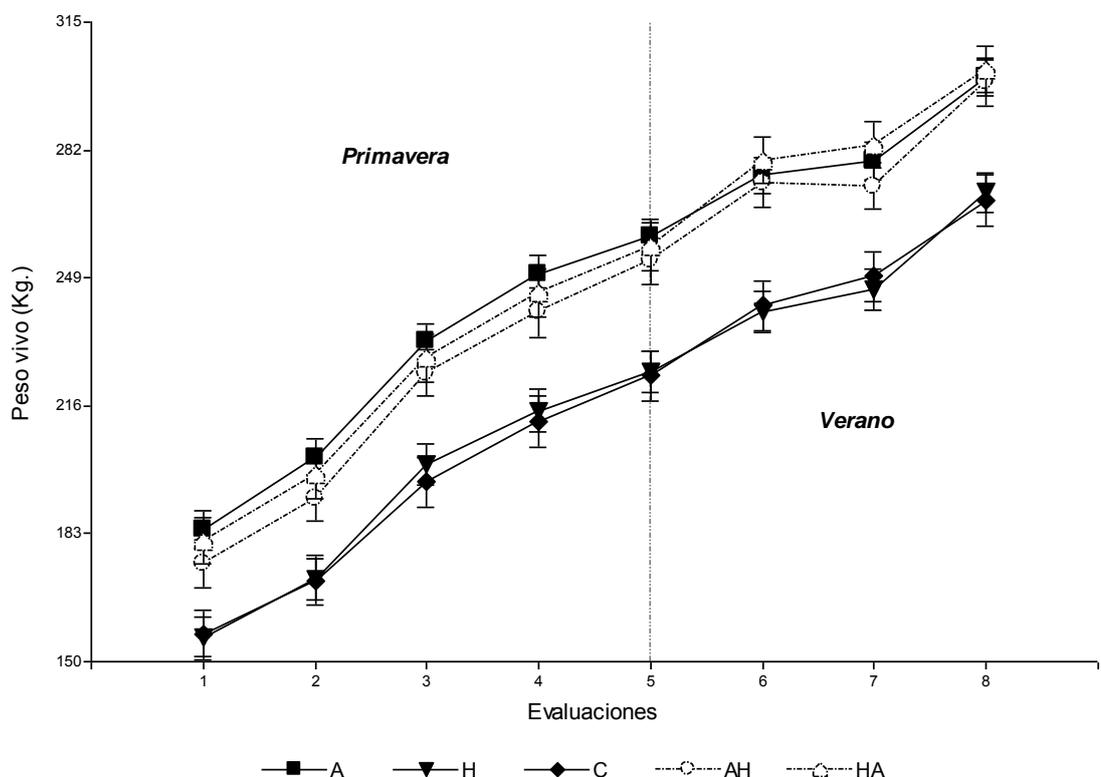


Figura 7: Medias ajustadas \pm error estándar para peso vivo de los grupos genéticos A, H, C, AH y HA en Primavera-Verano a lo largo de las 8 evaluaciones.

Altura a la grupa, Frame Score y Condición Corporal

Los análisis de alz, cc y *Frame Score* mostraron efectos significativos de En y GG, no evidenciándose efectos de interacción con las E ($p > 0,05$) en lo que respecta a los dos primeros.

En la Tabla 10 se presentan las medias ajustadas (\pm error estándar) para los grupos genéticos como así también para los ensayos analizados, tanto para alz, *Frame Score* y cc.

Tabla 10: Medias ajustadas (\pm EE) de altura a la grupa (alz), *frame score* y condición corporal (cc) para ambos ensayos y grupos genéticos.

		Alzada (cm)	Frame Score	cc
Ensayo	E1	104,31 \pm 0,48 ^a	2,03 \pm 0,08 ^b	5,58 \pm 0,03 ^a
	E2	110,07 \pm 0,51 ^b	2,63 \pm 0,09 ^a	5,44 \pm 0,04 ^b
GG	A	106,27 \pm 0,65 ^{bc}	2,02 \pm 0,11 ^b	5,76 \pm 0,05 ^a
	H	104,84 \pm 0,73 ^c	1,95 \pm 0,12 ^b	5,54 \pm 0,05 ^b
	C	110,03 \pm 0,91 ^a	3,02 \pm 0,16 ^a	4,97 \pm 0,06 ^c
	AH	107,91 \pm 0,83 ^{ab}	2,43 \pm 0,15 ^{ab}	5,54 \pm 0,06 ^b
	HA	106,91 \pm 0,84 ^{abc}	2,21 \pm 0,15 ^b	5,73 \pm 0,06 ^{ab}

Medias ajustadas seguidas de letras diferentes, en columnas dentro de Ensayo o Grupo Genético, difieren significativamente ($p < 0,05$).

Los animales correspondientes al E2 fueron 5,76 cm mayores en alz ($p < 0,05$) con respecto al E1. En el mismo sentido, el *frame score* de los animales del E2 fue 0,60 puntos mayor ($p < 0,05$) y la cc fue 0,14 puntos menor, en relación a los animales del E1.

En relación a los GG, el C tuvo 4,47 cm más de alz ($p < 0,05$) respecto del promedio de A y H y sin diferenciarse del resto de los GG. El *frame score* de C fue 0,96 puntos mayor ($p < 0,05$) que el promedio de A, H y HA, pero no difirió de AH ($p > 0,05$). La menor cc correspondió a C con 0,78 puntos por debajo del promedio entre A y HA y 0,63 puntos por debajo del promedio de H, AH y HA ($p < 0,05$).

Tasas de Ganancias diarias de peso

En la Tabla 11 se presentan las ganancias diarias de peso vivo posdestete (GDPD), las cuales correspondieron al periodo comprendido entre la fecha de destete y fecha

de la primera evaluación de cada ensayo, y las correspondientes a las evaluaciones dentro cada ensayo (GDPV), por ensayo y grupos genéticos.

Durante la etapa posdestete (GDPD) las vaquillonas del E2 tuvieron una ganancia 150 g menor respecto a las del E1 ($p < 0,05$) pero durante el ensayo, la GDPV del grupo E2 fue 142 g mayor que en E1 ($p < 0,05$).

En la etapa posdestete el C exhibió una GDPD 67 g menor que el promedio de los cuatro grupos británicos ($p < 0,05$) pero no diferenciándose de A ($p > 0,05$).

Tabla 11: Medias ajustadas (\pm error estándar) de ganancias diarias de peso vivo postdestete (GDPD) y ganancia diaria de peso vivo durante el ensayo (GDPV), por ensayo y grupo genético.

		Posdestete ¹ (GDPD), kg/d	Ensayos ² (GDPV), kg/d
Ensayo	E1	0,268 \pm 0,009 ^a	0,515 \pm 0,009 ^a
	E2	0,118 \pm 0,009 ^b	0,657 \pm 0,009 ^b
Grupo Genético	A	0,186 \pm 0,011 ^{ab}	0,576 \pm 0,011
	H	0,201 \pm 0,012 ^a	0,579 \pm 0,013
	C	0,139 \pm 0,015 ^b	0,556 \pm 0,016
	AH	0,203 \pm 0,014 ^a	0,612 \pm 0,015
	HA	0,234 \pm 0,014 ^a	0,610 \pm 0,015

¹ Periodo comprendido entre fecha de destete y fecha de la primera evaluación de cada Ensayo.

² Periodo correspondiente a la duración total de cada Ensayo.

Medias ajustadas seguidas de letras diferentes, en columnas, difieren significativamente ($p < 0,05$).

Espesor de grasa dorsal (egd) y lumbar (P8)

La evolución tanto del espesor de grasa dorsal (egd) como lumbar (P8), manifestaron una interacción ($p < 0,01$) de los GG a través de las evaluaciones. En los dos casos a través de los contrastes planeados se constató una superioridad ($p < 0,001$) de las vaquillonas con composición racial británica (A, H, AH y HA) con respecto al C, en el espesor de grasa subcutánea (Figuras 4 y 5). En la variable P8 la diferencia estimada para el contraste entre los grupos británicos (A, H, AH y HA) respecto del C dentro de cada evaluación es mayor en relación a la misma diferencia en egd.

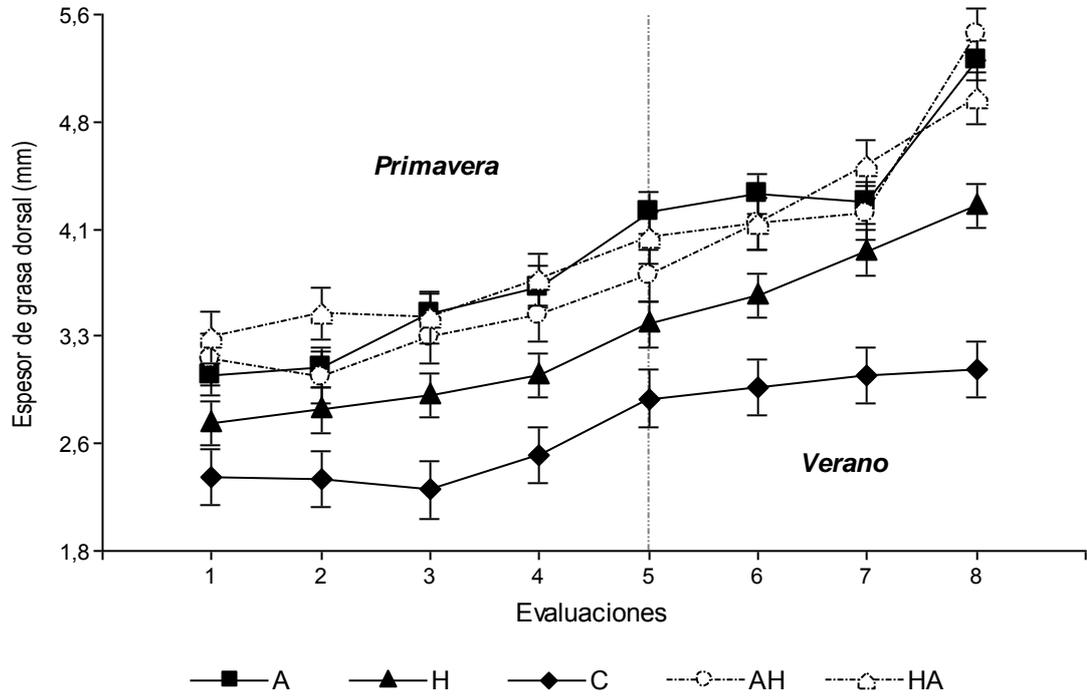


Figura 8: Medias ajustadas \pm error estándar de espesor de grasa dorsal (egd) para los grupos genéticos A, H, C, AH y HA.

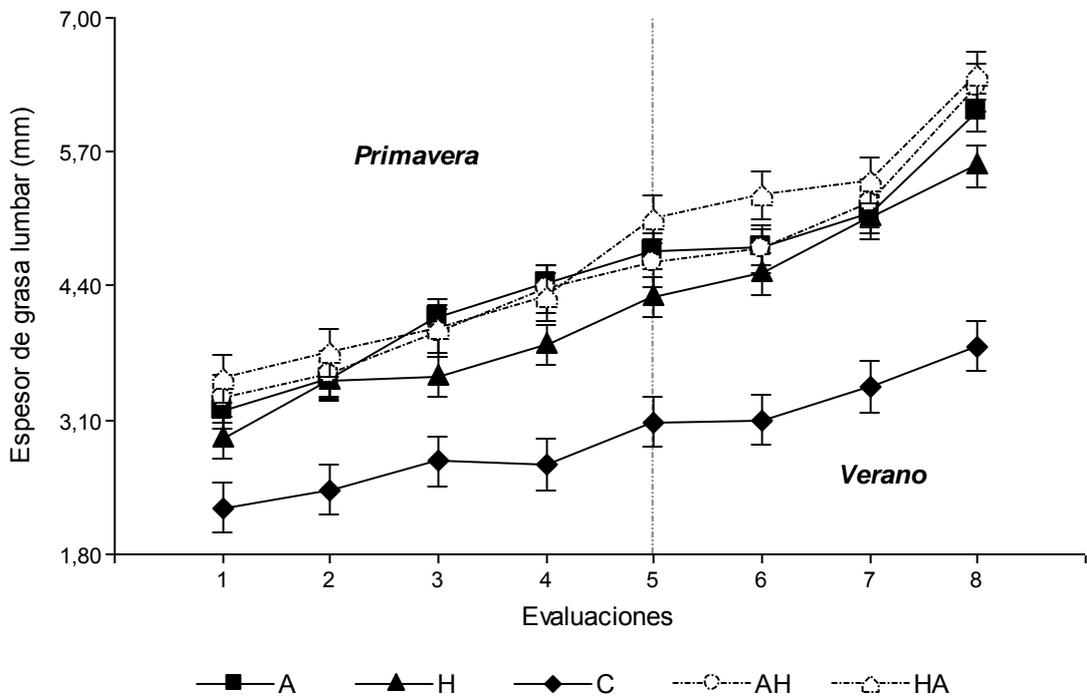


Figura 9: Medias ajustadas \pm error estándar de espesor de grasa lumbar (P8) para los grupos genéticos A, H, C, AH y HA.

4.2 Variables a la pubertad

Las medias ajustadas (\pm error estándar) para todas las variables a la pubertad se presentan en la Tabla 12. Las vaquillonas evaluadas en el E2 fueron en promedio 12,8% más tardías en Edadpub que las evaluadas en el E1.

A la pubertad, las vaquillonas del E2 pesaron 47 ± 5 kg más (+ 20%) y tuvieron 5 ± 1 cm más (+ 4,6%) de alzada que las del E1 ($p < 0,05$).

Cabe destacar que para la mayoría de las variables el GG fue significativo ($p < 0,05$), salvo Pesopub que sólo evidenció una tendencia ($p < 0,10$).

Las vaquillonas provenientes de padres H y madres A alcanzaron la pubertad 54 ± 15 días antes (- 12,3%) que las C ($p < 0,05$), mientras que el resto no exhibió diferencias entre ellos ($p > 0,05$).

El peso al cual los animales alcanzaron la pubertad (Tabla 12) no difirió entre GG ($p > 0,05$).

El GG C fue 5,83 cm más alto ($p < 0,05$) a la pubertad que el promedio de A, H y HA, pero no difirió de AH ($p > 0,05$). Las C registraron 0,61 puntos menos de CCpub respecto del promedio (5,90) para los 4 grupos británicos. Las vaquillonas A alcanzaron el mayor Egdpub que fue 0,59 cm mayor respecto de H y 1,14 cm mayor que C ($p < 0,05$), pero sin diferencias con las cruza ($p > 0,05$). En el P8, los cuatro grupos británicos registraron en promedio 1,24 cm más de grasa lumbar que el C ($p < 0,05$).

El Pesopub fue la única variable registrada a la pubertad que presentó efectos significativos ($p < 0,05$) de categoría de edad de la madre. Los animales provenientes de madres mayores a 6 años de edad pesaron 15,56 kg menos a la pubertad que las hijas de madres de entre 5 y 6 años de edad ($p < 0,05$); a su vez estos grupos no se diferenciaron de las hijas de madres de entre 3 y 4 años ($p > 0,05$).

Los efectos de heterosis individual estimados para el cruzamiento A-H (h°_{AH}) no mostraron ser diferentes de cero ($p > 0,05$) para ninguna de las variables a la pubertad consideradas (Tabla 12).

Tabla 12: Medias ajustadas \pm error estándar y heterosis individual de las variables a la pubertad: edad (Edadpub), peso (Pesopub), altura a la grupa (Alzpub), condición corporal (CCpub), espesor de grasa dorsal (Egdpub) y lumbar (P8pub) para los efectos considerados.

Efecto	Nivel	n	Pubertad					
			Edadpub	Pesopub	Alzpub	CCpub	Egdpub	P8pub
Ensayos								
	Ensayo 1	72	439,26 \pm 6,40 ^b	227,63 \pm 3,87 ^b	107,65 \pm 0,64 ^b	5,79 \pm 0,06	3,77 \pm 0,10 ^a	4,56 \pm 0,15
	Ensayo 2	60	495,44 \pm 6,55 ^a	274,40 \pm 4,01 ^a	112,66 \pm 0,65 ^a	5,77 \pm 0,06	3,45 \pm 0,10 ^b	4,53 \pm 0,15
GG								
	A	37	464,64 \pm 9,49 ^{ab}	257,85 \pm 5,43	108,49 \pm 0,97 ^b	6,01 \pm 0,09 ^a	4,02 \pm 0,13 ^a	4,79 \pm 0,19 ^a
	H	31	478,58 \pm 10,18 ^{ab}	240,14 \pm 5,77	108,33 \pm 1,04 ^b	5,88 \pm 0,10 ^a	3,43 \pm 0,14 ^{bc}	4,57 \pm 0,20 ^a
	C	19	492,29 \pm 11,63 ^a	244,52 \pm 6,89	114,40 \pm 1,18 ^a	5,29 \pm 0,11 ^b	2,88 \pm 0,17 ^c	3,55 \pm 0,26 ^b
	AH	22	463,12 \pm 11,03 ^{ab}	264,02 \pm 6,48	110,66 \pm 1,12 ^{ab}	5,77 \pm 0,11 ^a	3,86 \pm 0,16 ^{ab}	4,79 \pm 0,23 ^a
	HA	23	438,09 \pm 10,48 ^b	248,55 \pm 6,29	108,89 \pm 1,05 ^b	5,95 \pm 0,10 ^a	3,85 \pm 0,16 ^{ab}	5,01 \pm 0,24 ^a
EM ¹								
	1	41	476,10 \pm 7,28	252,83 \pm 4,54 ^{ab}	110,45 \pm 0,72	5,76 \pm 0,06	3,71 \pm 0,12	4,71 \pm 0,18
	2	35	469,61 \pm 7,35	257,89 \pm 4,76 ^a	110,42 \pm 0,72	5,82 \pm 0,06	3,67 \pm 0,13	4,59 \pm 0,20
	3	56	456,33 \pm 6,59	242,33 \pm 4,13 ^b	109,59 \pm 0,65	5,76 \pm 0,06	3,44 \pm 0,11	4,33 \pm 0,16
MN ²								
	1	34	466,04 \pm 7,72	255,14 \pm 4,98	110,37 \pm 0,76	5,78 \pm 0,07	3,60 \pm 0,13	4,51 \pm 0,20
	2	60	466,50 \pm 6,10	254,62 \pm 3,82	110,03 \pm 0,60	5,80 \pm 0,06	3,63 \pm 0,10	4,54 \pm 0,15
	3	38	469,50 \pm 7,25	243,29 \pm 4,59	110,06 \pm 0,71	5,76 \pm 0,06	3,60 \pm 0,12	4,59 \pm 0,18
h°_{AH} ³			-21,01 \pm 10,36	7,29 \pm 6,06	1,36 \pm 1,05	-0,09 \pm 0,10	0,13 \pm 0,15	0,22 \pm 0,22

Medias ajustadas seguidas de letras diferentes, en columnas, difieren significativamente ($p < 0,05$).

¹Categoría de edad de la madre. 1= 3 y 4 años; 2= 5 y 6 años; 3= > 6 años.

²Categoría de mes de nacimiento del animal. 1= julio y agosto; 2= septiembre; 3= octubre y noviembre. ³Heterosis individual.

4.3 Selección de los caracteres de crecimiento y composición corporal que explican con mayor énfasis a las variables puberales

4.3.1 Regresión Múltiple (Stepwise)

Los resultados del análisis de regresión múltiple para cada variable puberal en función de las variables de tamaño, crecimiento y composición corporal se muestran en la Tabla 13.

La GDPV se asoció positivamente con la Edadpub ($p < 0,01$), mientras egd_{450} y $peso_{450}$ mostraron una relación inversa ($p < 0,01$) (Tabla 13).

Las variables que se encontraron positivamente relacionadas a Pesopub fueron GDPV, $peso_{450}$ y PD180, mientras que egd_{450} lo hizo negativamente (Tabla 13).

Los caracteres PD180, alz_{365} , alz_{450} , GDPV mostraron una relación positiva con Alzpub, mientras que egd_{450} y $peso_{450}$ mostraron una relación negativa con esta variable (Tabla 13).

En cuanto a la CCpub, en principio egd_{450} y $peso_{450}$ se relacionaron positivamente, mientras que alz_{450} lo hizo de manera negativa (Tabla 13).

Los caracteres GDPV, egd_{365} , egd_{450} y TMEGD, mostraron una asociación positiva con Egdpub mientras que aob_{450} lo hizo de manera inversa (Tabla 13).

Por último, las variables $p8_{365}$, $p8_{450}$, y TMP8 afectaron de manera positiva al P8pub (Tabla 13) mientras que egd_{450} lo hizo de manera negativa.

4.3.2 Análisis de covarianza

El análisis de covarianza, que incluyó sólo las variables que resultaron seleccionadas por el stepwise, permitió obtener las regresiones para cada variable a la pubertad corregidas por los efectos principales de En, GG, MN y EM (Tabla 14). Estos resultados indicaron que sobre la Edadpub sólo tuvo incidencia el egd_{450} , para Pesopub sólo $peso_{450}$ y para Alzpub sólo alz_{450} .

Para CCpub se encontró una relación contrapuesta entre $peso_{450}$ (positiva) y alz_{450} (negativa) (Tabla 14). Las covariables de egd_{365} , egd_{450} y TMEGD mostraron relación positiva significativa para Egdpub (Tabla 14).

El P8pub mostró relaciones positivas significativas para espesor de grasa lumbar a los 450 días y TMP8, en tanto que con egd_{450} la relación fue negativa (Tabla 14).

Tabla 13: Coeficientes de regresión (CR) \pm error estándar del análisis de regresión múltiple para las variables a la pubertad.

FV ¹	Pubertad ²											
	Edadpub, d		Pesopub, kg		Alzpub, cm		CCpub		Egdpub, mm		P8pub, mm	
	CR	p-valor	CR	p-valor	CR	p-valor	CR	p-valor	CR	p-valor	CR	p-valor
Intercepto	519,87 \pm 36,29	<0,01	40,79 \pm 22,94	0,08	19,64 \pm 8,64	0,02	8,89 \pm 0,83	<0,01	1,06 \pm 0,58	0,07	2,33 \pm 0,40	<0,01
GDPV, kg/d	261,12 \pm 46,55	<0,01	173,21 \pm 29,22	<0,01	19,17 \pm 3,83	<0,01		ns	1,55 \pm 0,69	0,03		ns
egd_365, mm		ns		ns		ns		ns	0,40 \pm 0,12	<0,01		ns
egd_450, mm	-16,91 \pm 5,41	<0,01	-5,27 \pm 3,53	0,14	-0,71 \pm 0,46	0,12	0,11 \pm 0,04	<0,01	0,24 \pm 0,11	0,04	-0,61 \pm 0,14	<0,01
peso_450, kg	-0,61 \pm 0,16	<0,01	0,38 \pm 0,15	0,01	-0,07 \pm 0,02	<0,01	0,01 \pm 0,00	<0,01		ns		ns
PD180, kg		ns	0,26 \pm 0,16	<0,01	0,05 \pm 0,02	0,03		ns		ns		ns
alz_365, cm		ns		ns	0,18 \pm 0,12	0,14		ns		ns		ns
alz_450, cm		ns		ns	0,67 \pm 0,12	<0,01	-0,05 \pm 0,01	<0,01		ns		ns
p8_365, mm		ns		ns		ns		ns		ns	0,34 \pm 0,16	0,04
p8_450, mm		ns		ns		ns		ns		ns	0,59 \pm 0,15	<0,01
TMEGD, mm/mes		ns		ns		ns		ns	2,05 \pm 0,42	<0,01		ns
TMP8, mm/mes		ns		ns		ns		ns		ns	2,15 \pm 0,69	<0,01
aob_450, cm ²		ns		ns		ns		ns	-0,02 \pm 0,01	0,04		ns
R ²	0,39		0,58		0,67		0,39		0,43		0,48	

¹Fuentes de variación: Ganancia diaria de peso vivo (GDPV); Espesor de grasa dorsal a los 365 y 450 días (egd_365 y egd_450); Peso vivo a los 180 y 450 días (PD180 y peso_450); Alzada a los 365 y 450 días (alz_365 y alz_450); Espesor de grasa lumbar a los 365 y 450 días (p8_365 y p8_450); Tasa mensual de engrasamiento dorsal y lumbar (TMEGD y TMP8); Área de ojo de bife a los 450 días (aob_450).

² Variables a la pubertad: Edad, Peso, Alzada, Condición Corporal, Espesor de grasa dorsal y lumbar, a la pubertad (Edadpub, Pesopub, Alzpub, CCpub, Egdpub y P8pub (respectivamente).

ns: no significativo

Tabla 14: Análisis de covarianza (coeficientes de regresión \pm error estándar) para las variables a la pubertad.

FV ¹	Pubertad ²					
	Edadpub, d	Pesopub, kg	Alzpub, cm	CCpub	Egdpub, mm	P8pub, mm
egd_365, mm					0,42 \pm 0,12**	
egd_450, mm	-19,58 \pm 4,94**				0,25 \pm 0,11*	-0,55 \pm 0,14**
peso_450, kg		0,59 \pm 0,08**		0,01 \pm 0,00**		
alz_450, cm			0,78 \pm 0,07**	-0,02 \pm 0,01*		
p8_450, mm						0,62 \pm 0,15**
TMEGD, mm/mes					1,98 \pm 0,43**	
TMP8, mm/mes						2,10 \pm 0,68**
GG	ns	ns	ns	**	ns	ns
MN	ns	ns	ns	ns	ns	ns
EM	*	ns	ns	ns	ns	ns
En	**	**	**	ns	ns	ns
R ²	0,44	0,58	0,69	0,49	0,44	0,47

¹Fuentes de variación: Espesor de grasa dorsal a los 365 y 450 días (egd_365 y egd_450); Peso vivo a los 450 días (peso_450); Alzada a los 450 días (alz_450); Espesor de grasa lumbar a los 450 días (p8_450); Tasa mensual de engrasamiento dorsal y lumbar (TMEGD y TMP8); Ensayo (En); Grupos genéticos (GG); Categoría mes de nacimiento (MN); Categoría edad de la madre (EM).

² Variables a la pubertad: Edad, Peso, Alzada, Condición Corporal, Espesor de grasa dorsal y lumbar, a la pubertad (Edadpub, Pesopub, Alzpub, CCpub, Egdpub y P8pub, respectivamente).

*p<0,05

** p<0,01

ns: no significativo

4.3.3 Componentes Principales (CP)

El análisis por CP entre las variables Edadpub, P8pub, Egdpub, Alzpub, CCpub, Pesopub, egd_450, peso_450, alz_450, egd_365, p8_450, TMEGD y TMP8 (Tabla 16), las cuales fueron seleccionadas en base a los resultados en los análisis previos (Regresión Múltiple y Análisis de covarianza) indicó que el 68% de la variación estuvo representada por los primeros tres CP, y los restantes 12 mostraron autovalores menores a 1 y combinados explicaron solo el 32% de la variación total.

El primer CP representó el 34% de la variación total en las 12 variables consideradas.

Las correlaciones entre las variables originales y el CP1 están listadas en la Tabla 15. Se observan correlaciones altas positivas entre medidas de engrasamiento y el CP1.

El segundo componente principal (CP2) explicó el 22% de la variación total y caracterizó tamaño (Tabla 15).

Los valores más altos para este componente se exhibieron para animales relativamente mayores, más grandes y pesados a la pubertad que tuvieron tasas de engrasamiento lentas. Las correlaciones entre CP2 y las variables reforzaron este patrón, con coeficientes de correlación de 0,92, 0,81 y 0,59 para Pesopub, Alzpub y Edadpub, respectivamente (Tabla 15).

El tercer componente principal (CP3) contabilizó un 12% de la variación total y fue representativo del *frame score* del animal. Dicho componente se encontró fuerte y positivamente correlacionado con pesos y alzadas a los 15 meses, y negativamente correlacionado con edad a la pubertad y caracteres de estado corporal.

Tabla 15: Autovectores para componentes principales (CP) para variables puberales, crecimiento, tamaño y composición corporal, y correlaciones entre dichos caracteres y los CP's.

Variables ¹	Autovectores			Correlación		
	CP1	CP2	CP3	CP 1	CP 2	CP 3
Edadpub, d	-0,21	0,35	-0,49	-0,45	0,59	-0,60
P8pub, mm	0,25	0,23	-0,30	0,54	0,38	-0,37
Egdpub, mm	0,32	0,14	-0,27	0,68	0,23	-0,33
Alzpub, cm	-0,18	0,48	0,15	-0,39	0,81	0,19
CCpub	0,27	0,04	-0,21	0,57	0,07	-0,26
Pesopub, kg	0,00	0,54	-0,15	-0,01	0,92	-0,18
egd_450, mm	0,39	-0,10	0,09	0,82	-0,18	0,11
peso_450, kg	0,23	0,35	0,35	0,48	0,60	0,43
alz_450, cm	-0,04	0,33	0,60	-0,09	0,55	0,74
egd_365, mm	0,31	0,13	-0,01	0,65	0,23	-0,02
p8_450, mm	0,40	0,06	-0,03	0,84	0,09	-0,03
TMEGD, mm/mes	0,33	-0,14	0,12	0,70	-0,24	0,14
TMP8, mm/mes	0,34	0,02	0,09	0,72	0,03	0,11

¹ Edad, Espesor de grasa dorsal y lumbar, Alzada, Condición Corporal, Peso a la pubertad (Edadpub, Egdpub, P8pub Alzpub, CCpub, Pesopub, respectivamente); Espesor de grasa dorsal a los 365 y 450 días (egd_365 y egd_450); Peso vivo a los 450 días (peso_450); Alzada a los 450 días (alz_450); Espesor de grasa lumbar a los 450 días (p8_450); Tasa mensual de engrasamiento dorsal y lumbar (TMEGD y TMP8);

4.4 Precocidad sexual y eficiencia productiva

La estimación de componentes de varianza para la variable PRODAM indicó un valor de heredabilidad de $0,14 \pm 0,05$. El 26% de la varianza observada para PRODAM se debió a año-mes de nacimiento. Los efectos intra-raciales aditivos de GG (como desviaciones del A) fueron de $-4,68 \pm 3,63$ kg para H, sugiriendo una superioridad del A en PRODAM.

Los promedios fenotípicos de las madres para PRODAM en los diferentes grupos genéticos y ensayos se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16: Promedios \pm desvío estándar fenotípicos y genéticos para PRODAM de las madres, por grupo genético y ensayo.

GG ³	Ensayo 1		Ensayo 2	
	F ¹	EBV ²	F	EBV
A	139,1 \pm 23,4	0,4 \pm 5,7	156,1 \pm 35,1	2,1 \pm 5,5
H	133,2 \pm 20,3	1,5 \pm 4,5	133,1 \pm 25,1	0,6 \pm 6,2
C	130,1 \pm 27,5	-6,8 \pm 3,3	151,4 \pm 13,8	-4,1 \pm 4,2

¹F: Fenotípicos;

²EBV: Valores de cría;

³GG: Grupos Genéticos; A= Angus; H= Hereford; C=Criollo;

El análisis de la edad a la pubertad de las vaquillonas, incluyendo como covariable el mérito genético para productividad de las madres, mostró efectos significativos ($p < 0,05$) para la línea paterna, ensayo, y grupo genético (Tabla 17). La línea paterna local fue la que presentó hijas con edades a la pubertad más tardías ($479,09 \pm 6,10$ días) no diferenciándose ($p > 0,05$) del comportamiento de la línea $\frac{1}{2}$ externo, la cual presento una media de $473,03 \pm 7,00$ días. La línea de padre externa fue la que exhibió hijas con edades a la pubertad menores ($452,80 \pm 7,18$ días) y diferenciándose significativamente de las dos anteriores ($p < 0,05$).

En cuanto a la covariable EBV de PRODAM de las madres, si bien no tuvo un efecto significativo, evidenció una tendencia ($p < 0,10$) (Tabla 17) negativa ($-1,22 \pm 0,69$). Es decir que, por cada unidad superior en los valores genéticos para la productividad media anual de las madres, la edad a la pubertad en sus hijas se acortaría en 1,22 días.

Tabla 17: Análisis de varianza para edad a la pubertad y sus correspondientes efectos considerados.

FV ¹	F	p-valor
LP	3,63	0,03
AN	61,75	<0,01
EM	2,01	0,14
GG	4,96	<0,01
EBV_Prodam	3,01	0,08

¹Fuentes de variación: LP= Línea paterna (local, $\frac{1}{2}$ externa y externa); AN= Año de nacimiento de vaquillonas; EM= Categoría de edad de la madre; GG= Grupo Genético (Angus, Hereford, Criollo; Angus-Hereford y Hereford-Angus); EBV_Prodam= Valores de cría para Prodram de las vacas.

4.5 Marcadores Moleculares

4.5.1 Calidad de Genotipificación

Los resultados que se obtuvieron para la extracción de ADN fueron de una calidad aceptable, con más del 90% de las muestras con concentraciones mayores a 100 ng/ μ l. Se obtuvo una relación 260/280 que en promedio estuvo alrededor de 1,9, lo que posibilitó la utilización del material en el análisis genómico.

Con posterioridad a la genotipificación, las muestras que presentaron un *call rate* por debajo del 85% fueron eliminadas de los sucesivos análisis. A pesar de la aceptable calidad del ADN extraído, 14 muestras se excluyeron debido a un bajo *call rate*. Esto pudo deberse probablemente a que la extracción fue realizada por el método orgánico. Debido a ello es posible que hubiera contaminación por residuos de los agentes de extracción, que pudo haber perjudicado la lectura de los resultados.

4.5.2 Estructura alélica de las poblacionales

Las frecuencias alélicas y genotípicas para cada locus en cada grupo genético y en la población total se detallan en la Tabla 18.

De la totalidad de los SNP (70), el 52,85% (47) tuvieron un MAF mayor a 0,05 y un p para el test de equilibrio Hardy Weinberg mayor a 0,01 (Tabla 18).

Tabla 18: Frecuencias genotípicas y génicas para del total de SNP en los grupos genéticos y en la población total.

Locus	Genotipo/alelo	Grupos Genéticos ¹				Total	Equilibrio H-W ²
		A	H	C	F1		
AAFC01136716.1:g.7516G>C	CC	0,43	0,22	0,60	0,42	0,44	
	CG	0,43	0,65	0,33	0,52	0,47	
	GG	0,13	0,13	0,07	0,06	0,09	
	C	0,65	0,54	0,77	0,68	0,67	
	G	0,35	0,46	0,23	0,32	0,33	
AF120500.1	CC	0,03	0,00	0,28	0,02	0,05	
	CT	0,44	0,29	0,56	0,31	0,37	
	TT	0,53	0,71	0,17	0,67	0,58	
	C	0,25	0,15	0,56	0,18	0,24	
	T	0,75	0,85	0,44	0,82	0,76	
rs109662686	AA	0,84	0,58	0,33	0,71	0,67	
	AG	0,16	0,33	0,67	0,24	0,30	

	GG	0,00	0,08	0,00	0,05	0,03	
	A	0,92	0,75	0,67	0,83	0,82	
	G	0,08	0,25	0,33	0,17	0,18	
	AA	0,00	0,07	0,00	0,05	0,03	
	AG	0,15	0,30	0,65	0,23	0,28	
rs110406764	GG	0,85	0,63	0,35	0,73	0,69	
	A	0,07	0,22	0,32	0,16	0,17	
	G	0,93	0,78	0,68	0,84	0,83	
	CC	0,00	0,07	0,08	0,09	0,08	
	CT	0,27	0,44	0,58	0,29	0,38	
rs378215592	TT	0,73	0,48	0,33	0,62	0,53	
	C	0,13	0,30	0,38	0,24	0,27	
	T	0,87	0,70	0,63	0,76	0,73	
	GG	0,03	0,07	0,00	0,05	0,04	
	GT	0,12	0,30	0,59	0,22	0,26	
rs109057985	TT	0,85	0,63	0,41	0,73	0,70	
	G	0,09	0,22	0,29	0,16	0,17	
	T	0,91	0,78	0,71	0,84	0,83	
	AG	0,08	0,03	0,00	0,00	0,04	
PPARG 5UTR	GG	0,92	0,97	1,00	1,00	0,96	*
	A	0,04	0,02	0,00	0,00	0,02	
	G	0,96	0,98	1,00	1,00	0,98	
	CC	0,46	0,76	0,25	0,73	0,60	
	CT	0,49	0,24	0,56	0,28	0,35	
UASMS2(AB070368)	TT	0,06	0,00	0,19	0,00	0,05	
	C	0,70	0,88	0,53	0,86	0,78	
	T	0,30	0,12	0,47	0,14	0,22	
	CC	0,00	0,00	0,06	0,00	0,01	
	CT	0,63	0,33	0,24	0,39	0,41	
c:878C>T (AB075020.1)	TT	0,37	0,67	0,71	0,61	0,58	*
	C	0,32	0,17	0,18	0,19	0,21	
	T	0,68	0,83	0,82	0,81	0,79	
	CC	0,69	0,76	0,61	0,73	0,69	
	CG	0,31	0,24	0,39	0,24	0,30	
rs108968214	GG	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	
	C	0,84	0,88	0,81	0,85	0,84	
	G	0,16	0,12	0,19	0,15	0,16	
	GG	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs108987641	G	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	AA	0,40	0,52	0,61	0,35	0,42	
	AG	0,49	0,32	0,33	0,53	0,44	
rs109208497	GG	0,11	0,16	0,06	0,13	0,14	
	A	0,64	0,68	0,78	0,61	0,64	

	G	0,36	0,32	0,22	0,39	0,36	
rs109234250	GG	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	G	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs109247499	CC	1,00	1,00	1,00	0,98	0,99	
	CG	0,00	0,00	0,00	0,03	0,01	*
	C	1,00	1,00	1,00	0,99	1,00	
	G	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	
rs109285736	CC	0,60	0,86	0,89	0,79	0,77	
	CG	0,40	0,14	0,11	0,21	0,23	
	C	0,80	0,93	0,94	0,90	0,89	
	G	0,20	0,07	0,06	0,10	0,11	
rs109326954	CC	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	C	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs109390134	CC	0,00	0,00	0,59	0,00	0,08	
	CT	0,15	0,00	0,41	0,03	0,12	
	TT	0,85	1,00	0,00	0,98	0,80	
	C	0,07	0,00	0,79	0,01	0,14	
	T	0,93	1,00	0,21	0,99	0,86	
rs109598915	AA	0,20	0,11	0,35	0,25	0,23	
	AC	0,49	0,43	0,24	0,45	0,41	
	CC	0,31	0,46	0,41	0,30	0,35	*
	A	0,44	0,32	0,47	0,48	0,44	
	C	0,56	0,68	0,53	0,53	0,56	
rs109613657	GG	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	G	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs109637672	AA	0,11	0,43	0,06	0,23	0,23	
	AG	0,49	0,36	0,18	0,48	0,41	
	GG	0,40	0,21	0,76	0,30	0,37	
	A	0,36	0,61	0,15	0,46	0,43	
	G	0,64	0,39	0,85	0,54	0,57	
rs109640880	AA	0,17	0,03	0,00	0,03	0,06	
	AG	0,31	0,30	0,00	0,43	0,30	
	GG	0,53	0,67	1,00	0,55	0,64	
	A	0,32	0,18	0,00	0,24	0,21	
	G	0,68	0,82	1,00	0,76	0,79	
rs109759779	AA	0,47	0,52	0,40	0,43	0,50	
	AC	0,44	0,40	0,20	0,43	0,34	
	CC	0,09	0,08	0,40	0,15	0,17	*
	A	0,69	0,72	0,50	0,64	0,67	
	C	0,31	0,28	0,50	0,36	0,33	
rs109886010	CC	1,00	1,00	0,89	1,00	0,98	*

	CT	0,00	0,00	0,11	0,00	0,02	
	C	1,00	1,00	0,94	1,00	0,99	
	T	0,00	0,00	0,06	0,00	0,01	
rs109941438	CC	0,57	0,04	0,75	0,18	0,36	*
	CT	0,43	0,42	0,19	0,68	0,47	
	TT	0,00	0,54	0,06	0,13	0,17	
	C	0,78	0,25	0,84	0,53	0,59	
	T	0,22	0,75	0,16	0,47	0,41	
rs110040334	AG	0,08	0,07	0,11	0,20	0,14	
	GG	0,92	0,93	0,89	0,80	0,86	
	A	0,04	0,03	0,06	0,10	0,07	
	G	0,96	0,97	0,94	0,90	0,93	
rs110234543	CC	0,40	1,00	0,94	0,70	0,72	
	CT	0,43	0,00	0,06	0,25	0,20	
	TT	0,17	0,00	0,00	0,05	0,08	
	C	0,61	1,00	0,97	0,83	0,82	
	T	0,39	0,00	0,03	0,18	0,18	
rs110383592	CC	0,26	0,00	0,06	0,08	0,11	
	CG	0,51	0,34	0,53	0,60	0,50	
	GG	0,23	0,66	0,41	0,33	0,39	
	C	0,51	0,17	0,32	0,38	0,36	
	G	0,49	0,83	0,68	0,63	0,64	
rs110604205	AA	0,29	0,58	0,61	0,53	0,48	
	AG	0,41	0,38	0,28	0,40	0,38	
	GG	0,29	0,04	0,11	0,08	0,14	
	A	0,50	0,77	0,75	0,73	0,67	
	G	0,50	0,23	0,25	0,28	0,33	
rs110652478	AA	0,00	0,08	0,00	0,11	0,07	*
	AG	0,00	0,50	0,06	0,06	0,12	
	GG	1,00	0,42	0,94	0,83	0,81	
	A	0,00	0,33	0,03	0,14	0,13	
	G	1,00	0,67	0,97	0,86	0,87	
rs110695450	CC	0,03	0,04	0,06	0,00	0,03	*
	CG	0,06	0,14	0,00	0,05	0,08	
	GG	0,91	0,82	0,94	0,95	0,89	
	C	0,06	0,11	0,06	0,03	0,07	
	G	0,94	0,89	0,94	0,98	0,93	
rs110757796	AA	0,21	0,64	0,44	0,32	0,36	
	AG	0,44	0,28	0,31	0,53	0,42	
	GG	0,35	0,08	0,25	0,16	0,22	
	A	0,43	0,78	0,59	0,58	0,57	
	G	0,57	0,22	0,41	0,42	0,43	
rs110761761	AA	0,41	0,54	0,67	0,61	0,54	

	AG	0,44	0,42	0,33	0,37	0,40	
	GG	0,15	0,04	0,00	0,03	0,06	
	A	0,63	0,75	0,83	0,79	0,74	
	G	0,37	0,25	0,17	0,21	0,26	
rs110793792	GG	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	G	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
	AA	0,35	0,41	0,39	0,43	0,42	
	AG	0,44	0,52	0,56	0,48	0,47	
rs110798626	GG	0,21	0,07	0,06	0,10	0,11	
	A	0,57	0,67	0,67	0,66	0,65	
	G	0,43	0,33	0,33	0,34	0,35	
	AA	0,78	0,81	0,24	0,71	0,67	
	AG	0,19	0,19	0,41	0,26	0,26	
rs110968631	GG	0,03	0,00	0,35	0,03	0,08	
	A	0,88	0,90	0,44	0,84	0,80	
	G	0,13	0,10	0,56	0,16	0,20	
	CC	0,25	0,04	0,06	0,13	0,12	
	CT	0,50	0,31	0,50	0,54	0,49	
rs111014258	TT	0,25	0,65	0,44	0,33	0,39	
	C	0,50	0,19	0,31	0,40	0,36	
	T	0,50	0,81	0,69	0,60	0,64	
	AA	0,00	0,08	0,00	0,09	0,05	
rs133353237	AC	1,00	0,92	1,00	0,91	0,95	*
	A	0,50	0,54	0,50	0,54	0,52	
	C	0,50	0,46	0,50	0,46	0,48	
	AA	0,09	0,00	0,12	0,00	0,04	
	AG	0,52	0,14	0,29	0,41	0,35	
rs133517803	GG	0,39	0,86	0,59	0,59	0,61	
	A	0,35	0,07	0,26	0,21	0,21	
	G	0,65	0,93	0,74	0,79	0,79	
	GT	0,00	0,00	0,19	0,00	0,02	
rs133572166	TT	1,00	1,00	0,81	1,00	0,98	*
	G	0,00	0,00	0,09	0,00	0,01	
	T	1,00	1,00	0,91	1,00	0,99	
	AA	0,16	0,83	0,50	0,45	0,45	
	AG	0,55	0,13	0,44	0,45	0,41	
rs133606975	GG	0,29	0,04	0,06	0,11	0,14	
	A	0,44	0,90	0,72	0,67	0,65	
	G	0,56	0,10	0,28	0,33	0,35	
	GG	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs133688567	G	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	GG	0,60	0,76	0,76	0,71	0,71	

	GT	0,40	0,24	0,24	0,26	0,28	
	TT	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	
	G	0,80	0,88	0,88	0,85	0,85	
	T	0,20	0,12	0,12	0,15	0,15	
	CC	0,15	0,04	0,00	0,08	0,07	
	CT	0,56	0,19	0,18	0,50	0,39	
rs134019018	TT	0,29	0,77	0,82	0,43	0,54	
	C	0,43	0,13	0,09	0,33	0,26	
	T	0,57	0,87	0,91	0,68	0,74	
	CT	0,00	0,11	0,00	0,03	0,04	
	TT	1,00	0,89	1,00	0,98	0,96	*
rs134527338	C	0,00	0,05	0,00	0,01	0,02	
	T	1,00	0,95	1,00	0,99	0,98	
	AA	0,61	0,13	0,47	0,34	0,40	
	AG	0,32	0,65	0,53	0,46	0,49	
rs134992034	GG	0,06	0,22	0,00	0,20	0,11	
	A	0,77	0,46	0,73	0,57	0,64	
	G	0,23	0,54	0,27	0,43	0,36	
	AA	0,06	0,44	0,00	0,08	0,16	
	AT	0,18	0,44	0,00	0,70	0,39	
rs135304055	TT	0,76	0,11	1,00	0,23	0,45	*
	A	0,15	0,67	0,00	0,43	0,35	
	T	0,85	0,33	1,00	0,58	0,65	
	AA	0,40	0,43	0,35	0,43	0,44	
	AG	0,40	0,46	0,59	0,48	0,44	
rs135795150	GG	0,20	0,11	0,06	0,10	0,12	
	A	0,60	0,66	0,65	0,66	0,66	
	G	0,40	0,34	0,35	0,34	0,34	
	CC	0,15	0,41	0,35	0,23	0,26	
	CT	0,44	0,48	0,35	0,56	0,48	
rs135840189	TT	0,41	0,10	0,29	0,21	0,26	
	C	0,37	0,66	0,53	0,51	0,50	
	T	0,63	0,34	0,47	0,49	0,50	
	CC	0,29	0,62	0,61	0,53	0,48	
	CT	0,43	0,34	0,28	0,40	0,38	
rs135953349	TT	0,29	0,03	0,11	0,08	0,14	
	C	0,50	0,79	0,75	0,73	0,67	
	T	0,50	0,21	0,25	0,28	0,33	
	AA	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs136042084	A	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	CT	0,03	0,08	0,06	0,05	0,05	
rs136289117	TT	0,97	0,92	0,94	0,95	0,95	
	C	0,02	0,04	0,03	0,03	0,02	

	T	0,98	0,96	0,97	0,98	0,98	
rs136744225	CC	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	C	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs136832022	GG	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	G	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs137760387	AA	0,00	0,00	0,10	0,00	0,01	
	AC	0,03	0,21	0,20	0,00	0,13	
	CC	0,97	0,79	0,70	1,00	0,86	*
	A	0,02	0,10	0,20	0,00	0,07	
	C	0,98	0,90	0,80	1,00	0,93	
rs207774429	CC	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	C	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs208317315	AG	0,11	0,00	0,00	0,08	0,05	
	GG	0,89	1,00	1,00	0,93	0,95	*
	A	0,06	0,00	0,00	0,04	0,03	
	G	0,94	1,00	1,00	0,96	0,97	
rs209595810	CC	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	C	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs209839910	CC	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*
	C	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs210446561	CG	0,43	0,19	0,46	0,19	0,30	
	GG	0,57	0,81	0,54	0,81	0,70	
	C	0,22	0,10	0,23	0,09	0,15	
	G	0,78	0,90	0,77	0,91	0,85	
rs41257116	AA	0,17	0,50	0,29	0,30	0,32	
	AG	0,40	0,50	0,41	0,48	0,44	
	GG	0,43	0,00	0,29	0,23	0,25	
	A	0,37	0,75	0,50	0,54	0,53	
	G	0,63	0,25	0,50	0,46	0,47	
rs41610552	CC	0,39	0,63	0,44	0,50	0,49	
	CG	0,53	0,33	0,39	0,48	0,45	
	GG	0,08	0,03	0,17	0,03	0,06	
	C	0,65	0,80	0,64	0,74	0,71	
	G	0,35	0,20	0,36	0,26	0,29	
rs41887372	GG	0,09	0,20	0,17	0,13	0,14	
	GT	0,26	0,37	0,28	0,39	0,35	
	TT	0,66	0,43	0,56	0,47	0,51	
	G	0,21	0,38	0,31	0,33	0,31	
	T	0,79	0,62	0,69	0,67	0,69	
rs41887406	AA	0,32	0,43	0,35	0,30	0,35	

	AG	0,50	0,50	0,29	0,48	0,44	
	GG	0,18	0,07	0,35	0,23	0,22	
	A	0,57	0,68	0,50	0,54	0,56	
	G	0,43	0,32	0,50	0,46	0,44	
	AA	0,19	0,17	0,00	0,23	0,17	
	AG	0,61	0,60	0,18	0,44	0,50	
rs41919985	GG	0,19	0,23	0,82	0,33	0,33	
	A	0,50	0,47	0,09	0,45	0,42	
	G	0,50	0,53	0,91	0,55	0,58	
	CG	0,47	0,08	0,47	0,39	0,37	
	GG	0,53	0,92	0,53	0,61	0,63	
rs41923484	C	0,23	0,04	0,23	0,20	0,18	
	G	0,77	0,96	0,77	0,80	0,82	
	CC	0,24	0,83	0,89	0,45	0,54	
	CT	0,68	0,10	0,11	0,48	0,39	
rs42016945	TT	0,09	0,07	0,00	0,08	0,07	*
	C	0,57	0,88	0,94	0,69	0,74	
	T	0,43	0,12	0,06	0,31	0,26	
	GG	0,75	0,96	0,27	0,78	0,74	
	GT	0,19	0,04	0,60	0,22	0,23	
rs42350283	TT	0,06	0,00	0,13	0,00	0,04	
	G	0,84	0,98	0,57	0,89	0,85	
	T	0,16	0,02	0,43	0,11	0,15	
	AA	0,29	0,19	0,33	0,15	0,20	
	AG	0,49	0,41	0,50	0,56	0,51	
rs43564166	GG	0,23	0,41	0,17	0,28	0,29	
	A	0,53	0,39	0,58	0,44	0,46	
	G	0,47	0,61	0,42	0,56	0,54	
	CC	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
rs135751032	C	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	*

¹ Grupos Genéticos: Angus (A); Hereford (H); Criollo (C); F1 recíprocas AH y HA (F1).

4.5.3 Análisis de asociación con variables puberales

Cuando se probaron los 47 SNP individualmente, 7 mostraron efectos significativos sobre Edadpub (Tabla 19). El marcador AAFC01136716.1:g.7516G>C tuvo un efecto significativo ($p=0,029$) sobre Edadpub, donde el genotipo CG mostró valores superiores ($19,78 \pm 8,05$ días) respecto al genotipo CC ($p<0,05$), mientras que las muestras con genotipo GG no evidenciaron diferencias significativas con respecto a los otros grupos. Si bien el SNP AF120500.1 mostró efectos significativos sobre la Edadpub, no fue claro el modo de acción génica, ya que no hubo efectos significativos

de aditividad ni dominancia. Esto mismo ocurrió con el SNP rs135795150, posiblemente debido al bajo número de muestras con el genotipo minoritario en ambos marcadores. Por otra parte, el genotipo GA del SNP rs110761761 se diferenció ($p < 0,01$) del genotipo AA de manera negativa en $22,60 \pm 7,50$ días a la pubertad, mientras que el genotipo GG no se diferenció ($p > 0,05$) de los otros grupos. Los SNP rs135304055 y rs41919985 localizados en los genes GHR y FASN, respectivamente, mostraron efectos similares. Los genotipos heterocigotas de ambos (TA y GA, respectivamente) tuvieron una Edadpub inferior respecto a los homocigotas correspondientes a los alelos de mayor frecuencia (TT y GG, respectivamente), siendo significativos los contrastes para efectos de dominancia. Por otro lado, el marcador rs210446561 localizado en el gen C/EBPA mostró sólo dos de los tres genotipos posibles (GG y CG) y los CG registraron $21,64 \pm 8,93$ días menos de Edadpub respecto a GG (Tabla 19).

Tres únicos SNP localizados en los genes de LEP (promotor), FASN y SPAG11 estuvieron asociados individualmente con peso a la pubertad (UASMS2 (AB070368), rs41919985 y rs110761761, respectivamente) (Tabla 20). El efecto del marcador UASMS2 (AB070368) mostró que los genotipos heterocigotas CT eran $13,35 \pm 4,69$ kg más livianos a la pubertad respecto al homocigota CC ($p < 0,01$). A pesar que hubo un efecto significativo de dominancia, el restante homocigota (TT) no mostró diferencias ($p > 0,05$) con los demás grupos. El SNP rs110761761 tuvo un comportamiento similar con el Pesopub, aunque el modo de acción génica no fue claro, ya que no resultaron significativos los efectos de aditividad y dominancia. Por otro lado, el SNP rs41919985 mostró efectos de dominancia significativos, indicando menor peso a la pubertad ($p < 0,05$).

A nivel individual sólo dos SNP resultaron inicialmente significativos en la asociación con alzada a la pubertad (Tabla 21). Uno de ellos localizado en el gen FABP4 (AAFC01136716.1:g.7516G>C) el cual mostró una dominancia significativa donde los animales heterocigotas para el marcador (CG) evidenciaron una mayor Alzpub ($3,63 \pm 1,29$ cm), pero sólo difirieron de animales con genotipo GG. Por otro lado, el marcador rs133606975 localizado en el gen PTGER2 mostró un efecto de aditividad ($p < 0,05$), donde animales que poseían más copias del alelo A mostraban una mayor alzada a la pubertad. Contrariamente, animales con genotipo GG para este marcador presentaban menores alzadas a la pubertad (Tabla 21)

En cuanto a la condición corporal a la pubertad, un solo marcador presentó significancia inicialmente ($p < 0,05$). Dicho marcador se encuentra localizado en FASN (rs41919985) y evidenció un efecto de dominancia ($p < 0,05$). Los animales con genotipo heterocigota (GA) se diferenciaron positivamente de aquellos con el genotipo GG, siendo que este último mostró un efecto negativo sobre la condición corporal a la pubertad.

Tres SNPs resultaron inicialmente asociados ($p < 0,05$) con el espesor de grasa dorsal a la pubertad: AF120500.1, rs378215592 y rs41610552 (Tabla 22). Los localizados en los genes de LEP y TG (AF120500.1 y rs378215592, respectivamente) tuvieron un comportamiento de dominancia ($p < 0,05$) pero con efectos contrapuestos. Mientras que animales con el genotipo heterocigota (TC) para el marcador AF120500.1 mostraban una tendencia a un menor espesor de grasa dorsal a la pubertad, los genotipos heterocigotas (CT) para el marcador rs378215592 evidenciaron un mayor Egdpub, diferenciándose ($p < 0,05$) de animales con genotipo TT (Tabla 22). Por el lado del marcador ubicado en el gen de PPARG (rs41610552), mostró que los genotipos heterocigotas (GC) se diferenciaron ($p < 0,01$) de manera positiva (0,40 mm) en comparación con los homocigotas CC (Tabla 22). En este sentido, este último SNP también fue significativo ($p < 0,05$) inicialmente en la asociación con espesor de grasa lumbar a la pubertad (P8pub). Se encontró un efecto de dominancia ($p < 0,05$). Sin embargo, sólo hubo diferenciación sugestiva ($p < 0,10$) entre los genotipos para este marcador, siendo el genotipo GC el de mayor P8pub.

Por último, cabe mencionar que a pesar de las asociaciones a nivel individual, ninguno de los SNPs mantuvo significancia una vez implementado el método de Benjamini y Hochberg (1995) para control de falsas hipótesis nulas rechazadas debido a múltiples comparaciones. Por lo que las asociaciones descritas arriba deben tomarse como sugestivas e iniciales.

Tabla 19: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con edad a la pubertad y test de aditividad-dominancia.

SNPs	p-valor	Media de los genotipos			Efectos de aditividad		Efectos de dominancia	
AAFC01136716.1:g.7516G>C	0,029	CC (41) -5,10 \pm 5,97b	CG (50) 14,68 \pm 5,40a	GG (10) -8,88 \pm 12,09ab	3,78 \pm 13,48	ns	21,68 \pm 8,64	*
AF120500.1	0,022	CC (7) -4,82 \pm 14,46ab	TC (46) -9,18 \pm 5,64b	TT (65) 11,18 \pm 4,74a	-16,00 \pm 15,22	ns	-12,36 \pm 9,47	ns
rs110761761	0,013	AA (61) 12,57 \pm 4,89a	GA (45) -10,04 \pm 5,69b	GG (7) 5,13 \pm 14,43ab	7,43 \pm 15,23	ns	-18,89 \pm 9,51	*
rs135304055	0,027	AA (16) -1,93 \pm 9,61ab	TA (46) 14,37 \pm 5,67a	TT (55) -6,21 \pm 5,18b	4,28 \pm 10,92	ns	18,44 \pm 7,87	*
rs135795150	0,043	AA (48) -8,88 \pm 5,56b	GA (55) 9,65 \pm 5,19a	GG (14) 9,16 \pm 10,29ab	-18,05 \pm 11,69	ns	9,51 \pm 7,82	ns
rs41919985	0,014	AA (21) 9,96 \pm 8,23ab	GA (55) -8,03 \pm 5,09b	GG (41) 13,94 \pm 5,89a	-3,97 \pm 10,12	ns	-19,98 \pm 7,17	**
rs210446561	0,018	GG (62) 10,54 \pm 4,79a	CG (25) -11,10 \pm 7,54b					

Tabla 20: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con peso a la pubertad y test de dominancia.

SNPs	p-valor	Media de los genotipos			Efectos de aditividad	Efectos de dominancia	
UASMS2(AB070368)	0,0148	CC (68) 5,28 \pm 2,94a	CT (44) -8,07 \pm 3,66b	TT (4) 10,08 \pm 12,12ab	-4,80 \pm 12,48	ns	-15,74 \pm 7,23 *
rs110761761	0,0164	AA (61) 6,93 \pm 3,08a	GA (45) -6,81 \pm 3,58b	GG (7) -1,38 \pm 9,08ab	8,31 \pm 9,59	ns	-9,58 \pm 5,98 ns
rs41919985	0,0433	AA (21) 6,81 \pm 5,26a	GA (55) -5,17 \pm 3,25a	GG (41) 5,84 \pm 3,77a	0,98 \pm 6,47	ns	-11,49 \pm 4,59 *

Tabla 21: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con alzada a la pubertad y test de dominancia.

SNPs	p-valor	Media de los genotipos			Efectos de aditividad	Efectos de dominancia	
AAFC01136716.1:g.7516G>C	0,0186	CC (41) -0,36 \pm 0,58ab	CG (50) 0,69 \pm 0,52a	GG (10) -2,95 \pm 1,17b	2,59 \pm 1,31	ns	2,34 \pm 0,84 **
rs133606975	0,0374	AA (49) 0,40 \pm 0,54a	AG (44) 0,15 \pm 0,56ab	GG (15) -2,41 \pm 0,97b	2,81 \pm 1,11	*	1,16 \pm 0,79 ns

Tabla 22: Medias ajustadas \pm error estándar para los diferentes genotipos involucrados en los SNPs significativos ($p < 0,05$) con espesor de grasa dorsal a la pubertad y test de dominancia.

SNPs	p-valor	Media de los genotipos			Efectos de aditividad		Efectos de dominancia	
AF120500.1	0,0444	CC (7) $0,17 \pm 0,26a$	TC (46) $-0,21 \pm 0,10a$	TT (65) $0,12 \pm 0,09a$	$0,06 \pm 0,28$	ns	$-0,35 \pm 0,17$	*
rs378215592	0,0161	CC (6) $-0,04 \pm 0,28ab$	CT (37) $0,25 \pm 0,11a$	TT (57) $-0,18 \pm 0,09b$	$0,13 \pm 0,30$	ns	$0,36 \pm 0,19$	*
rs41610552	0,0092	CC (60) $-0,19 \pm 0,09b$	GC (53) $0,21 \pm 0,10a$	GG (5) $-0,04 \pm 0,31ab$	$-0,15 \pm 0,32$	ns	$0,32 \pm 0,18$	ns

5. DISCUSIÓN

En este estudio se buscó encontrar caracteres predictivos de la precocidad sexual del rodeo a través del estudio de 132 hembras evaluadas en 2 ensayos consecutivos, y buscar la relación entre la precocidad sexual y la productividad media anual.

5.1 Variables de desarrollo corporal y aparición de la pubertad

La edad a la cual ocurre el primer servicio y concepción son determinantes principales de la productividad de las vaquillonas, y la pubertad es el principal factor que establece la capacidad de la hembra en su primera temporada de servicio y llega a condicionar la duración de la vida productiva de la hembra (Holm *et al.*, 2015). La edad en que un animal inicia su actividad reproductiva y consecuentemente su pubertad está influenciada por diversos factores entre los cuales se encuentran el ambiente, peso corporal, grupo genético, heterosis, fotoperiodo, temperatura ambiental, nutrición, así como también tasa de crecimientos pre y pos destete.

El presente trabajo se realizó a través de dos experiencias (ensayos) los cuales realizadas en dos años consecutivos (2012 y 2013) y bajo el mismo protocolo experimental. A pesar de esto, se pueden destacar algunas diferencias considerables que pudieron afectar diferencialmente el desempeño de los animales en los dos años evaluados. La principal diferencia entre ambos ensayos se debió al clima. El registro de precipitaciones totales acumuladas para el año 2012 superó en 178 mm al de 2013. Además, la distribución estacional de las lluvias mostró que las precipitaciones acumuladas durante el otoño-invierno de 2012 (Ensayo 1) fueron 188 mm superiores que en el mismo período de 2013 (Ensayo 2) y esas diferencias entre años se equipararon durante la primavera-verano (sólo 25 mm más en el Ensayo 1). Estas diferencias en las precipitaciones afectaron la disponibilidad y calidad de las pasturas utilizadas durante la recría, lo que se tradujo en ganancias de peso diarias de 0,268 y 0,118 kg/d para los Ensayos 1 y 2, respectivamente ($p < 0,05$), en el período comprendido entre el destete y la primera determinación

A partir de la primavera, las tasas de ganancia de peso observadas para ambos ensayos se invierten (0,515 y 0,657 kg/d para el Ensayo 1 y 2, respectivamente). Esto pudo deberse a un crecimiento compensatorio de los animales del Ensayo 2 que, tras una baja ganancia otoño-invernal y con un periodo estival con buenas precipitaciones, obtuvieron moderadas ganancias en esta estación. Esto condice en parte con los

resultados publicados por Barreto y Negrín (2005) y por Straumann (2006), que observaron un crecimiento compensatorio de las vaquillonas que fueron manejadas con baja ganancia de peso invernal. Similares resultados fueron encontrados por Short y Bellows (1971) y Granger *et al.* (1990).

Costa *et al.* (2007) observaron que las terneras con menores tasas de ganancia de peso en el período invernal sobre campo natural (0,134 kg/d) presentaron luego mayores tasas de ganancia de peso en el período estival. Borges y Frick (2002) describieron crecimiento compensatorio en los animales con tasas de ganancia diaria en el período de restricción menores de 0,200 a 0,250 kg/d dependiendo de las razas y señalaron así un valor umbral de 0,250 kg/d durante el período invernal por debajo del cual existiría crecimiento compensatorio. Ryan (1990) indicó que la duración de la compensación sería directamente proporcional a la severidad de la restricción.

Las vaquillonas evaluadas en el presente trabajo, mantuvieron la ganancia de peso, condición corporal y crecimiento, a base pastoril a lo largo de toda la experiencia en ambos años de ensayo.

Los grupos genéticos mostraron una considerable variación en el peso al destete, como también en la edad al destete en ambos ensayos, a juzgar por los altos desvíos estándar. Además, se observa una superioridad de los animales del Ensayo 2 con respecto al 1 en los pesos al destete, y como consecuencia una marcada diferencia ($p < 0,05$) del mismo orden en las medias de los pesos vivos ajustados a lo largo del período evaluado en ambos ensayos.

A través de las 8 evaluaciones realizadas en el E1 y E2 se observó que los grupos genéticos A, AH y HA, mostraron una superioridad en el peso vivo ($p < 0,0001$) sobre los grupos genéticos H y C, coincidiendo con resultados previos obtenidos en estudios que comparan el desarrollo de crecimiento entre los GG presentes en este trabajo (Di Rico *et al.*, 1983; Melucci *et al.*, 1989; Melucci y Molinuevo, 1990; Melucci y Cantet, 1996; Melucci *et al.*, 2001; Melucci y Mezzadra, 1999; Mezzadra y Melucci, 2005; Melucci *et al.*, 2009).

Si bien para las GDPV el GG no fue significativo, las F1 superaron en un 7% al promedio de las tres razas puras. Las GDPV mostraron no ser diferentes ($p > 0,05$) entre los GG a lo largo de los períodos experimentales, pero si cabe destacar la superioridad ($p < 0,01$) de las F1 (AH y HA) con respecto al resto (A, H y C), cuando se efectuó un contraste entre ellas. Este resultado también concuerda con lo encontrado por Melucci *et al.* (1993), Corva *et al.* (1995), Melucci *et al.* (2005), Mezzadra y Melucci (2005).

Las diferencias entre años encontradas en alz y cc, se deberían probablemente a la diferencia de desarrollo corporal al destete. Los animales del E2 presentaron mayor estructura corporal y mayor *frame*, probablemente debido a mejores condiciones nutricionales de las madres del E2 que brindaron a la progenie un ambiente que les permitió expresar más cabalmente su potencial de crecimiento. Las vaquillonas C tuvieron mayor alz y menor cc ($p < 0,05$), coincidentes con los trabajos de Mezzadra y Miquel (1983), Reimonte (2002) y Melucci *et al.* (2008).

En la evolución de las variables ecográficas de composición corporal (egd y P8), más allá de la interacción encontrada entre los GG y el momento de evaluación, se pudo observar que los animales de origen británico presentaron un mayor ($p < 0,01$) egd y P8, con una diferencia aún más marcada para la segunda variable. La menor deposición de tejido graso en el C es un rasgo genético al igual que su mayor alz y menor cc. En este sentido, Reimonte (2002) evaluando el estado nutricional de vientres pertenecientes a los mismos grupos genéticos del presente trabajo a lo largo de un ciclo productivo, encontró que el comportamiento de los GG respecto tanto al egd como al P8 dependió del momento del año en que fueron evaluados. Los vientres cruzas registraron en la época de destete un mayor egd y P8, aunque tal superioridad no fue evidente en los demás momentos (servicio y parto). Lo que sí fue considerable, según este autor, es el menor engrasamiento de los vientres criollos durante todo el ciclo productivo, como también su menor condición corporal.

En la Figura 10 se muestran los porcentajes relativos de ocurrencia de pubertad según mes, donde casi el 80% de ocurrencia de la pubertad en las vaquillonas se concentró entre los meses de noviembre y febrero. Mientras que previo ha dicho periodo sólo el 9,1% de las vaquillonas habían alcanzado la pubertad.

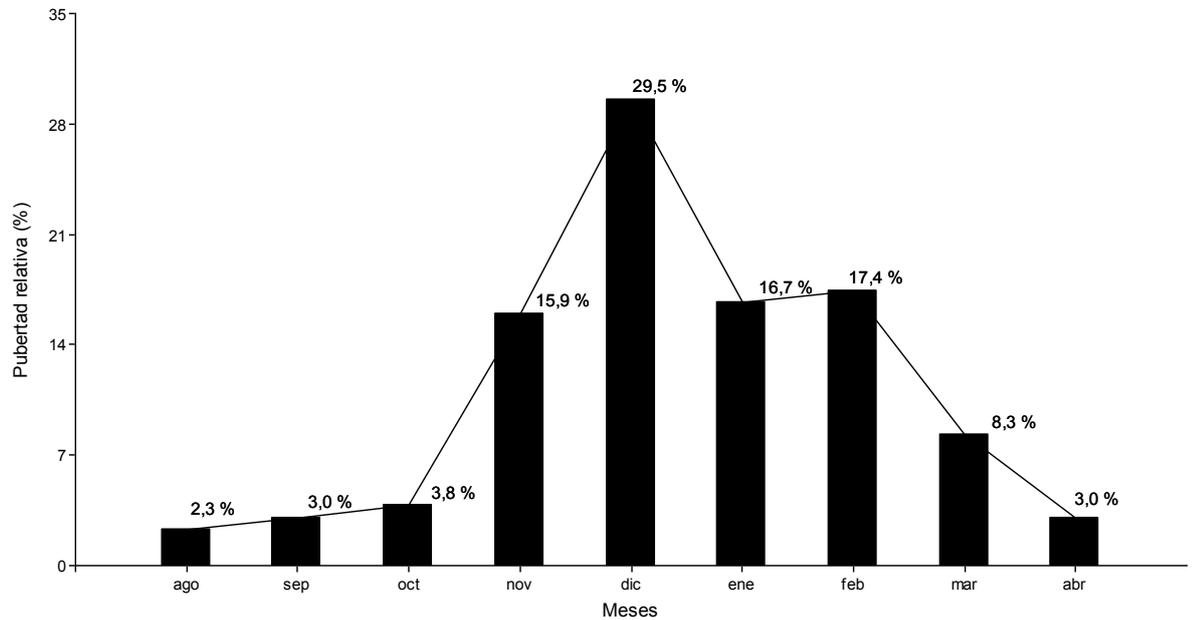


Figura 10: Proporción (%) mensual de vaquillonas (nacidas el año previo) que alcanzan la pubertad sobre el total de animales.

En el ensayo 1 (Figura 11) sólo algunas vaquillonas A y HA fueron púberes a los 360 días de edad mientras que en el ensayo 2 (Figura 12) la mínima edad a la pubertad fue de 420 días y correspondientes a vaquillonas A, AH y HA. El tiempo transcurrido hasta lograr que todas llegaran a la pubertad también fue mayor para el ensayo 2.

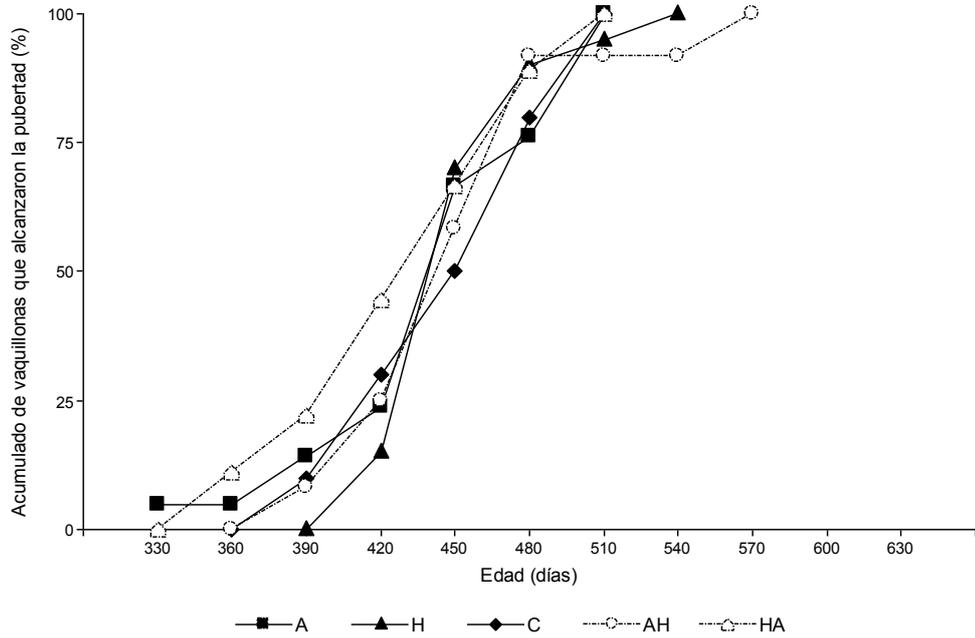


Figura 11: Porcentaje acumulado de vaquillonas de cada grupo genético que alcanzaron la pubertad en función de la edad en el Ensayo 1.

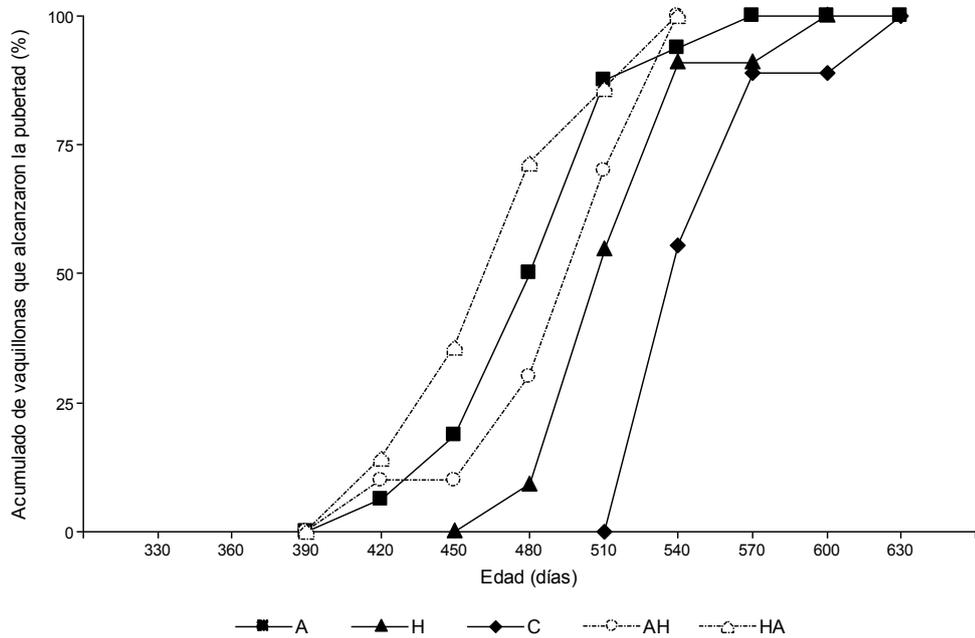


Figura 12: Porcentaje acumulado de vaquillonas de cada grupo genético que alcanzaron la pubertad en función de la edad en el Ensayo 2.

Las vaquillonas evaluadas en el E2 fueron en promedio 12,8 % más tardías que las evaluadas en el E1. Dado que las dos experiencias tuvieron el mismo protocolo experimental es interesante analizar cuales factores pudieron afectar el desempeño reproductivo (puberal) que llevó a tales diferencias en los dos años evaluados.

Bavera (2000) comentó que, en todo sistema netamente pastoril, el clima afecta directamente la producción de forraje y por consiguiente a la alimentación, la cual influye sobre la estado puberal. Es por ello que en una misma zona o aún en un mismo campo, en años con condiciones climáticas adversas, la pubertad puede retrasarse con respecto a años con condiciones climáticas favorables.

Short y Bellows (1971) trabajando con terneras en confinamiento con tres planos energéticos distintos y manteniendo el nivel proteico para cubrir los requerimientos, encontraron 83%, 24% y 7% de vaquillonas púberes para dietas altas, medias y bajas en energía en el período invernal, respectivamente. Cuando se compararon manejos invernales con altas tasas de ganancia diaria posdestete, los porcentajes no fueron demasiado disímiles, 83% y 100% (Barreto y Negrín, 2005; Straumann, 2006, respectivamente). Las diferencias más importantes se producen con bajas tasas de ganancia diaria posdestete, como fue el caso de Costa *et al.* (2007), que pudieron observar una tendencia ($p=0,10$) a que el manejo invernal posdestete con altas tasas de ganancia diaria ($0,535 \pm 0,03$ kg/d) diera lugar a vaquillonas 54 días más jóvenes a pubertad respecto a las vaquillonas con baja tasa de ganancia diaria invernal posdestete ($0,134 \pm 0,03$ kg/d), coincidiendo con lo reportado por Short y Bellows (1971). Straumann (2006) evaluando también las tasas de ganancia posterior al destete, sobre un campo natural, logró con pérdidas de peso ($-0,220$ kg/d) sólo un 9% de animales púberes. Day *et al.* (1986) señalaron que con dietas restringidas en energía no se producen los aumentos pre-puberales de LH y la pubertad se atrasa. Barreto y Negrín (2005) encontraron que las vaquillonas con alta ganancia diaria posdestete durante el invierno ($0,398 \pm 0,018$ kg/d) fueron 30 días más jóvenes a la pubertad respecto a vaquillonas con baja ganancia diaria posdestete invernal ($-0,116 \pm 0,018$ kg/d). Imakawa *et al.* (1986) y Wiltbank *et al.* (2002) entre otros indicaron que la sub-alimentación con dietas restringidas en energía disminuye la receptividad de la pituitaria a la GnRH. Por lo tanto, una sub-alimentación afectaría la maduración del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. Otros investigadores como Maas (1987), Granger *et al.* (1990), Hall *et al.* (1995) y Quintans (2006) observaron el mismo efecto de la sub-nutrición sobre la pubertad. La sobre-alimentación por su parte, aunque acelera el crecimiento y la ganancia de peso, tiene efectos desfavorables sobre el

comportamiento reproductivo subsiguiente (Faure y Morales, 2003). En el E2 los animales fueron 47 ± 5 kg más pesados y 5 ± 1 cm más altos ($p < 0,05$) a la pubertad con respecto al E1. Esto es consistente y lógico con las medias ajustadas de alz y la puntuación de *frame score* a lo largo de ambos ensayos, en donde los animales correspondientes al E2 fueron 5,75 cm y 0,60 puntos mayores en alz y *frame score* ($p < 0,05$), respectivamente.

Los animales del E2 fueron más pesados al destete, registraron menores GDPD y llegaron a la pubertad a mayores pesos y edades que los del E1 remarcando la importancia de las condiciones nutricionales brindadas en el periodo posdestete y coincidentes con los resultados obtenidos por Foxcroft (1980), Vizcarra *et al.* (1995) y Nogueira (2004) en que las vaquillonas con mayores tasas de crecimiento en el periodo posdestete hasta el año de edad tienden a llegar a la pubertad antes que las vaquillonas con tasas de crecimiento más bajas.

Vargas *et al.* (1998) en vaquillonas Brahman estimaron en 0,65 la correlación genética entre edad a la pubertad y altura a la grupa. Las vaquillonas que fueron más altas a los 18 meses fueron más tardías en alcanzar la pubertad. En un trabajo posterior, Vargas *et al.* (1999) encontraron que las vaquillonas de estructura más grande fueron 46 días más tardías en alcanzar la pubertad que las vaquillonas de pequeña estructura.

Denise y Brinks (1985) señalaron que en los animales de mayor tamaño la prolongación del punto de inflexión de la curva de crecimiento que retarda la madurez y el inicio de deposición de grasa corporal, resultaría en una mayor edad a la pubertad.

Los diferentes GG alcanzaron la pubertad a edades diferentes ($p < 0,05$). Las vaquillonas provenientes de padres H y madres A alcanzaron la pubertad a los 438 ± 10 días y fueron en términos absolutos las más precoces. Sin embargo, sólo se diferenciaron significativamente de las vaquillonas C, que alcanzaron la pubertad a los $492,29 \pm 11,63$. Cabe destacar la elevada variación intra GG evidenciada en los errores estándar. Varios estudios sustentan estas variaciones intra-raciales en la edad de arribo a la pubertad (Wolf *et al.*, 1965; Gregory *et al.*, 1991; Burns *et al.*, 1992; Martin *et al.*, 1992; Evans *et al.*, 1995; Thallman *et al.*, 1999, 2001; Chase *et al.*, 2001; Sosa *et al.*, 2002; Lunstra y Cundiff, 2003; Casas *et al.*, 2007).

Tortonese (1986) evaluó la pubertad de vaquillonas procedentes de un sistema de cruzamiento dialélico completo entre Angus y Criollo. Los valores hallados para edad a la pubertad en las razas puras fueron $513,67 \pm 26,73$ y $526 \pm 32,7$ días para Angus y Criollo, respectivamente. Tales valores estuvieron por encima de los encontrados en la

presente tesis. Además, el autor, evaluó el porcentaje de vigor híbrido para edad a la pubertad entre A y C, encontrando valores negativos (- 3,98%) como consecuencia de individuos cruza más precoces a la pubertad, aunque al efectuar los contrastes, no presentó significancia estadística.

Panissa Germano (2008) estimó edades a la pubertad de $479 \pm 11,4$, $497 \pm 16,1$ y $483 \pm 9,8$ días para Angus, Hereford y sus cruza recíprocas, respectivamente, aunque no mostraron diferencias significativas. Barreto y Negrin (2005) estimaron en $482 \pm 9,30$ y $480 \pm 9,0$ días las edades a la pubertad para vaquillonas Hereford y Angus-Hereford, respectivamente ($p=0.91$).

La estimación de heterosis individual entre A y H para la edad a la pubertad, si bien no fue estadísticamente significativa ($p=0,054$), indicó que las hembras cruza alcanzaron la pubertad $21,01 \pm 10,36$ días antes que el promedio de las puras A y H. Laster *et al.* (1972) y Laster *et al.* (1976) trabajando con vaquillonas cruza Angus-Hereford y Hereford-Angus, observaron que éstas alcanzaron la pubertad 20 días antes que vaquillonas Angus y Hereford puras. Wiltbank *et al.* (1966) reportaron que las vaquillonas cruza entre razas británicas alcanzaron la pubertad a menor edad que las de razas puras, y que este efecto se manifestó en forma independiente de la heterosis para ganancia de peso, coincidiendo con lo encontrado en el presente trabajo.

Varios investigadores sugirieron que posiblemente los efectos heteróticos y la combinación genética aditiva de animales cruza muestren una mayor adaptación a niveles subnutricionales o estresantes, o bien que en este tipo de ambientes la heterosis muestre una mayor expresión (Keller y Brinks, 1978; Barlow, 1981; Di Marco *et al.*, 2007). Por lo que, bajo estas condiciones, las cruza llegarían a la pubertad de manera más precoz simplemente por una mejor adaptación a bajos niveles nutricionales que las razas puras. En este sentido, durante el E1 (ambiente más beneficioso) las vaquillonas cruza (AH y HA) alcanzaron la pubertad en promedio 14 días antes que las puras (A y H), mientras que en el E2 (ambiente más desfavorable) esa misma diferencia se amplió a 24 días.

La diferencia observada entre ambas cruza recíprocas A-H en la edad a la pubertad, probablemente podría explicarse a través de un efecto de complementariedad y mayor aptitud materna por parte de madres A. Burfening *et al.* (1979) si bien para otros grupos genéticos, encontraron efectos de línea materna sobre la edad, el peso al primer estro y el porcentaje de vaquillonas cíclicas a los 14 meses. Ferrel *et al.* (1982), indicaron que los biotipos seleccionados para producción

de leche en general alcanzan la pubertad a edades más jóvenes y más livianos, en relación a su peso adulto, que los biotipos de razas para carne. Los autores señalaron que esas diferencias se podrían explicar por una mayor ganancia predestete de los animales producto de una mayor producción de leche de sus madres. Por último, Thallman *et al.* (1999) estudiando caracteres de crecimiento y puberales en diferentes grupos raciales maternos (Angus y Hereford) y paternos (Angus, Hereford, Charolais, Shorthorn, Galloway, Longhorn, Nelore, Piamontes y Salers), encontraron que la progenie de madres Angus alcanzaron la pubertad de manera más temprana que la progenie de madres Hereford ($p < 0,01$).

Los pesos a la pubertad promedio observados en los GG (A= $257,85 \pm 5,43$; H= $240,14 \pm 5,77$; C= $244,52 \pm 6,89$; AH= $264,02 \pm 6,48$ y HA= $248,55 \pm 6,29$) en este trabajo no fueron diferentes ($p > 0,05$) pero si algo menores que los publicados por Panissa Germano (2009). Straumann (2006) reportó pesos a la pubertad 294 kg para vaquillonas cruza Angus-Hereford, coincidiendo con lo reportado por Barreto y Negrín (2005) quienes también trabajando con animales AH y H encontraron un peso a la pubertad de 295 kg.

La heterosis individual entre A y H para peso a la pubertad no fue estadísticamente significativa al igual que en las demás variables puberales: Alzpub, CCpub, Egdpub y P8pub. Esto concuerda en parte con los resultados obtenidos por Wiltbank *et al.* (1966) quienes detectaron efecto de heterosis en el cruzamiento entre A y H para edad a la pubertad, pero no en el peso a la pubertad. Además, esos autores encontraron que después de ajustar la edad a la pubertad por los efectos de ganancia diaria promedio nacimiento-destete y destete-396 días, el efecto de heterosis se mantuvo. Por ello concluyeron que, la heterosis afecta la edad a pubertad en adición a la heterosis en las tasas de ganancia diaria. Por otro lado, Gregory *et al.* (1978) y Nelsen *et al.* (1982) reportaron valores de heterosis positiva y significativa para edad a la pubertad (8,2% y 2,4%, respectivamente). Las diferencias entre biotipos, clima o de alimentación pueden ser claves y probablemente causales de las discrepancias entre los autores respecto a las significancias en los efectos heteróticos de peso a la pubertad.

Resultados no presentados en este trabajo mostraron pesos adultos para los GG intervinientes de 400,5; 434,2; 439,6; 449,5 y 445,35 para A, H, C, AH y HA, respectivamente. Por lo que relacionando los pesos a la pubertad de los grupos genéticos con esos pesos adultos, se encontró que la pubertad se habría producido cuando los animales alcanzaron en promedio 55% a 64% del peso adulto, según el

GG. Estos resultados son muy semejantes y están dentro de lo informado por otros autores en estudios diferentes (Topps, 1977 y Hafez, 1996: 45 a 65%; Kunkle y Sand, 1993 y Lynch *et al.*, 1997: 65%; Barreto y Negrín, 2005 y Straumann, 2006: 51 a 61%)

El peso a la pubertad expresado como una proporción del peso adulto fue ligeramente menor en los grupos genéticos cruza (AH y HA) respecto a A y H. Los resultados indicaron que las razas puras A y H alcanzaron la pubertad con el 64,3% y 55,3% de su peso adulto, respectivamente, mientras que en las cruza esos porcentajes fueron 58,7% y 55,8% para AH y HA, respectivamente.

Un punto a considerar es que las diferencias encontradas entre los GG en el porcentaje de peso adulto que se requiere para llegar a la pubertad permitirían inferir que no existe una proporción fija específica entre el peso puberal y adulto para todos los grupos genéticos, aunque es conveniente destacar que no se efectuaron análisis estadísticos al respecto.

Freetly *et al.* (2011) indicaron que para comparar razas en el inicio de la pubertad es mejor utilizar el porcentaje de peso adulto en lugar del valor absoluto del peso corporal o la edad. En general se señala que la ovulación en mamíferos depende de la grasa corporal (Frisch y McArthur, 1974), de modo que las hembras jóvenes no ovularían por primera vez hasta no haber acumulado una cantidad crítica de grasa en relación a su masa corporal (Bronson y Manning, 1991). En este trabajo, los GG mostraron variación significativa en cuanto a sus reservas adiposas a la pubertad, apreciándose una mayor condición corporal y deposición grasa en los GG británicos y sus cruza respecto al C. Si bien no existen trabajos nacionales publicados que involucren mediciones de espesor de grasa dorsal y lumbar por ultrasonografía a la pubertad en el GG C, es lógico pensar que por la estructura y características propias de la raza, tenga una mayor relación músculo-hueso/grasa respecto a las razas británicas.

El Egdpub del H fue inferior al de A. Di Marco *et al.* (2007) mencionaron que el espesor de grasa en el punto P8 parece ser el principal parámetro de crecimiento corporal asociado con la pubertad. La presencia de un nivel mínimo de alrededor de 1,8 a 2,0 mm en el sitio P8 asegura una alta probabilidad de ocurrencia de celos fértiles (Di Marco *et al.*, 2007), por lo que en el presente trabajo los valores estarían por encima, ya que el rango de P8pub a través de los diferentes GG fue de 3,55 a 5,01 mm. Barcellos (2003), comentó que el efecto del espesor de grasa sobre la edad a la pubertad es menor en la medida que la vaquillona se torna más gorda, lo que sugiere

que a partir de un nivel mínimo de grasa, otros factores pasan a actuar en la modulación de la llegada a la pubertad.

Entre razas británicas y cruza no hubo mayores diferencias en los valores de alzada a la pubertad, no evidenciando efectos de heterosis entre ellas ($p>0,05$). La Alzpub registrada para A y C fueron bastantes coincidentes con lo encontrado a nivel local por Tortonese (1986), donde las vaquillonas A midieron 107,78 cm y las C 117,6 cm a la pubertad, mientras que para H y ambas cruza (AH y HA) no hay bibliografía nacional preexistente que permita comparaciones con los valores encontrados en el presente trabajo. Cundiff *et al.* (2001) estudiaron el peso vivo y altura a la cadera en diferentes razas americanas y verificaron una influencia significativa de la raza del padre. Así vaquillonas hijas de toros de razas continentales (Simmental, Charolais y Limousin) fueron significativamente más altas que hijas de Angus y Red Angus, y vaquillonas hijas de toros Hereford tuvieron una clasificación de *frame* intermedio. Las vaquillonas hijas de toros continentales llegaron a la pubertad a mayor edad que las hijas de toros Angus o Red Angus. Es necesario señalar que se trató de animales A y H con un *frame score* promedio de 5,3 y 5,6, respectivamente, y que las vaquillonas fueron sometidas a niveles nutricionales *ad-libitum*.

De lo discutido en el presente apartado, tanto de los resultados observados en este trabajo como de la literatura presentada, se pudo constatar la importancia en los períodos pre y peripuberal, los cuales determinan el futuro de la hembra a nivel reproductivo, y además la interacción multifactorial que afecta el desarrollo de la vaquillona y, consecuentemente, la aparición de la pubertad. La variabilidad discutida en la edad a la pubertad respecto a los diferentes grupos genéticos no estuvo demasiado alejada de las reportadas en trabajos con sistemas pastoriles. Sin embargo, es conveniente destacar que se puede mejorar la precisión con que se evalúa esta variable utilizando la determinación de concentración sérica de progesterona (por ejemplo) y/o acotar el lapso de tiempo entre las ecografías estratégicas realizadas para determinar la aparición del primer cuerpo lúteo.

5.2 Relaciones entre caracteres de crecimiento y composición corporal con las variables puberales

A partir de identificar los modelos que mejor describieron las variables puberales, las regresiones múltiples (stepwise) mostraron que tanto la GDPV, de manera positiva, como *egd_450* y *peso_450*, de manera negativa, se asociaron ($p<0,01$) con la edad a

la pubertad. En primer lugar, la relación encontrada entre GDPV y Edadpub es bastante difícil de explicar, no tanto por la magnitud del coeficiente de regresión ($261,12 \pm 46,55 \text{ d/kg.d}^{-1}$), sino por la dirección del mismo (positivo), ya que estaría indicando que a medida que se aumenta las ganancias diarias de peso vivo de las vaquillonas, éstas son más tardías en alcanzar la pubertad, lo cual no concuerda con la bibliografía al respecto (Menge *et al.*, 1960; Laster *et al.*, 1972; Yelich *et al.*, 1996; Quintans *et al.*, 2004; 2007; Costa *et al.*, 2007; Lancaster y Lamb, 2014). En el presente trabajo, el análisis de regresión múltiple se realizó sin incluir los efectos fijos de GG y ensayos, lo cual podría generar un confundido de GG con año. Para Wiltbank *et al.* (1966) existiría un umbral crítico de ganancia de peso por encima del cual las hembras alcanzarían la pubertad. Los autores observaron que cuando las vaquillonas tenían ganancias de peso postdestete pequeñas, leves diferencias en ganancias producían un importante efecto en la edad a la pubertad. En cambio, cuando las ganancias de peso postdestete eran altas, las diferencias en las ganancias diarias promedios no afectaban la edad a la pubertad. Wolfe *et al.* (1990) evaluando tres líneas de Hereford seleccionadas por peso al destete, peso al año y peso final, mostraron que la selección por tasa de ganancia diaria no influyó en la edad a la pubertad.

Johnston *et al.* (2009) encontraron correlaciones genéticas diferentes entre tasas de ganancia diaria y edad a la aparición del primer cuerpo lúteo en vaquillonas Brahman y Tropicales Compuestos, así como en las dos épocas de medición (seca y húmeda, coincidiendo con edades de 18 y 24 meses, respectivamente). Estos autores indicaron que esas correlaciones indicarían que dentro de la raza Brahman aquellas vaquillonas con potencial genético para altas ganancias diarias (y también con mayores alzadas), particularmente en la época seca (18 meses de edad), tenderían a ser genéticamente más tardías en la aparición de su primer cuerpo lúteo. Estos autores concluyen que probablemente la temporada o etapa en la que se mide la tasa de crecimiento puede ser importante, ya que una tasa de crecimiento mayor en la estación seca, es decir alrededor de los 18 meses de edad, tiene un efecto genético perjudicial sobre la edad al primer cuerpo lúteo en Brahman. También añaden que en el mismo periodo y edad de los animales se encontró una correlación genética negativa (-0,81) entre ganancia diaria y espesor de grasa dorsal (Barwick *et al.*, 2009), lo que indica que animales de mayor potencial de crecimiento (ganancia diaria) hasta los 18 meses depondrían menos grasa dorsal.

Los coeficientes de regresión para el espesor de grasa dorsal y peso ajustados a los 15 meses (egd_450 y peso_450, respectivamente) reflejaron una situación diferente a la encontrada para GDPV, donde en ambos casos fueron de signo negativo. El coeficiente de peso_450 fue $-0,61 \pm 0,16$ d/kg, es decir que, por cada kilogramo de incremento en el peso de las vaquillonas a los 15 meses, la pubertad se adelantaría 0,61 días. No obstante, se puede observar una variación bastante importante denotada por su error estándar relativamente alto. Si bien no hay demasiada bibliografía que estime regresiones múltiples para las mismas variables que fueron ajustadas a las diferentes edades descritas y su relación con variables puberales, Baker *et al.* (1988) estudiaron la entrada en pubertad (primer estro ovulatorio observado) y las interrelaciones con pesos a los 270, 315, 360 y 450 días de edad en vaquillonas (n=475) producto de un cruzamiento dialéctico entre Angus, Brahman, Hereford, Holstein y Jersey, las cuales se mantuvieron parte en confinamiento (*ad-libitum*) y parte en pasturas con suplementación. Estos autores incluyeron en el modelo de análisis los efectos fijos de grupo genético, experimento y su interacción, de los cuales los dos primeros resultaron significativos e indicaron que, por cada kg de incremento en su peso a los 15 meses, la edad a la pubertad se adelanta $1,19 \pm 0,18$ días ($p < 0,01$). Es decir, aproximadamente el doble de lo encontrado en este estudio. En el presente trabajo cuando se consideraron los efectos fijos (En, GG, MN y EM), la única covariable que mantuvo significancia fue egd_450 con un coeficiente de $-19,58 \pm 4,94$ d/mm y un r^2 asociado levemente superior al anterior (0,44). Cabe destacar que sólo En y EM fueron estadísticamente significativos. Si comparamos los coeficientes para egd_450, de los modelos con y sin efectos fijos, podemos decir que en el modelo ajustado el coeficiente se redujo en 3 días aproximadamente, y se correspondería en total a una llegada a la pubertad 19,61 días más temprano por cada incremento de 1 mm en egd a los 15 meses.

Se ha sugerido que un grado relativo de grasa corporal es necesario para el inicio de la pubertad en bovinos (Nelsen *et al.*, 1982), hipótesis que ha llevado a los investigadores a indagar acerca del control puberal en vaquillonas. Grass *et al.* (1982), Brooks *et al.* (1985) y Yelich *et al.* (1995) no encontraron un nivel crítico de grasa corporal que determinara el inicio de la actividad reproductiva. Asimismo, Hall *et al.* (1995) se interesaron en el peso, la composición visceral de los órganos y los depósitos grasos, ya que según ellos se podrían encontrar diferencias que estarían relacionadas con gastos de energía para mantenimiento. Estos investigadores encontraron que, tanto las dietas como los biotipos evaluados en su trabajo alteraron

independientemente los pesos viscerales de los órganos y los depósitos grasos internos a la llegada de la pubertad, concluyendo y coincidiendo con varios autores (Short y Bellows, 1971; Brooks *et al.*, 1985) en no sustentar la hipótesis de una composición corporal crítica en vaquillonas.

Por el contrario, Hopper *et al.* (1993) sugirieron que existe un nivel crítico de contenido de grasa corporal necesario para la pubertad y que pueden existir diferencias entre razas en este umbral crítico de grasa. En este sentido, estos autores diseccionando tres bloques de costilla (9^a, 10^a y 11^a) en grasa intermuscular y subcutánea, músculo y hueso, encontraron porcentajes de grasa a la pubertad de $24 \pm 1,5$ y $20,9 \pm 1,9$ % en vaquillonas de la raza Aberdeen Angus y Santa Gertrudis, respectivamente. Los autores señalaron que el porcentaje de grasa determina el nivel total de reserva energética y por ende el nivel de metabolitos y hormonas metabólicas en sangre. Las razas de *frame* menor (Angus) tienden a acumular más grasa durante el desarrollo pre puberal respecto a las de mayor *frame* (Santa Gertrudis). Schillo *et al.* (1992) indicaron que alteraciones en el metabolismo intermedio asociado con diferentes grados de gordura pueden influenciar la secreción de LH y por consiguiente la pubertad. En el mismo sentido, Staples *et al.* (1998) explicaron que el engrasamiento puede influenciar el eje reproductivo a través de una mejora en el estatus energético, la esteroidogénesis, la modulación de la insulina, y la producción y liberación de prostaglandinas. Buskirk *et al.* (1996) constataron una relación entre el espesor de grasa a la altura de la 13^a costilla y el porcentaje de vaquillonas púberes antes del servicio. Los autores encontraron que sólo el 32% de las vaquillonas que presentaron 2,9 mm de grasa estaban ciclando en el inicio del servicio, mientras que vaquillonas con un espesor de 5,8 mm se llegaba al 93% de cíclicas. En otro estudio (Barcellos, 2001) se encontró una correlación de -0,58 entre el espesor de grasa de cobertura y la edad a la pubertad en vaquillonas Braford y se constató una mejor correlación entre ambas variables, cuando la grasa de cobertura fue evaluada a los 11 meses de edad. Johnston *et al.* (2009) evaluando caracteres puberales y de composición corporal en vaquillonas Brahman, encontraron una correlación genética de -0,29 y -0,38 entre la edad a la aparición del primer cuerpo lúteo y el espesor de grasa dorsal medido por ultrasonografía a los 18 y 24 meses, respectivamente. Estos resultados demuestran, según los autores, que la selección por incremento en el engrasamiento tanto a los 18 como a los 24 meses de edad en vaquillonas, reduciría la edad de aparición del primer cuerpo lúteo y consiguiente pubertad. El mismo análisis, pero para el biotipo Tropicales Compuestos, indicó correlaciones genéticas

más bajas (0,0 y -0,01 para egd a los 18 y 24 meses de edad, respectivamente), por lo que los autores sugieren que la selección por incremento en el espesor de grasa dorsal para este biotipo tendría un efecto muy pequeño en la precocidad de las vaquillonas.

Smith (2013) estudió las asociaciones entre madurez sexual y consumo residual (RFI, *residual feed intake*) con la finalidad de evaluar las consecuencias del incremento de la intensificación en los sistemas productivos. Evaluó para ello 48 vaquillonas cruzas (61,5% Angus, 25,7% Simmental y un 12,8% compuesto por Piamontese, Gelbvieh, Charolais, Hereford y Maine-Anjou) mediante modelos estadísticos para la predicción de edad a la madurez sexual, incluyendo como variables independientes las de composición corporal. Este autor encontró que el modelo que mejor ajustó fue el que incluyó el score de grasa intramuscular independientemente del agregado de más variables de composición corporal (área de ojo de bife, espesor de grasa dorsal y lumbar). La correlación encontrada entre score de grasa intramuscular y edad a la pubertad fue de 0,76 ($p < 0,0001$). Vaquillonas con bajos RFI (más eficientes) tenderían a ser más precoces. Estos autores encontraron promedios de edad a la pubertad de 373 y 395 días para animales de bajo y alto RFI, respectivamente. Sin embargo y aunque no es el objetivo de esta discusión poner foco en las relaciones entre la pubertad y eficiencia de consumo, es conveniente remarcar que existen ciertas controversias acerca de la influencia del RFI en la llegada a la pubertad (Arthur *et al.*, 2005; Basarab *et al.*, 2007; Basarab *et al.*, 2011; Donoghue *et al.*, 2011; Shaffer *et al.*, 2011). Arthur *et al.* (2014) en su revisión comentan acerca de las correlaciones genéticas encontradas entre RFI y caracteres ligados a la reproducción. Estos autores sugieren que podría haber diferencias entre *Bos indicus* y *Bos taurus*, ya que, la correlación genética encontrada entre RFI y edad al primer cuerpo lúteo fue de -0,60 en Brahman y 0,02 en Tropicales Compuestos (*Bos indicus*-*Bos taurus*). Además, otro estudio citado por estos autores (Donoghue *et al.*, 2011) no encuentra diferencias entre líneas seleccionadas para bajo y alto RFI respecto al porcentaje de hembras cíclicas a los 365 y 436 días de edad en vaquillonas. Estos últimos autores señalan por un lado acerca de la necesidad de mayor información respecto a RFI en bovinos de carne y por otro la necesidad de estudios de relaciones con variables de emisiones de metano y productividad materna. Esto pone de manifiesto que el mejoramiento genético de la eficiencia global del sistema debería incluir medidas de performance reproductivas en índices de selección multicaracter, y

no mostrar sólo los beneficios de líneas seleccionadas de manera unidireccional por bajo RFI.

Como era de esperar, los modelos predictivos que explicaron a los caracteres puberales mejoraron sus respectivos r^2 al incluir los correspondientes efectos fijos, por lo que se procederá a poner énfasis en estos últimos.

En general las variables a la pubertad estuvieron explicadas principalmente por las mismas variables registradas a momentos más cercanos a la ocurrencia de la pubertad. Así por cada kg de incremento en el peso a los 450 días, las vaquillonas fueron $0,59 \pm 0,08$ ($p < 0,01$) kg más pesadas a la pubertad. Este resultado no coincide con lo encontrado por Baker *et al.* (1988), ya que estos autores observaron significancias de coeficientes de regresión sólo para los pesos ajustados a los 270 y 315 días y no para los ajustados a los 450 días. Frick y Borges (2003) también señalaron que para predecir el comportamiento reproductivo de las vaquillonas resultó más importante el peso al final del invierno que el peso a los 18 meses. Johnston *et al.* (2009) hallaron correlaciones genéticas de 0,22 y 0,38 entre el peso vivo a la aparición del primer cuerpo lúteo y el peso vivo a los 18 y 24 meses, respectivamente. Si bien los pesos son tomados a diferentes edades que las del presente trabajo, revelan que existe cierto componente genético entre el peso al que alcanzan la pubertad con pesos subsiguientes en la vida del animal. Aunque es conveniente destacar que los pesos tomados a edades tardías pierden cierta relevancia como criterios de selección en caracteres de precocidad.

La Alzpub mostró una relación positiva con alz_450, evidenciando un cambio de 0,78 días más a la pubertad por cada centímetro de incremento a los 15 meses. De acuerdo a Baker *et al.* (1988) la alzada es la forma más conveniente de describir el tamaño estructural en bovinos de carne. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que la medida tiene que ajustarse por edad de modo que permita la comparación entre animales de diferentes edades. Estos autores indicaron un coeficiente de regresión positivo (0,78) entre la alzada a la pubertad y la alzada ajustada a los 315 días de edad, coincidiendo con la dirección y magnitud de los valores encontrados en este trabajo. Como se discutió anteriormente, la curva de crecimiento de los animales de mayor estructura y estatura corporal presentan un punto de inflexión más tardío y por lo tanto una madurez más tardía. Esto se refleja en una mayor edad a la pubertad (DeNise y Brinks, 1985), por lo que los animales de mayor alzada a los 15 meses, y de acuerdo al coeficiente encontrado en el presente trabajo, serán los de mayor tamaño estructural y edad a la pubertad.

Las variables de condición y composición corporal a la pubertad mostraron relaciones de diferentes tipos, pero la mayoría evidenció las mismas tendencias que en las variables puberales antes discutidas. Los coeficientes que presentaron significancia estuvieron dados con las variables ajustadas a los 15 meses y pertenecientes al mismo tipo de variable que la evaluada a la pubertad, salvo para la CCpub que como se vio, no presentaba ajustes a diferentes edades. En esta última, se observó una contraposición entre el peso_450 y alz_450. Dentro de los restantes caracteres puberales de composición corporal, se destacaron los coeficientes de regresión positivos de TMEGD y TMP8 con Egdpub y P8pub, respectivamente. Esto era lo esperado, ya que animales que durante el periodo de evaluación presentaron altas tasas de engrasamiento correspondientes a las variables de egd y P8, tuvieron mayores valores de espesor de grasa subcutánea a la pubertad.

En concordancia con Baker *et al.* (1988), uno de los hallazgos más trascendentales encontrados a través de los análisis, tanto los de regresiones múltiples como los de covarianza, fue el alto grado de interdependencia de las variables puberales y las de crecimiento y composición corporal, por lo que esta interdependencia mereció ser analizada a través de componentes principales.

El análisis por componentes principales (CP) proporciona, a través de combinaciones lineales de un conjunto de variables, una descripción de la variación máxima entre los conjuntos de observaciones donde el primer componente representa el eje de mayor variación entre las observaciones en el espacio multidimensional, seguidamente el segundo componente decrece en el porcentaje de variación explicada y así sucesivamente (Smith, 1991).

El primer CP diferenció animales con buenas reservas corporales en términos de espesor de grasa dorsal, grasa lumbar y tasas de engrasamiento y que fueron más precoces sexualmente, respecto de los animales de menor estado corporal que fueron tardíos a la pubertad. Es decir, vaquillonas que tuvieron espesor de grasa (dorsal y lumbar) alto a edades de 450 días y fueron más jóvenes a la pubertad, exhibieron valores más elevados a la media de este CP. Es oportuno destacar que las correlaciones observadas en el CP1 para las medidas de engrasamiento fueron cerca del doble en magnitud respecto a la Edadpub, mientras que las correlaciones con peso a la pubertad y alzada a los 450 días fueron cercanas a cero (Tabla 15). Por consiguiente, el primer componente principal indicó que la mayor variación descrita en el eje entre todas las observaciones fue asociada con deposición de tejido graso y, por lo tanto, hembras con mayor espesor graso a los 15 meses fueron asociadas con

un arribo relativamente temprano a la pubertad. La importancia que recibieron las variables de engrasamiento fue coincidente con las relaciones observadas y discutidas en los análisis de regresión y covarianzas para caracteres puberales. Esta interdependencia de variables de engrasamiento y pubertad es consistente de alguna manera con lo sugerido por Nelsen *et al.* (1982) en su hipótesis y soportado por Hopper *et al.* (1993), acerca de los umbrales críticos en las reservas corporales.

El segundo componente principal mostró un balance entre coeficientes positivos y altos para variables puberales y coeficientes negativos para caracteres de engrasamiento dorsal. Este componente permitiría diferenciar animales relativamente de mayor edad, estructura y peso corporal, pero con tasas de engrasamiento lentas.

El tercer componente principal, si bien fue el que mostró menor porcentaje de variación explicada, debido a la naturaleza del análisis, permitiría distinguir vaquillonas que tuvieron alto peso y alzada a los 15 meses de edad, pero que fueron más jóvenes a la pubertad (estarían ubicadas hacia valores más positivos en este componente), de aquellas menos precoces y de menor desarrollo corporal.

Es preciso aclarar que en el análisis de componentes principales no se utilizó el GG como criterio de clasificación ya que ésto llevaría a que los niveles de la matriz de datos utilizados para el análisis sean igual a la cantidad de GG (5), lo cual no es recomendable y ello impidió evaluar la variabilidad entre biotipos.

Considerando que el éxito de la actividad ganadera está relacionado a la producción de carne, es importante que esta producción sea tenida en cuenta desde el punto de vista de la productividad de la hembra a través de un mejoramiento de su eficiencia de producción. Esta eficiencia se encuentra representada por la capacidad de expresar un desempeño productivo superior a la media del rodeo, de tal manera que el costo de producción sea el menor posible. Como se comentó anteriormente, evaluar las relaciones existentes entre el comienzo de la vida «reproductiva» de las hembras y su implicancia en la eficiencia productiva es de suma importancia. En este trabajo, se utilizaron los valores de cría (EBV) de la productividad media anual de la vaca (PRODAM) como un indicativo de eficiencia productiva, ya que contemplan aspectos relacionados a la producción de terneros y el tiempo que demora la hembra en producirlos, sin dejar de lado la fertilidad de éstas. El modelo de análisis llevado a cabo, a partir de los datos disponibles, tuvo el objetivo de examinar la relación entre edad a la pubertad (como indicativo de precocidad sexual) y la eficiencia productiva posterior de la hembra. En este sentido, la tendencia ($p < 0,10$) negativa mostrada en la covariable EBV de PRODAM de las madres respecto a Edadpub permite inferir cierta

relación entre precocidad de las vaquillonas y mayor productividad media anual, sin dejar de lado que esta última se refiere a las madres, ya que por el alcance de la presente tesis no fue posible incluir la productividad subsiguiente de las vaquillonas evaluadas a la pubertad. Este tipo de relación entre precocidad y productividad o fertilidad posterior ha sido documentada por varios autores (Laster *et al.*, 1979; Mackinnon *et al.*, 1990; Martin *et al.*, 1992; Morris *et al.*, 2000; Phocas y Sapa 2004; Johnston *et al.*, 2009).

Snelling *et al.* (2012) estimaron una correlación genética negativa (-0,33) entre la edad a la pubertad y tasa de preñez en vaquillonas, indicando que si se utilizara una selección a favor de disminuir la edad a la pubertad, esto resultaría en un incremento en las tasas de preñez y por lo tanto podría mejorar la longevidad del rodeo. Esta mejora se daría tanto a través de la mejora de la capacidad de iniciar los ciclos reproductivos como incrementando la fertilidad inherente (Perry y Cushman, 2013).

Mialon *et al.* (2000), estudiando hembras Charolais reportaron una correlación genética moderada entre la edad a la pubertad y el intervalo postparto, indicando que existe un conjunto de genes en común involucrados en la iniciación de los procesos reproductivos. Por último, Morris *et al.* (2000), evaluando vaquillonas Angus encontraron que la selección en líneas por pubertad temprana incrementó las tasas de preñez, disminuyó la fecha de parto y, por consiguiente, se observó un incremento correlacionado de la performance reproductiva.

Si bien no se encontró bibliografía que permitiera comparar los resultados del presente trabajo con razas británicas y Criollo, por el tipo de análisis y variable indicadora de eficiencia productiva (PRODAM) utilizados, es posible relacionar los resultados con los publicados por otros autores utilizando la productividad media anual en ganado índico.

Eler *et al.* (2008) observaron que la precocidad sexual y el largo de la vida productiva de una vaca fueron factores determinantes para el incremento de PRODAM. Eler *et al.* (2012), Santana *et al.* (2013) y Eler *et al.* (2014) encontraron un rango de correlaciones genéticas de 0,85-0,95 entre habilidad de permanencia y PRODAM, lo cual sugiere que probablemente estén involucrados el mismo conjunto de genes.

El análisis realizado (Apartado 4.4) para evaluar el efecto paterno sobre la edad a la pubertad de las hembras, comparando el origen genético o líneas de los padres (propias del rodeo evaluado, -local"; adquirido comercialmente, -externo"; líneas derivadas de la combinación de ambas, -1/2 externo") mostró que la línea paterna

externa fue la que manifestó edades a la pubertad más temprana en sus hijas con respecto a la línea paterna local. Mientras que la línea $\frac{1}{2}$ externa y la local no tuvieron diferencias entre sí. Esto pudo deberse a un mayor progreso genético en precocidad sexual de los padres comerciales respecto a los producidos de manera local, los cuales provienen de líneas cerradas durante muchos años. También en esta última pudo haber una leve depresión por consanguinidad (Melucci *et al.*, 2005; Melucci *et al.*, 2009; Melucci y Mezzadra, 2011) afectando la llegada a la pubertad. Si bien siempre se siguieron políticas de control de consanguinidad, los valores hallados cercanos al 4% para Hereford y Criollo, respectivamente, pudieron ocasionar una leve depresión por consanguinidad. Varios estudios indican que los efectos por consanguinidad son perjudiciales principalmente a nivel reproductivo y en la performance materna en general (Cundiff *et al.*, 1974a, b; Green *et al.*, 1991; Gregory *et al.*, 1991a, c), por lo que las diferencias en las frecuencias génicas entre la población experimental aquí estudiada y las poblaciones comerciales de las cuales provinieron los padres externos, pudieron generar una mayor precocidad sexual como resultado de la mayor heterocigosidad. Sin embargo, lo anteriormente expuesto es difícil de constatar en nuestro estudio y merece ser indagado con mayor profundidad en estudios posteriores. Warnick *et al.* (1991) evaluando diferentes líneas de padres Angus y Hereford entre otras razas, encontraron diferencias en la edad de arribo a la pubertad entre líneas dentro de ambas razas. Werre y Brinks (1986) indicaron que vaquillonas procedentes de líneas de padres con pubertad temprana tienden a preñarse de manera temprana, destetan terneros más pesados y tienen altos valores de habilidad de producción más probable a través de cuatro lactancias.

5.3 Asociación de los SNPs seleccionados con caracteres puberales

Los estudios de asociación de los SNPs con caracteres puberales tuvieron el objetivo de evaluar los efectos de las variantes genéticas seleccionadas a través de un panel de SNPs en las poblaciones correspondientes a los 5 GG presentes.

Las asociaciones a nivel individual mostraron efectos significativos del SNP AAFC01136716.1:g.7516G>C, correspondiente al gen FABP4, sobre Edadpub y Alzpub. Las proteínas de unión a ácido graso (*Fatty acid binding proteins*, FABPs) son una familia de proteínas transportadoras de ácidos grasos y otras sustancias lipofílicas. La bibliografía indica que este marcador fue asociado con grasa intramuscular y grasa subcutánea en una población F2 de cruza Wagyu-Limousin

(Michal *et al.*, 2006). Sin embargo, en el presente trabajo no se encontró asociación con caracteres puberales de engrasamiento. Hoashi *et al.* (2008) encontraron un efecto significativo de polimorfismos de este gen con porcentaje de colesterol C16:1 que, según Lauber *et al.* (1993) y Nelson y Cox (2005) funciona como precursor de hormonas esteroides, y que a su vez tiene efectos sobre el eje reproductivo. Otra vía indirecta por la cual polimorfismos ubicados en este gen puedan tener influencia en la precocidad sexual es a través de la leptina, ya que el gen FABP4 fue propuesto inicialmente como potencial candidato regulador de la obesidad por estar localizado en un loci de carácter cuantitativo (QTL) para los niveles de leptina en ratones (Ogino *et al.*, 2003).

Existen varios estudios que asociaron la leptina con la precocidad sexual (Moore *et al.*, 2003; Wu *et al.*, 2005; Salman y Costa, 2006; Beltran, 2007; Fernyhough *et al.*, 2007). En este sentido, el SNP AF120500.1 ubicado en el exón 2 del gen de Leptina mostró efectos significativos sobre la Edadpub y Egdpub, concordando con parte de la literatura citada anteriormente, pero ninguno de estos efectos fue significativo luego de aplicar el FDR para controlar los rechazos falsos de hipótesis nulas debidos a comparaciones múltiples. Este SNP cambia una C/T lo que implica un cambio del aminoácido arginina por una cisteína.

En un estudio con biotipos británicos (Angus e Hereford) y continentales (Charolais y Simmental), Buchanan *et al.* (2002) reportaron frecuencias alélicas de 0,42 para C y de 0,58 para T en Angus, mientras que 0,45 para C y 0,55 para T en Hereford, en tanto que para el presente trabajo las frecuencias para la población total fueron de 0,25 para C y 0,75 para T.

Buchanan *et al.* (2002) hallaron que el alelo T se relacionó con mayor expresión del mRNA de leptina en el tejido adiposo y también con mayor engrasamiento en la res.

Buchanan *et al.* (2003) indicaron que los animales con genotipo TT tuvieron mayor producción de leche y rendimiento de proteína, y el alelo C se encontró asociado con mayor concentración de leptina al final de la gestación y en los primeros días de lactancia en vacas Holandesas (Liefers *et al.*, 2003). Esto sugiere que los efectos de este SNP son influenciados por el estado fisiológico del animal.

De acuerdo con los trabajos revisados pareciera que el alelo T favorecería los caracteres de deposición grasa. Sin embargo en el presente trabajo, no fue claro el modo de acción génica en Edadpub ya que no hubo efectos significativos de aditividad ni dominancia, mientras que para Egdpub, si bien fue significativo el efecto del SNP, las medias ajustadas de los genotipos no difirieron entre ellas.

En el caso del gen SPAG11, el SNP rs110761761 evidenció inicialmente un efecto significativo sobre la Edadpub y Pesopub, pero no alcanzó el umbral de significancia de FDR para comparaciones múltiples. El gen SPAG11 (*Sperm-associated antigen 11*), fue reportado con funciones tanto de inmunidad como reproductivas en mamíferos (Yenugu *et al.*, 2006a, b) y particularmente en bovinos (Avellar *et al.*, 2007). Por lo que dicho gen pareció ser un buen candidato para variantes asociadas a la performance reproductiva. Liu *et al.* (2011) encontraron correlaciones que evidenciaban un efecto ($p < 0,05$) del SNP rs110761761 en la motilidad y concentración de espermatozoides en toros Holstein chinos. Sin embargo, no se encontró literatura que relacione a este marcador con caracteres puberales en hembras bovinas.

El SNP rs41919985, ubicado en el exón 39 del gen FASN (*Fatty Acid Synthase*), estuvo asociado con tres de las variables puberales, Edadpub, pesopub y CCpub aunque, como ocurrió en los anteriores análisis de asociación, no superaron el índice de significancia de FDR. El gen FASN codifica una enzima responsable de la síntesis de ácidos grasos (Pickworth *et al.*, 2011). Este gen también es responsable del almacenamiento de grasa y el metabolismo de los adipocitos (Urs *et al.*, 2004). El SNP del presente gen causa un cambio de aminoácidos de treonina por alanina y estuvo asociado a efectos en la composición de ácidos grasos en bovinos (Zhang *et al.*, 2008; Li *et al.*, 2016; Papaleo Mazzucco *et al.*, 2016) pero no directamente en caracteres puberales y/o reproductivos, aunque por su naturaleza lipídica podría indirectamente relacionarse con cambios en el eje reproductivo interviniendo en las reservas de grasas.

En lo que respecta a las asociaciones iniciales encontradas para el SNP ubicado en el gen PPARG (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma*), el rs41610552, mostraron efectos sobre las dos medidas ecográficas de composición corporal a la pubertad (Egdpub y P8pub). No obstante, en ninguno de los dos casos alcanzaron el umbral de significancia de FDR para comparaciones múltiples. El gen PPARG ha sido sugerido como regulador del metabolismo energético (Cekanova *et al.*, 2008; Kawai *et al.*, 2010; Razquin *et al.*, 2011) y además se lo ha relacionado con fertilidad (Corbo *et al.*, 2008; Minge *et al.*, 2008; Sato *et al.*, 2009) y como modulador directo de GnRH (Sharma *et al.*, 2011). Además se ha encontrado que interactúa con varios genes y es un factor de transcripción importante en la llegada a la pubertad (Fortes *et al.*, 2011, Fortes *et al.*, 2016).

Los SNPs rs135304055, rs210446561 y rs135795150 ubicados en los genes de GHR (*Growth Hormone Receptor*), C/EBPA (*CCAAT/Enhancer Binding Protein Alpha*)

y una región intergénica del cromosoma X, respectivamente, se asociaron individualmente con la Edadpub. El primer SNP corresponde a una variante (T/A) en el exón 7 del gen GHR que provoca un cambio aminoacídico fenilalanina por tirosina, y no fue reportado en asociaciones con variables de pubertad, aunque sí mostró efectos en producción de leche, contenido de grasa y proteína (Blott *et al.*, 2003; Viitala *et al.*, 2006; Rahmatalla *et al.*, 2011; Komisarek *et al.*, 2011). También asociado con rendimiento al gancho en novillos de las razas Angus (A), Hereford (H), sus cruizas y ½ Limousin (hijos de padres L y madres AH y HA) (Papaleo Mazzucco *et al.*, 2014), e intervalo entre partos en Holstein-Fresian (Waters *et al.*, 2011). En lo que respecta al SNP ubicado en el gen C/EBPA, causa un cambio de alanina por glicina correspondiente a su variante C/G. Las Proteínas de Unión al Amplificador CCAAT (CCAAT/enhancer-binding proteins, C/EBPs) son factores de transcripción críticos para la regulación de adipocitos y se conoce que dichas proteínas participan en la regulación de la transcripción de genes involucrados en el metabolismo, la diferenciación y la inflamación, entre ellos el *PPARG* (Hanson, 1998; Poli, 1998; Ramji y Foka, 2002; Zuo *et al.*, 2006). Al igual que para el gen *PPARG*, cada pequeño cambio encontrado en los reguladores maestros de la adipogénesis, como son estos dos genes, que a su vez participan en muchas otras rutas regulatorias del organismo, puede ser importante en la llegada a la pubertad. El polimorfismo evaluado en el presente trabajo no ha sido reportado con efectos sobre la pubertad o en el eje reproductivo por la literatura, aunque por lo discutido anteriormente respecto a la participación del gen C/EBPA en diferentes rutas metabólicas, es razonable pensar que de algún modo este gen afecte a procesos como la llegada a la pubertad. En el caso del rs135795150 correspondiente a una región intergénica del cromosoma X (posición 20755154, Bos_taurus_UMD_3.1), tampoco ha sido reportado en estudios de asociación con caracteres puberales. En realidad, hasta la fecha, no se encontró asociaciones en bovinos según la bibliografía consultada, por lo que merece ser estudiado con mayor profundidad en futuros trabajos. Es conveniente destacar, que al igual que los dos últimos SNPs, éste no alcanzó el umbral de significancia de FDR para comparaciones múltiples.

Por último, los restantes marcadores que presentaron asociaciones con los caracteres puberales fueron UASMS2_AB070368 (rs109406937), rs378215592 y rs133606975, pero tampoco superaron el índice de significancia de FDR. El primero se asoció con Pesopub y está ubicado en la región Promotor del gen LEP (Leptina). Este primer marcador ha sido reportado en asociaciones significativas con concentración

sérica de leptina, consumo de materia seca, ganancia diaria de peso vivo, área de ojo de bife, espesor de grasa dorsal y score de *marbling* en bovinos de carne (Nkrumah *et al.*, 2005; Lusk, 2007; Corva *et al.*, 2009; Gill *et al.*, 2009). Además, en animales Holstein se han encontrado asociaciones significativas con parámetros de fertilidad (número de servicios por concepción y números de servicios total en la vida del animal) y sugestivas con el comienzo de actividad luteal en la primera lactancia (Clempson *et al.*, 2011). La leptina es una hormona sintetizada y secretada predominantemente por los adipocitos (Zhang *et al.*, 1994; Ji *et al.*, 1998) y cumple el rol de señal reguladora lipostática de todo el metabolismo energético a través del sistema nervioso central (Ehrhardt *et al.*, 2000), y fue reportada como el mejor marcador fisiológico de peso vivo, consumo de alimento, gasto energético (Houseknecht y Portocarrero, 1998; Woods *et al.*, 1998), sistema inmune (Lord *et al.*, 1998), reproducción (Cunningham *et al.*, 1999; Garcia *et al.*, 2002). Como ya fue discutido anteriormente, existen varios trabajos que demuestran su influencia en la precocidad sexual (Moore *et al.*, 2003; Wu *et al.*, 2005; Salman y Costa, 2006; Lew, 2006; Beltran, 2007; Fernyhough *et al.*, 2007).

El segundo SNP ubicado en la región 3'UTR del gen TG (Tiroglobulina) del cromosoma 14, fue asociado a Egdpub. Este marcador (T/C) fue reportado inicialmente en asociaciones con score de *marbling* (Hou *et al.*, 2011), y constituyendo un haplotipo se encontró asociado a edad a la pubertad en toros Angus (Fernández *et al.*, 2014). Tiroglobulina es una hormona glicoproteica que se sintetiza desde las células foliculares de la tiroides. Dicha hormona es un transportador para triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), las cuales son almacenadas en la glándula tiroides (Ailhaud *et al.*, 1992; Smas y Sul, 1995). Estas hormonas tiroideas tienen particular importancia en la regulación metabólica y pueden afectar el crecimiento de adipocitos, diferenciación y homeostasis de las reservas grasas (Ardlie *et al.*, 2002; Casas *et al.*, 2005). El gen TG, en general, ha sido asociado con caracteres de calidad de carne relacionadas a la deposición grasa (Barendse *et al.*, 2004; Casas *et al.*, 2005; Van Eenennaam *et al.*, 2007). Como se vio anteriormente, es posible esperar que el espesor de grasa dorsal a la pubertad sea influenciado por las variantes correspondientes al gen TG.

Finalmente, el SNP rs133606975 ubicado en una región *upstream* del gen PTGER2 (*Prostaglandin E Receptor 2, subtype EP2*) se encontró asociado a la Alzpub. En principio, la literatura no muestra asociaciones de este SNP con caracteres ligados a la pubertad y en cuanto a la región perteneciente al cromosoma 10 en bovinos, no está

del todo clarificada su función. Rauter (2014), estudiando GWAS en Fleckvieh Austríaco, encontró marcadores significativos en PTGER2 asociados a facilidad de parto. Por otro lado, Qanbari *et al.* (2010) localizó regiones candidatas bajo selección cercanas a PTGER2 (11,77-11,79 Mb) en Holstein alemán. Los autores comentan, que dicho gen cumple roles significativos durante el ciclo estral y en la preñez temprana, incluyendo el desarrollo y funcionamiento de la maduración de folículos y ovocitos (Arosh *et al.*, 2003).

Es conveniente destacar, en concordancia con varios de los SNPs encontrados y discutidos en la presente tesis que, al no existir reportes previos de asociación con variables relacionadas a la pubertad de la hembra bovina, no fue posible contrastar el tipo de asociación. Además, en muchos casos no fue del todo claro el modo de acción génica, por lo que el marco funcional real respecto a los caracteres puberales evaluados podría ser mucho más complejo. Por lo tanto, es necesario no sólo contar con mayor número de animales para profundizar la caracterización de estos SNPs, sino también es conveniente realizar estudios que involucren las interacciones de genes a partir de información procedente de asociaciones de genoma completo (GWAS, *Genome-Wide Association Studies*) para conocer las diferentes interrelaciones (redes) asociados con la pubertad en las poblaciones evaluadas en el presente trabajo.

6. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos y bajo las condiciones experimentales estudiadas, se concluye que:

La existencia de diferencias ambientales entre los dos ensayos evaluados, condicionaron los resultados respecto a la edad a la cual las vaquillonas entraron a la pubertad.

- En el ensayo en que las vaquillonas tuvieron menores ganancias postdestete (GDPD), el promedio de edad a la pubertad fue mayor.

Las medidas de tamaño y composición corporal a la pubertad variaron entre los grupos genéticos.

- El espesor de grasa dorsal medido por ultrasonografía a los 450 días de edad (15 meses) resultó un buen predictor de la edad a la pubertad y consecuentemente un criterio de selección factible de utilizar para la mejora de la fertilidad de la hembra.
- La edad a la pubertad de las vaquillonas evaluadas se asoció levemente con la productividad media anual de sus madres, por lo que sería un buen predictor de la performance productiva de los vientres.
- Se evidenció un retraso en la madurez sexual de las hijas procedentes de las líneas de padres "locales" respecto de las hijas de líneas de padres adquiridos comercialmente o "externos".
- Entre los marcadores de genes involucrados en el eje reproductivo, SPAG11 y PTGER2, mostraron cierta asociación con edad y peso, y alzada a la pubertad, respectivamente.
- En la vía metabólica de crecimiento el marcador del gen GHR mostró cierta asociación con edad a la pubertad.
- En la vía del metabolismo graso, los marcadores correspondientes a los genes TG, LEP, FASN, FABP4, C/EBPA y PPARG mostraron cierta asociación con edad, peso, alzada, condición corporal, espesor de grasa dorsal y lumbar a la pubertad.

7. IMPLICANCIAS

El trabajo contribuye a la caracterización de la pubertad de vientres Angus, Hereford, sus cruzas recíprocas y Criollo, en sistemas productivos pastoriles del SE de la provincia de Buenos Aires. Del análisis realizado surge que las condiciones nutricionales inmediatamente posteriores al destete, brindadas a las vaquillonas, resultan de suma importancia para una aparición más temprana del primer cuerpo lúteo, indicador de pubertad.

La medición del egd en las vaquillonas a los 450 días de edad no resulta un criterio muy apropiado para la selección por precocidad sexual, dado que probablemente sea posterior a la llegada de la pubertad. Sin embargo, brinda la posibilidad de mejorar indirectamente la productividad media anual de las vacas y de esta manera la fertilidad del rodeo. Además, resulta importante para futuros estudios, analizar con mayor detalle la relación entre dinámica de deposición grasa y la entrada en pubertad de manera de evaluar la existencia de umbrales críticos (mínimos y máximos) para el inicio de la actividad reproductiva. A nivel molecular las asociaciones halladas entre los genotipos de los SNPs evaluados deberán ser validadas en poblaciones de mayor número de animales antes de señalarlos como criterios de selección para incrementar la fertilidad de la hembra.

8. BIBLIOGRAFÍA

- ADAM, C.L.; ROBINSON, J.J. 1994. The role of nutrition and photoperiod in the timing of puberty. *Proc. Nutr. Soc.* 53(1):89–102.
- ADAMS, G.P.; EVANS, A.C.; RAWLINGS, N.C. 1994. Follicular waves and circulating gonadotrophins in 8-month-old prepubertal heifers. *J. Reprod. Fertil.* 100(1):27–33.
- AGGARWAL, A.; UPADHYAY, R. 2013. Heat Stress and Hormones. In: *Heat Stress and Animal Productivity*. Springer. India. pp. 27–51.
- AHMADZADEH, A.; CARNAHAN, K.; AUTRAN, C. 2011. Understanding Puberty and postpartum anestrus. *Proceedings Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle*. pp. 45–60.
- AHRÉN, B.; LARSSON, H.; WILHELMSSON, C.; NÄSMAN, B.; OLSSON, T. 1997. Regulation of circulating leptin in humans. *Endocrine*. 7(1):1–8.
- AILHAUD, G.; GRIMALDI, P.; NÉGREL, R. 1992. Cellular and Molecular Aspects of Adipose Tissue Development. *Annu. Rev. Nutr. Annual Reviews*. 12(1):207–233.
- ALENCAR, M.M. DE. 2002. Critérios de seleção e a moderna pecuária bovina de corte brasileira. *Simpósio nacional de melhoramento animal*. Campo Grande, MS. Campo Grande. pp. 56–67.
- AMANN, R.P.; WISE, M.E.; GLASS, J.D.; NETT, T.M. 1986. Prepubertal changes in the hypothalamic-pituitary axis of Holstein bulls. *Biol. Reprod.* 34(1):71–80.
- AMSTALDEN, M.; GARCIA, M.R.; WILLIAMS, S.W.; STANKO, R.L.; NIZIELSKI, S.E.; MORRISON, C.D.; KEISLER, D.H.; WILLIAMS, G.L. 2000. Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in prepubertal heifers: relationships to circulating insulin and insulin-like growth factor I(1). *Biol. Reprod.* 63(1):127–133.
- ANDERSSON, L. 2001. Genetic dissection of phenotypic diversity in farm animals. *Nat. Rev. Genet.* 2(2):130–138.
- ARAUJO GUERRA, Á. 2004. Pubertad en la hembra bovina. [en línea]. <http://www.produccionbovina.com/informacion_tecnica/cria/57-pubertad_en_la_hembra_bovina.pdf> [consulta: 10 de marzo de 2013].
- ARAVINDAKSHAN, J.P.; HONARAMOOZ, A.; BARTLEWSKI, P.M.; BEARD, A.P.; PIERSON, R.A.; RAWLINGS, N.C. 2000. Pattern of gonadotropin secretion and ultrasonographic evaluation of developmental changes in the testis of early and late maturing bull calves. *Theriogenology*. Elsevier. 54(3):339–354.
- ARDLIE, K.G.; KRUGLYAK, L.; SEIELSTAD, M. 2002. Patterns of linkage disequilibrium in the human genome. *Nat. Rev. Genet.* 3(4):299–309.
- ARIJE, G.F.; WILTBANK, J.N. 1971. Age and weight at puberty in hereford heifers. *J. Anim. Sci.* 33:401–406.

- AROSH, J.A.; BANU, S.K.; CHAPDELAIN, P.; EMOND, V.; KIM, J.J.; MACLAREN, L.A.; FORTIER, M.A. 2003. Molecular cloning and characterization of bovine prostaglandin E2 receptors EP2 and EP4: Expression and regulation in endometrium and myometrium during the estrous cycle and early pregnancy. *Endocrinology*. 144(7):3076–3091.
- ARTHUR, P.F.; HERD, R.M.; WILKINS, J.F.; ARCHER, J.A. 2005. Maternal productivity of Angus cows divergently selected for post-weaning residual feed intake. *Aust. J. Exp. Agric.* 45(8):985–993.
- ARTHUR, P.F.; PRYCE, J.E.; HERD, R.M. 2014. Lessons Learnt from 25 Years of Feed Efficiency Research in Australia. *Proceedings of the 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production*. Vancouver, Canadá.
- ATKINS, J. A.; POHLER, K.G.; SMITH, M.F. 2013. Physiology and endocrinology of puberty in heifers. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* 29(3):479–492.
- AVELLAR, M.C.W.; HONDA, L.; HAMIL, K.G.; RADHAKRISHNAN, Y.; YENUGU, S.; GROSSMAN, G.; PETRUSZ, P.; FRENCH, F.S.; HALL, S.H. 2007. Novel aspects of the sperm-associated antigen 11 (SPAG11) gene organization and expression in cattle (*Bos taurus*). *Biol. Reprod.* 76(6):1103–1116.
- AZEVÊDO, D.M.M.R.; MARTINS FILHO, R.; LÔBO, R.N.B.; LÔBO, R.B.; MOURA, A. DE A.A.N.; PIMENTA FILHO, E.C.; MALHADO, C.H.M. 2005. Produtividade acumulada (PAC) das matrizes em rebanhos Nelore do norte e nordeste do Brasil. *Rev. Bras. Zootec.* 24(1):54-59.
- AZZAM, S.M.; NIELSEN, M.K. 1987. Genetic Parameters for Gestation Length, Birth Date and First Breeding Date in Beef Cattle1. *J. Anim. Sci.* 64:348–356.
- BAILE, C.A.; FORBES, J.M. 1974. Control of feed intake and regulation of energy balance in ruminants. *Physiol. Rev.* 54(1):160–214.
- BAKER, J.F.; LONG, C.R.; POSADA, G.A.; MCELHENNEY, W.H.; CARTWRIGHT, T.C. 1989. Comparison of cattle of a five-breed diallel: size, growth, condition and pubertal characters of second-generation heifers. *J. Anim. Sci.* 67(5):1218–1229.
- BAKER, J.F.; STEWART, T.S.; LONG, C.R.; CARTWRIGHT, T.C. 1988. Multiple regression and principal components analysis of puberty and growth in cattle. *J. Anim. Sci.* 66(9):2147–2158.
- BARB, C.R.; KRAELING, R.R. 2004. Role of leptin in the regulation of gonadotropin secretion in farm animals. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83:155–167.
- BARBAT, A.; LE MEZEC, P.; DUCROCQ, V.; MATTALIA, S.; FRITZ, S.; BOICHARD, D.; PONSART, C.; HUMBLOT, P. 2010. Female fertility in French dairy breeds: current situation and strategies for improvement. *J. Reprod. Dev.* 56:15–21.
- BARBOSA, P.F. 1997. Critérios de seleção em bovinos de corte. In: Barbosa, P.F., Barbosa, R.T., Esteves, S.N. (Eds.), *Intensificação Da Bovinocultura de Corte: Estratégias de Melhoramento Genético*. CPPSE: São Carlos. CPPSE: São Carlos. pp. 41–62.

- BARBOSA, P.F. 1999. Raças e estratégias de cruzamento para produção de novilhos precoces. I Simpósio de produção de gado de corte. Viçosa, MG. pp. 1–20.
- BARCELLOS, J.O.J. 2001. Puberdade em novilhas Braford: desenvolvimento corporal e relações endócrinas. UFRGS.
- BARCELLOS, J.O.J.; COSTA, E.C.; SEMMELMANN, C.E.N. 2003. Manejo nutricional da novilha até o primeiro acasalamento. Simpósio de reprodução de bovinos. pp. 4–27.
- BARCELLOS, J.O.J.; COSTA, E.C.; SILVA, M.D.; SEMMELMANN, C.E.N.; MONTANHOLI, Y.R.; PRATES, E.R.; MENDES, R.; WUNSCH, C.; ROSA, J.R.P. 2003. Crescimento de fêmeas bovinas de corte aplicado aos sistemas de cria. Porto Alegre UFRS/Faculdade Agron. 72 p.
- BARENDSE, W.; BUNCH, R.; THOMAS, M.; ARMITAGE, S.; BAUD, S.; DONALDSON, N. 2004. The TG5 thyroglobulin gene test for a marbling quantitative trait loci evaluated in feedlot cattle. *Aust. J. Exp. Agric.* 44(7):669–674.
- BARENDSE, W.; HARRISON, B.E.; BUNCH, R.J.; THOMAS, M.B.; TURNER, L.B. 2009. Genome wide signatures of positive selection: the comparison of independent samples and the identification of regions associated to traits. *BMC Genomics.* 10:178.
- BARLOW, R. 1981. Experimental evidence for interaction between heterosis and environment in animals. *Anim. Breed. Abstr.* 49:715.
- BARR, V.A.; MALIDE, D.; ZARNOWSKI, M.J.; TAYLOR, S.I.; CUSHMAN, S.W. 1997. Insulin stimulates both leptin secretion and production by rat white adipose tissue. *Endocrinology.* 138(10):4463–4472.
- BARRETO, S.; NEGRÍN, D. 2005. Efecto del manejo nutricional en el primer invierno, sobre la aparición de la pubertad en terneras de raza carnífera. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. 119 p.
- BARWICK, S.A.; HENZELL, A.L.; GODDARD, M.E. 1995. Beef breeding for cow fertility: when is it important?. *Proceedings Australian Association Animal Breeding Genetics.* pp. 443–446.
- BARWICK, S.A.; JOHNSTON, D.J.; BURROW, H.M.; HOLROYD, R.G.; FORDYCE, G.; WOLCOTT, M.L.; SIM, W.D.; SULLIVAN, M.T. 2009. Genetics of heifer performance in wet and dry seasons and their relationships with steer performance in two tropical beef genotypes. *Anim. Prod. Sci.* 49(6):367–382.
- BASARAB, J.A.; COLAZO, M.G.; AMBROSE, D.J.; NOVAK, S.; MCCARTNEY, D.; BARON, V.S.; TG, C.; CANADA, A. 2011. Residual feed intake adjusted for backfat thickness and feeding frequency is independent of fertility in beef heifers. *Can. J. Anim. Sci.* 91:573-584.
- BASARAB, J.A.; MCCARTNEY, D.; OKINE, E.K.; BARON, V.S. 2007. Relationships between progeny residual feed intake and dam productivity traits. *Can. J. Anim. Sci.* 87(4):489–502.
- BAVERA, G. 2000. Factores que afectan la pubertad. [en línea]. <http://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/cria/02-factores_que_afectan_la_pubertad.pdf> [consulta: 15 de junio de 2013].

- BELTRAN, M.P. 2007. Possíveis efeitos da leptina e IGF-I plasmático sobre a puberdade e a precocidade sexual de novilhas Nelore (*Bos taurus indicus*). Tesis Doctorado. Universidade de São Paulo, Brasil. 105 p.
- BENJAMINI, Y.; HOCHBERG, Y. 1995. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J. R. Stat. Soc.* 57(1):289-300.
- BERARDINELLI, J.G.; FORD, J.J.; CHRISTENSON, R.K.; ANDERSON, L.L. 1984. Luteinizing hormone secretion in ovariectomized gilts: effects of age, reproductive state and estrogen replacement. *J. Anim. Sci.* 58(1):165–173.
- BERETTA, V.; LOBATO PIVA, F.J.; MIELITZ NETTO, G.C.A. 2001. Produtividade e Eficiência Biológica de Sistemas Pecuários de Cria Diferindo na Idade das Novilhas ao Primeiro Parto e na Taxa de Natalidade do Rebanho no Rio Grande de Sul. *Rev. Bras. Zootec.* 30(4):1278–1286.
- BERGER, S. 1965. Genetic improvement in Norway in the fertility of sheep and pigs. *World Rev. Anim. Prod.* 2:81–86.
- BERGLUND, B. 2008. Genetic improvement of dairy cow reproductive performance. *Reprod. Domest. Anim.* 43(2):89–95.
- BERGMANN, J.A.G. 1999. Seleção de zebuínos para precocidade sexual. Simpósio de produção de gado de corte. Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte. pp. 51–64.
- BERTAZZO, R.P.; FREITAS, R.T.F. DE; GONÇALVES, T. DE M.; PEREIRA, I.G.; ELER, J.P.; FERRAZ, J.B.S.; OLIVEIRA, A.I.G. DE; ANDRADE, I.F. DE. 2004. Genetic parameters of longevity and productivity of Nelore females. *Rev. Bras. Zootec.* 33:1118–1127.
- BEUZEN, N.D.; STEAR, M.J.; CHANG, K.C. 2000. Molecular markers and their use in animal breeding. *Vet. J.* 160(1):42–52.
- BEZERRA, L.A.F.; DUARTE, F.A.M. 1980. Nova fórmula para avaliação da eficiência reprodutiva de vacas. *Anais. Reun. Anu. Da Soc. Bras. Zootec. SBZ. Fortaleza.* pp. 169.
- BITTENCOURT, T.C.C.; LÔBO, R.B. 2003. Objetivos de seleção e ponderadores econômicos na produção de bovinos de corte. *Beefpoint.* 24 de abril, 2003. [en línea] <<http://www.beefpoint.com.br/radares-tecnicos/melhoramento-genetico/objetivos-de-selecao-e-ponderadores-economicos-na-producao-de-bovinos-de-corte-4781/>> [consulta: 21 julio 2013].
- BITTENCOURT, T.C.C.; LÔBO, R.B.; BEZERRA, L. A F. 2006. Objetivos de seleção para sistemas de produção de gado de corte em pasto: Ponderadores econômicos. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* 58(2):196–204.
- BLOTT, S.; KIM, J.-J.; MOISIO, S.; SCHMIDT-KÜNTZEL, A.; CORNET, A.; BERZI, P.; CAMBISANO, N.;...COPPIETERS, W. 2003. Molecular dissection of a quantitative trait locus: a phenylalanine-to-tyrosine substitution in the transmembrane domain of the bovine growth hormone receptor is associated with a major effect on milk yield and composition. *Genetics.* 163(1):253–266.
- BÓ, G. 2004. Bases fisiológicas y manejo del anestro postparto en la vaca de cría. 2º Jornadas Taurus Reprod. Bov. Buenos Aires. pp. 7–19.

- BOLORMAA, S.; HAYES, B.J.; SAVIN, K.; HAWKEN, R.; BARENDSE, W.; ARTHUR, P.F.; HERD, R.M.; GODDARD, M.E. 2011. Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. *J Anim Sci.* 89.
- BORGES, M.; FRICK, F. 2002. Factores que afectan la fertilidad de vaquillonas Hereford y Brahman x Hereford en el servicio de 18 meses de edad. Tesis de Grado. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. 131 p.
- BOURDON, R.M.; BRINKS, J.S. 1982. Genetic, Environmental and Phenotypic Relationships among Gestation Length, Birth Weight, Growth Traits and Age at First Calving in Beef Cattle. *J. Anim. Sci.* 55:543–553.
- BOUWMAN, A.C.; BOVENHUIS, H.; VISKER, M.H.P.W.; VAN ARENDONK, J.A.M. 2011. Genome-wide association of milk fatty acids in Dutch dairy cattle. *BMC Genet.* 12:43.
- BRINKS, J.S.; MCINERNEY, M.J.; CHENOWETH, P.J. 1978. Relationship of age at puberty in heifers to reproductive traits in young bulls. *Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci.* pp. 28–30.
- BRONSON, F.H.; MANNING, J.M. 1991. The energetic regulation of ovulation: a realistic role for body fat. *Biol. Reprod.* 44(6):945–950.
- BROOKS, A.L.; MORROW, R.E.; YOUNGQUIST, R.S. 1985. Body composition of beef heifers at puberty. *Theriogenology.* 24(2):235–250.
- BROWN, L.O.; DURHAM, R.M.; COBB, E.; KNOX, J.H. 1954. An Analysis of the Components of Variance in Calving Intervals in a Range Herd of Beef Cattle. *J. Anim. Sci.* 13:511–516.
- BUCHANAN, F.C.; FITZSIMMONS, C.J.; VAN KESSEL, A.G.; THUE, T.D.; WINKELMAN-SIM, D.C.; SCHMUTZ, S.M. 2002. Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet. Sel. Evol.* 34(1):105–116.
- BUCHANAN, F.C.; VAN KESSEL, A.G.; WALDNER, C.; CHRISTENSEN, D.A.; LAARVELD, B.; SCHMUTZ, S.M. 2003. Hot Topic: An Association Between a Leptin Single Nucleotide Polymorphism and Milk and Protein Yield. *J. Dairy Sci.* 86(10):3164–3166.
- BUCHOLTZ, D.C.; VIDWANS, N.M.; HERBOSA, C.G.; SCHILLO, K.K.; FOSTER, D.L. 1996. Metabolic interfaces between growth and reproduction. V. Pulsatile luteinizing hormone secretion is dependent on glucose availability. *Endocrinology.* 137(2):601–607.
- BUDDENBERG, B.J.; BROWN, C.J.; BROWN, A.H. 1990. Heritability estimates of calving date in Hereford cattle maintained on range under natural mating. *J. Anim. Sci.* 68:70–74.
- BURFENING, P.J.; KRESS, D.D.; FRIEDRICH, R.L.; VANIMAN, D. 1979. Ranking Sires for Calving Ease. *J. Anim. Sci.* 48:293–297.
- BURFENING, P.J.; KRESS, D.D.; FRIEDRICH, R.L.; VANIMAN, D.D. 1978. Phenotypic and Genetic Relationships between Calving Ease, Gestation Length, Birth Weight and Prewaning Growth. *J. Anim. Sci.* 47:595–600.
- BURNS, B.M.; HOWITT, C.J.; WEBBER, R.J.; RUDDER, T.H.; TIERNEY, T.J.; O'ROURKE, P.K. 1992. Productivity of Hereford, highgrade Simmental and Belmont Red beef herds in central Queensland 4. Liveweight and age of heifers at puberty. *Aust. J. Exp. Agric.* 32(8):1023.

- BUSKIRK, D.D.; FAULKNER, D.B.; HURLEY, W.L.; KESLER, D.J.; IRELAND, F.A.; NASH, T.G.; CASTREE, J.C.; VICINI, J.L. 1996. Growth, reproductive performance, mammary development, and milk production of beef heifers as influenced by prepubertal dietary energy and administration of bovine somatotropin. *J. Anim. Sci.* 74(11):2649–2662.
- BUSKIRK, D.D.; FAULKNER, D.B.; IRELAND, F. A. 1995. Increased postweaning gain of beef heifers enhances fertility and milk production. *J. Anim. Sci.* 73(4):937–946.
- CAMMACK, K.M.; THOMAS, M.G.; ENNS, R.M. 2009. Review: Reproductive Traits and Their Heritabilities in Beef Cattle. *Prof. Anim. Sci.* 25(5):517–528.
- CASAS, E.; LUNSTRA, D.D.; CUNDIFF, L. V.; FORD, J.J. 2007. Growth and Pubertal Development of F1 Bulls from Hereford, Angus , Norwegian Red , Swedish Red and White , Friesian , and Wagyu Sires. *J. Anim. Sci.* 85(11):2904–2909.
- CASAS, E.; WHITE, S.N.; RILEY, D.G.; SMITH, T.P.L.; BRENNEMAN, R.A.; OLSON, T.A.;...CHASE, C.C.J. 2005. Assessment of single nucleotide polymorphisms in genes residing on chromosomes 14 and 29 for association with carcass composition traits in *Bos indicus* cattle. *J. Anim. Sci.* 83(1):13–19.
- CEKANOVA, M.; YUAN, J.S.; LI, X.; KIM, K.; BAEK, S.J. 2008. Gene alterations by peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists in human colorectal cancer cells. *Int. J. Oncol.* 32(4):809–819.
- CHASE, C.C.; CHENOWETH, P.J.; LARSEN, R.E.; HAMMOND, A. C.; OLSON, T. A.; WEST, R.L.; JOHNSON, D.D. 2001. Growth, puberty, and carcass characteristics of Brahman-, Senepol-, and Tuli-sired F1 Angus bulls. *J. Anim. Sci.* 79(8):2006–2015.
- CHEONG, H.S.; YOON, D.; KIM, L.H.; PARK, B.L.; LEE, H.W.; HAN, C.S.; KIM, E.M.; CHO, H.; CHUNG, E.R.; CHEONG, I.; SHIN, H.D. 2007. Titin-cap (TCAP) polymorphisms associated with marbling score of beef. *Meat Sci.* 77(2):257–263.
- CLEMPSON, A M.; POLLOTT, G.E.; BRICKELL, J.S.; BOURNE, N.E.; MUNCE, N.; WATHES, D.C. 2011. Evidence that leptin genotype is associated with fertility, growth, and milk production in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 94(7):3618–3628.
- COLLIS, E.; FORTES, M.R.S.; ZHANG, Y.; TIER, B.; SCHUTT, K.; BARENDSE, W.; HAWKEN, R. 2012. Genetic variants affecting meat and milk production traits appear to have effects on reproduction traits in cattle. *Anim. Genet.* 43(4):442–446.
- CORBO, R.M.; ULIZZI, L.; PIOMBO, L.; SCACCHI, R. 2008. Study on a possible effect of four longevity candidate genes (ACE, PON1, PPAR-gamma, and APOE) on human fertility. *Biogerontology.* 9(5):317–323.
- CORVA, P.M.; FERNANDEZ MACEDO, G. V; SORIA, L.A.; PAPALEO MAZZUCCO, J.; MOTTER, M.; VILLARREAL, E.L.;...MIQUEL, M.C. 2009. Effect of leptin gene polymorphisms on growth, slaughter and meat quality traits of grazing Brangus steers. *Genet. Mol. Res.* 8(1):105–116.

- CORVA, P.M.; VILLARREAL, E.L.; MEZZADRA, C.A.; MELUCCI, L.M. 1995. Reproductive traits of Angus, Criollo and reciprocal crossbred females in the temperate region of Argentina. *Anim. Sci.* 61(2):241–249.
- COSTA, A.; MOREIRA, R.; SCARSI, A. 2007. Efecto del manejo nutricional en el primer invierno sobre la aparición de la pubertad en ternera de raza carnicera (tercer año de evaluación): Tesis Ing. Agr. Facultad de Agronomía. Montevideo. Uruguay. 119 p.
- CUNDIFF, L. V.; GREGORY, K.E.; SCHWULST, F.J.; KOCH, R.M. 1974 a. Effects of Heterosis on Maternal Performance and Milk Production in Hereford, Angus and Shorthorn Cattle. *J. Anim. Sci.* 38:728–745.
- CUNDIFF, L.V.; GREGORY, K.E.; KOCH, R.M. 1974 b. Effects of Heterosis on Reproduction in Hereford, Angus and Shorthorn Cattle. *J. Anim. Sci.* 38:711–727.
- CUNDIFF, L. V.; GREGORY, K.E.; KOCH, R.M.; DICKERSON, G.E.; KOCH, R.M. 1986. Genetic Diversity Among Cattle Breeds and Its Use to Increase Beef Production Efficiency in a Temperate Environment. [on line] 3rd World Congress on Genetics Applied to Livestock Production [En línea] <<http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1038&context=wcgalp>> [consulta: 15 mayo 2014].
- CUNDIFF, L.V.; SZABO, F.; GREGORY, K.E.; KOCH, R.M.; DIKEMAN, M.E.; CROUSE, J.D. 1993. Breed comparisons in the germplasm evaluation program at Marc. Meeting of beef improvement federation. Asheville, Norte Carolina. Asheville, Norte Carolina. pp. 17.
- CUNDIFF, L.V.; WHEELER, T.L.; GREGORY, K.E.; SHACKELFORD, S.D.; KOOHMARAI, M.; THALLMAN, M.; VAN VLECK, L.D. 2001. Preliminary results from cycle vii of the cattle germplasm evaluation program at the roman I. Hruska U.S. Meat Animal Research Center. Germplasm Evaluation Program Progress Report No 21. Clay Center.
- CUNNINGHAM, M.J.; CLIFTON, D.K.; STEINER, R.A. 1999. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. *Biol. Reprod.* 60(2):216–222.
- DAETWYLER, H.D.; SCHENKEL, F.S.; SARGOLZAEI, M.; ROBINSON, J. A B. 2008. A genome scan to detect quantitative trait loci for economically important traits in Holstein cattle using two methods and a dense single nucleotide polymorphism map. *J. Dairy Sci.* 91(8):3225–3236.
- DAVIS, G.P.; DENISE, S.K. 1998. The impact of genetic markers on selection. *J. Anim. Sci.* 76(9):2331–2339.
- DE CASTRO, T.; IBARRA, D.; VALDEZ, L.; RODRÍGUEZ, M.; LAGOS, F.G.; BENQUET, N.; RUBIANES, E. 2002. Medidas para acortar el anestro postparto en la vaca de cría. Departamento de Reproducción Animal y de Bovinos, Facultad de Veterinaria; Departamento de Producción Animal, Facultad de Agronomía, Universidad de la Republica. Programa de capacitación Red Técnica CIAVT en cría. Memorias de la 3° Reunión Técnica-Comercial. Pp.6-11.
- DEARBORN, D.D.; KOCH, R.M.; CUNDIFF, L. V; GREGORY, K.E.; DICKERSON, G.E. 1973. An Analysis of Reproductive Traits in Beef Cattle. *J. Anim. Sci.* 36:1032–1040.

- DENISE, R.S.; BRINKS, J.S. 1985. Genetic and environmental aspects of the growth curve parameters in beef cows. *J. Anim. Sci.* 61(6):1431–1440.
- DI MARCO, O.N.; BARCELOS, J.O.J.; DA COSTA, E.C. 2007. Crecimiento de bovinos de corte. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. Porto Alegre. 276 p.
- DI RICO, J.O.; BUSTAMANTE, J.L.; CARRILLO, J.; MELUCCI, L.M. 1983. Crecimiento de terneros al pie de la madre durante la primavera y el verano. *Prod. Anim.* 10:537–543.
- DI RIENZO, J.A.; CASANOVES, F.; BALZARINI, M.G.; GONZALEZ, L.; TABLADA, M.; ROBLEDO, C.W. 2011. InfoStat. Versión 24. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.
- DISKIN, M.G.; MACKEY, D.R.; ROCHE, J.F.; SREENAN, J.M. 2003. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 78(3–4):345–370.
- DOCKE, F.; ROHDE, W.; GERBER, P.; DORNER, G. 1984. Evidence that desensitization to the negative estrogen feedback is a prepubertal and not a postpubertal event in female rats. *Exp. Clin. Endocrinol.* 84(1):1–6.
- DONOGHUE, K.A.; ARTHUR, P.F.; WILKINS, J.F.; HERD, R.M. 2011. Onset of puberty and early-life reproduction in Angus females divergently selected for post-weaning residual feed intake. *Anim. Prod. Sci.* 51(3):183–190.
- DONOGHUE, K.A.; REKAYA, R.; BERTRAND, J.K.; MISZTAL, I. 2004 a. Genetic evaluation of calving to first insemination using natural and artificial insemination mating data. *J. Anim. Sci.* 82(2):362–367.
- DONOGHUE, K.A.; REKAYA, R.; BERTRAND, J.K.; MISZTAL, I. 2004 b. Threshold-linear analysis of measures of fertility in artificial insemination data and days to calving in beef cattle1. *J. Anim. Sci.* 82:987–993.
- DOW, J.S.J.; MOORE, J.D.; BAILEY, C.M.; FOOTE, W.D. 1982. Onset of puberty in heifers of diverse beef breeds and crosses. *J. Anim. Sci.* 55(5):1041–1047.
- DOYLE, S.P.; GOLDEN, B.L.; GREEN, R.D.; BRINKS, J.S. 2000. Additive genetic parameter estimates for heifer pregnancy and subsequent reproduction in Angus females. *J. Anim. Sci.* 78(8):2091–2098.
- DOYLE, S.P.; GREEN, R.D.; GOLDEN, B.L.; MATHIEWS, G.L.; COMSTOCK, C.R.; LEFEVER, D.G. 1996. Genetic parameter estimates for heifer pregnancy rate and subsequent rebreeding rate in Angus cattle. *J. Anim. Sci.* 74(1):117.
- DU PREEZ, J.H.; TERBLANCHE, S.J.; GIESECKE, W.H.; MAREE, C.; WELDING, M.C. 1991. Effect of heat stress on conception in a dairy herd model under South African conditions. *Theriogenology.* 35(5):1039–1049.
- ECHTERNKAMP, S.E.; GREGORY, K.E.; DICKERSON, G.E.; CUNDIFF, L. V.; KOCH, R.M.; VAN VLECK, L.D. 1990. Twinning in cattle: II. Genetic and environmental effects on ovulation rate in puberal heifers and postpartum cows and the effects of ovulation rate on embryonic survival. *J. Anim. Sci.* 68(7):1877–1888.

- EHRHARDT, R.A.; SLEPETIS, R.M.; SIEGAL-WILLOTT, J.; VAN AMBURGH, M.E.; BELL, A.W.; BOISCLAIR, Y.R. 2000. Development of a specific radioimmunoassay to measure physiological changes of circulating leptin in cattle and sheep. *J. Endocrinol.* 166(3):519–528.
- ELER, J.P.; BIGNARDI, A. B.; FERRAZ, J.B.S.; SANTANA, J.L. 2014. Genetic relationships among traits related to reproduction and growth of Nelore females. *Theriogenology* 82(5):708–714.
- ELER, J.P.; SANTANA, M.L.; FERRAZ, J.B.S. 2012. Associação genética entre produtividade anual média, habilidade de permanência no rebanho e probabilidade de prenhez precoce de fêmeas Nelore. 9º Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal. Sociedade Brasileira de Melhoramento Animal. João Pessoa. [en línea] <<http://sbmaonline.org.br/anais/ix/trabalhos/pdf/4SW4.pdf>> [consulta: 03 agosto 2014]
- ELER, J.P.; FERRAZ, J.B.S.; BALIEIRO, J.C.C.; MATTOS, E.C. 2008. Genetic analysis of average annual productivity of Nelore breeding cows (COWPROD). *Genet. Mol. Res.* 7(1):234–242.
- ELER, J.P.; SILVA, J.A.I.I. V; FERRAZ, J.B.S.; DIAS, F.; OLIVEIRA, H.N.; EVANS, J.L.; GOLDEN, B.L. 2002. Genetic evaluation of the probability of pregnancy at 14 months for Nelore heifers. *J. Anim. Sci.* 80(4):951–954.
- ELKS, C.E.; PERRY, J.R.B.; SULEM, P.; CHASMAN, D.I.; FRANCESCHINI, N.; HE, C;...MURRAY, A. 2010. Thirty new loci for age at menarche identified by a meta-analysis of genome-wide association studies. *Nat. Genet.* 42(12):1077–1085.
- ELZO, M.A.; FAMULA, T.R. 1985. Multibreed Sire Evaluation Procedures within a Country. *J. Anim. Sci.* 60:942–952.
- ELZO, M.A.; WAKEMAN, D.L. 1998. Covariance components and prediction for additive and nonadditive preweaning growth genetic effects in an Angus-Brahman multibreed herd. *J. Anim. Sci.* 76(5):1290–1302.
- EVANS, A.C.; DAVIES, F.J.; NASSER, L.F.; BOWMAN, P.; RAWLINGS, N.C. 1995. Differences in early patterns of gonadotrophin secretion between early and late maturing bulls, and changes in semen characteristics at puberty. *Theriogenology.* 43(3):369–378.
- EVANS, J.L.; GOLDEN, B.L.; BOURDON, R.M.; LONG, K.L. 1999. Additive Genetic Relationships Between Heifer Pregnancy and Scrotal Circumference in Hereford Cattle. *J. Anim. Sci.* 77:2621–2628.
- FARIA, C.U. DE; MAGNABOSCO, C. DE U.; REYES, A. DE LOS; LÔBO, R.B.; BEZERRA, L.A.F.; SAINZ, R.D. 2007. Bayesian inference on field data for genetic parameters for some reproductive and related traits of Nelore cattle (*Bos indicus*). *Genet. Mol. Biol.* 30:343-348.
- FAURE, R.; FERNÁNDEZ, O.; GARCÍA, L. 2004. Concentraciones de Cortisol sérico en novillas Holstein durante las dos épocas del año en Cuba. [en línea] <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n121204.html>> [consulta: 16 junio 2014].
- FAURE, R.; MORALES, C. 2003. La pubertad de la hembra bovina: I. Aspectos fisiológicos. *Rev. Salud Anim.* 25(1):13–19.

- FERNÁNDEZ, M.E.; GOSZCZYNSKI, D.E.; PRANDO, A.J.; PERAL-GARCÍA, P.; BALDO, A.; GIOVAMBATTISTA, G.; LIRON, J.P. 2014. Assessing the association of single nucleotide polymorphisms in thyroglobulin gene with age of puberty in bulls. *J. Anim. Sci. Technol.* 56:17.
- FERNYHOUGH, M.E.; OKINE, E.; HAUSMAN, G.; VIERCK, J.L.; DODSON, M. V. 2007. PPAR γ and GLUT-4 expression as developmental regulators/markers for preadipocyte differentiation into an adipocyte. *Domest. Anim. Endocrinol.* 33(4):367–378.
- FERRELL, C.L. 1982. Effects of postweaning rate of gain on onset of puberty and productive performance of heifers of different breeds. *J. Anim. Sci.* 55(6):1272–1283.
- FITZGERALD, J.; MICHEL, F.; BUTLER, W.R. 1982. Growth and sexual maturation in ewes: dietary and seasonal effects modulating luteinizing hormone secretion and first ovulation. *Biol. Reprod.* 27(4):864–870.
- FORS, H.; MATSUOKA, H.; BOSAEUS, I.; ROSBERG, S.; WIKLAND, K.A.; BJARNASON, R. 1999. Serum leptin levels correlate with growth hormone secretion and body fat in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84(10):3586–3590.
- FORTES, M.R.S.; LEHNERT, S. A.; BOLORMAA, S.; REICH, C.; FORDYCE, G.; CORBET, N.J.; WHAN, V.; HAWKEN, R.J.; REVERTER, A. 2012. Finding genes for economically important traits: Brahman cattle puberty. *Anim. Prod. Sci.* 52(2–3):143–150.
- FORTES, M.R.S.; LI, Y.; COLLIS, E.; ZHANG, Y.; HAWKEN, R.J. 2013. The IGF1 pathway genes and their association with age of puberty in cattle. *Anim. Genet.* 44(1):91–95.
- FORTES, M.R.S.; NGUYEN, L.T.; PORTO NETO, L.R.; REVERTER, A.; MOORE, S.S.; LEHNERT, S.A.; THOMAS, M.G. 2016. Polymorphisms and genes associated with puberty in heifers. *Theriogenology.* 86(1):333–339.
- FORTES, M.R.S.; REVERTER, A.; NAGARAJ, S.H.; ZHANG, Y.; JONSSON, N.N.; BARRIS, W.; LEHNERT, S.; BOE-HANSEN, G.B.; HAWKEN, R.J. 2011. A single nucleotide polymorphism-derived regulatory gene network underlying puberty in 2 tropical breeds of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 89(6):1669–1683.
- FORTES, R.M.S. 2012. Genes and Genetic Markers Associated with Puberty in Beef Cattle. Thesis PhD. The University of Queensland. Australia.284 p.
- FOSTER, D.L.; JACKSON, L.M. 1994. Puberty in the sheep. Raven Press Ltd, New York, NY. *Physiol. Reprod.* 2:411–451.
- FOSTER, D.L.; NAGATANI, S. 1999. Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. *Biol. Reprod.* 60(2):205–215.
- FOSTER, D.L.; RYAN, K.D. 1979. Endocrine Mechanisms Governing Transition into Adulthood: A Marked Decrease in Inhibitory Feedback Action of Estradiol on Tonic Secretion of Luteinizing Hormone in the Lamb during Puberty*. *The Endocrine Society. Endocrinology.* 105(4):896–904.

- FOSTER, D.L.; YELLON, S.M.; OLSTER, D.H. 1985. Internal and external determinants of the timing of puberty in the female. *J. Reprod. Fertil.* 75(1):327–344.
- FOXCROFT, G.R. 1980. Growth and breeding performance in animals and birds. In: Lawrence, T.L.J. (Ed.), *Growth in Animals*. Butterworths, London, pp. 229–247.
- FREETLY, H.C.; CUNDIFF, L. V. 1997. Postweaning Growth and Reproduction Characteristics of Heifers Sired by Bulls of Seven Breeds and Raised on Different Levels of Nutrition. pp. 2841–2851.
- FREETLY, H.C.; KUEHN, L.A.; CUNDIFF, L. V. 2011. Growth curves of crossbred cows sired by Hereford, Angus, Belgian Blue, Brahman, Boran, and Tuli bulls, and the fraction of mature body weight and height at puberty. *J. Anim. Sci.* 89(8):2373–2379.
- FRICK, F.; BORGES, M. 2003. Factores que afectan la fertilidad de vaquillonas Hereford y Brahman x Hereford entoradas a los 18 meses de edad. Universidad de la República. Uruguay. 110 p.
- FRISCH, R.E.; MCARTHUR, J.W. 1974. Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science*. 185(4155):949–951.
- GARCIA, M.R.; AMSTALDEN, M.; WILLIAMS, S.W.; STANKO, R.L.; MORRISON, C.D.; KEISLER, D.H.; NIZIELSKI, S.E.; WILLIAMS, G.L. 2002. Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. *J. Anim. Sci.* 80(8):2158–2167.
- GARDNER, R.W.; SCHUH, J.D.; VARGUS, L.G. 1977. Accelerated growth and early breeding of Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 60(12):1941–1948.
- GASSER, C.L.; BEHLKE, E.J.; GRUM, D.E.; DAY, M.L. 2006 a. Effect of timing of feeding a high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. *J. Anim. Sci.* 84(11):3118–3122.
- GASSER, C.L.; BRIDGES, G.A.; MUSSARD, M.L.; GRUM, D.E.; KINDER, J.E.; DAY, M.L. 2006 b. Induction of precocious puberty in heifers III: hastened reduction of estradiol negative feedback on secretion of luteinizing hormone. *J. Anim. Sci.* 84(8):2050–2056.
- GIANONI, M.A.; GIANONI, M.L. 1989. *Genética e Melhoramento de Rebanhos nos Trópicos*. 2nd ed. Nobel. São Paulo. 463 p.
- GIBBS, R.A.; TAYLOR, J.F.; VAN TASSELL, C.P.; BARENDSE, W.; EVERSOLE, K.A.; GILL, C.A.;...DODDS, K.G. 2009. Genome-wide survey of SNP variation uncovers the genetic structure of cattle breeds. *Science*. 324(5926):528–532.
- GILL, J.L.; BISHOP, S.C.; MCCORQUODALE, C.; WILLIAMS, J.L.; WIENER, P. 2009. Association of selected SNP with carcass and taste panel assessed meat quality traits in a commercial population of Aberdeen Angus-sired beef cattle. *Genet. Sel. Evol.* 41:36.
- GODDARD, M.E.; HAYES, B.J. 2009. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. *Nat. Rev. Genet.* 10(6):381–391.

- GOLDEN, B.L.; GARRICK, D.J.; NEWMAN, S.; ENNS, R.M.; COLLINS, F.; ZEALAND, N. 2000. Economically relevant traits a framework for the next. Proceedings of the 32nd Research Symposium and Annual Meeting of the Beef Improvement Federation. pp. 2–13.
- GONZALÉZ, T.M.; ESPITIA, P.A.; PRIETO, M.E.; CASTRO, H.A. 1995. Edad y peso a la puberta en novillas Romosinuano, Cebú y sus cruces en el Valle del Sinu. *Rev. del Cent. Investig. en Salud y Prod. Anim.* 2:71–81.
- GRANGER, A.L.; WYATT, W.E.; HEMBRY, F.G.; CRAIG, W.M.; THOMPSON, D.L. 1990. Effects of breed and wintering diet on heifer postweaning growth and development. *J. Anim. Sci.* 68:304–316.
- GRASS, J.A.; HANSEN, P.J.; RUTLEDGE, J.J.; HAUSER, E.R. 1982. Genotype x environmental interactions on reproductive traits of bovine females. I. Age at puberty as influenced by breed, breed of sire, dietary regimen and season. *J. Anim. Sci.* 55(6):1441–1457.
- GREEN, R.D.; CUNDIFF, L. V; DICKERSON, G.E. 1991. Life-cycle biological efficiency of *Bos indicus* x *Bos taurus* and *Bos taurus* crossbred cow-calf production to weaning. *J. Anim. Sci.* 69(9):3544–3563.
- GREER, R.C. 1984. Effect of daylength at birth and lunar phase on the occurrence of first oestrus in beef heifers. *Anim. Sci. Cambridge University Press.* 39(1):59–63.
- GREER, R.C.; WHITMAN, R.W.; STAIGMILLER, R.B.; ANDERSON, D.C. 1983. Estimating the Impact of Management Decisions on the Occurrence of Puberty in Beef Heifers¹. *J. Anim. Sci.* 56:30–39.
- GREGORY, K.E.; CUNDIFF, L. V.; KOCH, R.M. 1995. Genetic and phenotypic (co)variances for production traits of intact male populations of purebred and composite beef cattle. *J. Anim. Sci.* 73(8):2227–2234.
- GREGORY, K.E.; CUNDIFF, L. V.; KOCH, R.M. 1991 a. Breed effects and heterosis in advanced generations of composite populations for birth weight, birth date, dystocia, and survival as traits of dam in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 69(9):3574–3589.
- GREGORY, K.E.; CUNDIFF, L. V; KOCH, R.M. 1991 b. Breed effects and heterosis in advanced generations of composite populations for growth traits in both sexes of beef cattle. b. *J. Anim. Sci.* 69(8):3202–3212.
- GREGORY, K.E.; CUNDIFF, L. V; KOCH, R.M. 1991 c. Breed effects and heterosis in advanced generations of composite populations for preweaning traits of beef cattle. a. *J. Anim. Sci.* 69(3):947–960.
- GREGORY, K.E.; ECHTERNKAMP, S.E.; DICKERSON, G.E.; CUNDIFF, L. V; KOCH, R.M.; VAN VLECK, L.D. 1990 a. Twinning in cattle: I. Foundation animals and genetic and environmental effects on twinning rate. *J. Anim. Sci.* 68(7):1867–1876.
- GREGORY, K.E.; ECHTERNKAMP, S.E.; DICKERSON, G.E.; CUNDIFF, L. V; KOCH, R.M.; VAN VLECK, L.D. 1990 b. Twinning in cattle: III. Effects of twinning on dystocia, reproductive traits, calf survival, calf growth and cow productivity. *J. Anim. Sci.* 68(10):3133–3144.

- GREGORY, K.E.; LASTER, D.B.; CUNDIFF, L. V; SMITH, G.M.; KOCH, R.M. 1979. Characterization of Biological Types of Cattle - Cycle III : II. Growth Rate and Puberty in Females *J. Anim. Sci.* 49: 461-471
- GROSSI, D. A.; FRIZZAS, O.G.; PAZ, C.C.P.; BEZERRA, L. A F.; LÔBO, R.B.; OLIVEIRA, J. A.; MUNARI, D.P. 2008. Genetic associations between accumulated productivity, and reproductive and growth traits in Nelore cattle. *Livest. Sci.* 117(2-3):139-146.
- GUTIÉRREZ, J.P.; ALVAREZ, I.; FERNÁNDEZ, I.; ROYO, L.J.; DíEZ, J.; GOYACHE, F. 2002. Genetic relationships between calving date, calving interval, age at first calving and type traits in beef cattle. *Livest. Prod. Sci.* 78(3):215-222.
- HAFEZ, E.S.E. 1996. Reproducción e inseminación artificial en animales. 3rd ed. Nueval. Interamericana.542 p.
- HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. 2002. Reproducción e inseminación artificial en animales. 7th ed. Mexico, DF. 512 p.
- HALL, J.B.; STAIGMILLER, R.B.; BELLOWS, R.A.; SHORT, R.E.; MOSELEY, W.M.; BELLOWS, S.E. 1995. Body composition and metabolic profiles associated with puberty in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 73(11):3409-3420.
- HALL, J.B.; STAIGMILLER, R.B.; SHORT, R.E.; BELLOWS, R.A.; MACNEIL, M.D.; BELLOWS, S.E. 1997. Effect of age and pattern of gain on induction of puberty with a progestin in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 75(6):1606-1611.
- HANSEN, P.J.; KAMWANJA, L.A.; HAUSER, E.R. 1983. Photoperiod influences age at puberty of heifers. *J. Anim. Sci.* 57(4):985-992.
- HANSEN, P.J.; SCHILLO, K.K.; KAMWANJA, L.A.; HAUSER, E.R.; DIERSCHKE, D.J. 1981. The influence of season on sexual development in the bovine female: ovarian growth and body weight as related to puberty. In: Schwartz, N.B., Hunzicker-Dunn, M. (Eds.), *Dynamics of Ovarian Function*. Raven Press Ltd, New York. pp. 239-244.
- HANSON, R.W. 1998. Biological role of the isoforms of C/EBP minireview series. *J. Biol. Chem.* 273(44):28543.
- HASSEN, A.; WILSON, D.E.; ROUSE, G.H.; TAIT, R.G. 2004. Partitioning variances of growth in ultrasound longissimus muscle area measures in Angus bulls and heifers. *J. Anim. Sci.* 82(5):1272-1279.
- HAWKEN, R.J.; ZHANG, Y.D.; FORTES, M.R.S.; COLLIS, E.; BARRIS, W.C.; CORBET, N.J.;...LEHNERT, S. A. 2012. Genome-wide association studies of female reproduction in tropically adapted beef cattle. *J. Anim. Sci.* 90(5):1398-1410.
- HAYES, B.J.; BOWMAN, P.J.; CHAMBERLAIN, A.J.; GODDARD, M.E. 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *J. Dairy Sci.* 92(2):433-443.
- HEARNshaw, H.; ARTHUR, P.F.; BARLOW, R.; KOHUN, P.J.; DARNELL, R.E. 1994. Evaluation of *Bos indicus* and *Bos taurus* straightbreds and crosses. II. Post-weaning growth, puberty, and pelvic size of heifers. *Aust. J. Agric. Res.* 45(4):795-805.

- HEGER, S.; OJEDA, S.R. 2007. Control Puberty in Rodents. In: Pescovitz, O.H., Walvoord, E.C. (Eds.), *When Puberty Is Precocious: Scientific and Clinical Aspects*. Humana Press: Totowa, NJ. Humana Press: Totowa, NJ, pp. 3–33.
- HENDERSON, C.R. 1976. Multiple Trait Sire Evaluation Using the Relationship Matrix. *J. Dairy Sci.* 59(4):769–774
- HENDERSON, C.R.; QUAAS, R.L. 1976. Multiple Trait Evaluation Using Relatives' Records. *J. Anim. Sci.* 43:1188–1197.
- HERD, D.B.; SPROTT, L.R. 1986. *Body Condition, Nutrition and Reproduction of Beef Cows*. Texas FARMER Collection. Texas Agricultural Experiment Station: Dallas, Texas. 12 p.
- HILL, W.G.; ROBERTSON, A. 1968. Linkage disequilibrium in finite populations. *Theor. Appl. Genet.* 38(6):226–231.
- HOASHI, S.; HINENOYA, T.; TANAKA, A.; OHSAKI, H.; SASAZAKI, S.; TANIGUCHI, M.; OYAMA, K.; MUKAI, F.; MANNEN, H. 2008. Association between fatty acid compositions and genotypes of FABP4 and LXR-alpha in Japanese Black cattle. *BMC Genet.* 9(1):84.
- HOLM, D. E.; NIELEN, M.; JORRITSMA, R.; IRONS, P. C.; THOMPSON, P. N. 2015. Evaluation of pre-breeding reproductive tract scoring as a predictor of long term reproductive performance in beef heifers. *Prev. Vet. Med.* 118(1): 56-63.
- HOPPER, H.W.; WILLIAMS, S.E.; BYERLEY, D.J.; ROLLOSSON, M.M.; AHMED, P.O.; KISER, T.E. 1993. Effect of prepubertal body weight gain and breed on carcass composition at puberty in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 71(5):1104–1111.
- HOU, G.-Y.; YUAN, Z.-R.; ZHOU, H.-L.; ZHANG, L.-P.; LI, J.-Y.; GAO, X.; WANG, D.-J.; GAO, H.-J.; XU, S.-Z. 2011. Association of thyroglobulin gene variants with carcass and meat quality traits in beef cattle. *Mol. Biol. Rep.* 38(7):4705–4708.
- HOUSEKNECHT, K.L.; PORTOCARRERO, C.P. 1998. Leptin and its receptors: regulators of whole-body energy homeostasis. *Domest. Anim. Endocrinol.* 15(6):457–475.
- HU, Z.L.; PARK, C. A.; WU, X.L.; REECY, J.M. 2013. Animal QTLdb: An improved database tool for livestock animal QTL/association data dissemination in the post-genome era. *Nucleic Acids Res.* 41(D1):871–879.
- IMAKAWA, K.; DAY, M.L.; GARCIA-WINDER, M.; ZALESKY, D.D.; KITTOK, R.J.; SCHANBACHER, B.D.; KINDER, J.E. 1986. Endocrine changes during restoration of estrous cycles following induction of anestrus by restricted nutrient intake in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 63(2):565–571.
- ITULYA, S.B. 1980. Most probable producing ability, fertility and related selection criteria for Hereford cows. University of Arizona. *Dissertation Abstracts International.* 41(6).
- JENKINS, T. G.; KAPS, M.; CUNDIFF, L. V.; FERRELL, C. L. 1991. Evaluation of between- and within- breed variation in measures of weight-age relationships. *J. Anim. Sci.* 69:3118–3128.

- Jl, S.; WILLIS, G.M.; SCOTT, R.R.; SPURLOCK, M.E. 1998. Partial cloning and expression of the bovine leptin gene. *Anim. Biotechnol.* 9(1):1–14.
- JIMÉNEZ-SEVERIANO, H. 2002. Sexual development of dairy bulls in the Mexican tropics. *Theriogenology.* 58:921–932.
- JOHNS, J. V.; BRACKELSBURG, P.O.; MARCHELLO, M.J. 1993. Use of real-time ultrasound to determine carcass lean and fat in beef steers from various live and carcass measurements. Iowa State University Beef and Sheep Research Report. Ames. 1020:2216-2226
- JOHNSON, M.H.; NOTTER, D.R. 1987. Simulation of Genetic Control of Reproduction in Beef Cows. II. Derived Genetic Parameters. *J. Anim. Sci.* 65:76–87.
- JOHNSTON, D.J. 2014. Genetic Improvement of Reproduction in Beef Cattle. 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production. pp. 1-6.
- JOHNSTON, D.J.; BARWICK, S. A.; CORBET, N.J.; FORDYCE, G.; HOLROYD, R.G.; WILLIAMS, P.J.; BURROW, H.M. 2009. Genetics of heifer puberty in two tropical beef genotypes in northern Australia and associations with heifer- and steer-production traits. *Anim. Prod. Sci.* 49(6):399–412.
- JOHNSTON, D.J.; BUNTER, K.L. 1996. Days to calving in Angus cattle: Genetic and environmental effects, and covariances with other traits. *Livest. Prod. Sci.* 45(1):13–22.
- JOUBERT, D.M. 1954. The influence of high and low nutritional planes on the oestrous cycle and conception rate of heifers. Cambridge Univ Press. . *J. Agric. Sci.* 45(02):164–172.
- JOUBERT, D.M. 1963. Puberty in female farm animals. *Anim. Breed. Abstr.* 31(295):393-407.
- JUMALE, M.H. 1994. Reproduction in female Zebú cattle. *Riv. di Agric. Subtrop. e Trop.* 88(1):47–65.
- KAWAI, M.; GREEN, C.B.; LECKA-CZERNIK, B.; DOURIS, N.; GILBERT, M.R.; KOJIMA, S.; ACKERT-BICKNELL, C.; GARG, N.; HOROWITZ, M.C.; ADAMO, M.L.; CLEMMONS, D.R.; ROSEN, C.J. 2010. A circadian-regulated gene, Nocturnin, promotes adipogenesis by stimulating PPAR-gamma nuclear translocation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107(23):10508–10513.
- KELLER, D.G.; BRINKS, J.S. 1978. Mating System by Environment Interactions for Weaning Weight in Hereford Cattle¹. *J. Anim. Sci.* 46:54–59.
- KERSHAW, E.E.; FLIER, J.S. 2004. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89(6):2548–2556.
- KINDER, J.E.; BERGFELD, E.G.; WEHRMAN, M.E.; PETERS, K.E.; KOJIMA, F.N. 1995. Endocrine basis for puberty in heifers and ewes. *J. Reprod. Fertil.* 49:393–407.
- KINDER, J.E.; DAY, M.L.; KITTOCK, R.J. 1987. Endocrine regulation of puberty in cows and ewes. *J. Reprod. Fertil.* 34:167–186.
- KOMISAREK, J.; MICHALAK, A.; WALENDOWSKA, A. 2011. The effects of polymorphisms in DGAT1, GH and GHR genes on reproduction and production traits in jersey cows. *Anim. Sci. Pap. Reports.* 29(1):29–36.

- KOOTS, K.R.; GIBSON, J.P.; SMITH, C.; WILTON, J.W. 1994. Analyses of published genetic parameter estimates for beef production traits. 1. Heritability. *Anim. (United Kingdom). Breed. Abstr.* 68:309–338.
- KUNKLE, W.E.; SAND, R.S. 1993. Nutrition and management for the replacement heifer. Northwest Beef Production Conference. University of Florida: Quincy. pp. 49–57.
- LANCASTER, P.; LAMB, C. 2014. Targeting ADG of Developing Replacement Heifers Using Age and Body Weight. Animal Sciences Department. UF/IFAS Extension. 4 p.
- LANNA, D.P. 1997. Fatores condicionantes e predisponentes da puberdade e da idade de abate. Simpósio Sobre Pecuária de Corte. Fudação de Estudos Agrários “Luis de Queiroz”, Piracicaba. pp. 41–78.
- LASTER, D.B.; GLIMP, H.A.; GREGORY, K.E. 1972. Age and weight at puberty and conception in different breeds and breed-crosses of beef heifers. *J. Anim. Sci.* 34(6):1031–1036.
- LASTER, D.B.; SMITH, G.M.; CUNDIFF, L.V.; GREGORY, K.E. 1979. Characterization of Biological Types of Cattle (Cycle II) II. Postweaning Growth and Puberty of Heifers. *J. Anim. Sci.* 48:500–508.
- LASTER, D.B.; SMITH, G.M.; GREGORY, K.E. 1976. Characterization of Biological Types of Cattle IV. Postweaning growth and puberty of heifers. pp. 63–70.
- LAUBER, M.E.; KAGAWA, N.; WATERMAN, M.R.; SIMPSON, E.R. 1993. cAMP-dependent and tissue-specific expression of genes encoding steroidogenic enzymes in bovine luteal and granulosa cells in primary culture. *Mol. Cell. Endocrinol.* 93(2):227–233.
- LEHMAN, M.N.; ROBINSON, J.E.; KARSCH, F.J.; SILVERMAN, A.J. 1986. Immunocytochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) pathways in the sheep brain during anestrus and the mid-luteal phase of the estrous cycle. *J. Comp. Neurol.* 244(1):19–35.
- LEON, H. V; HERNANDEZ-CERON, J.; KEISLERT, D.H.; GUTIERREZ, C.G. 2004. Plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor-I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifers. *J. Anim. Sci.* 82(2):445–451.
- LEWONTIN, R.C. 1964. The Interaction of Selection and Linkage. I. General Considerations; Heterotic Models. *Genetics.* 49(1):49–67.
- LEWONTIN, R.C.; KOJIMA, K. 1960. The evolutionary dynamics of complex polymorphisms. *JSTOR. (N. Y). Evolution* 14(4):458–472.
- LI, C.; SUN, D.; ZHANG, S.; YANG, S.; ALIM, M.A.; ZHANG, Q.; LI, Y.; LIU, L. 2016. Genetic effects of FASN, PPARGC1A, ABCG2 and IGF1 revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide association study. *BMC Genet. BMC Genetics.* 17(1):110.
- LIEFERS, S.C.; TE PAS, M.F.W.; VEERKAMP, R.F.; CHILLIARD, Y.; DELAVAUD, C.; GERRITSEN, R.; VAN DER LENDE, T. 2003. Association of leptin gene polymorphisms with serum leptin concentration in dairy cows. *Mamm. Genome.* 14(9):657–663.

- LINDLEY, C.E.; EASLEY, G.T.; WHATLEY, J.A.; CHAMBERS, D. 1958. A Study of the Reproductive Performance of a Purebred Hereford Herd¹. *J. Anim. Sci.* 17:336–342.
- LIU, X.; JU, Z.; WANG, L.; ZHANG, Y.; HUANG, J.; LI, Q.; LI, J.; ZHONG, J.; AN, L.; WANG, C. 2011. Six novel single-nucleotide polymorphisms in SPAG11 gene and their association with sperm quality traits in Chinese Holstein bulls. *Elsevier B.V. Anim. Reprod. Sci.* 129(1–2):14–21.
- LIU, Y.-Z.; GUO, Y.-F.; WANG, L.; TAN, L.-J.; LIU, X.-G.; PEI, Y.-F.;...DENG, H.-W. 2009. Genome-wide association analyses identify SPOCK as a key novel gene underlying age at menarche. *PLoS Genet.* 5(3):e1000420.
- LÔBO, R.B. 1996. Programa de Melhoramento Genético da Raça Nellore. 3a ed. Finep, Ribeirão Preto. São Paulo, Brazil. 88 p.
- LÔBO, R.B.; BEZERRA, L.A.F.; OLIVEIRA, H.N.; GARNERO, A. V.; SCHWEBGBER, E.B.; MARCONDES, C.R. 2000. Avaliação genética de animais jovens, touros e matrizes: Sumário 2000. USP-FMRP. Departamento de Genetica-GEMAC. Ribeirão Preto. 90 p.
- LÔBO, R.B.; BEZERRA, L.A.F.; OLIVEIRA, H.N.; MAGNABOSCO, C.U.; ZAMBIANCHI, A.R.; ALBURQUERQUE, L.G.; BERGMANN, J.A.G.; SAINZ, R.D. 2004. Avaliação genética de touros e matrizes da raça nelores: sumário 2004. USP-FMRP. Departamento de Genetica-GEMAC: Ribeirão Preto. 122 p.
- LÓPEZ DE TORRE, G.; BRINKS, J.S. 1990. Some alternatives to calving date and interval as measures of fertility in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 68:2650–2657.
- LOPEZ, R.; THOMAS, M.G.; HALLFORD, D.M.; KEISLER, D.H.; SILVER, G. A; OBEIDAT, B.S.; GARCIA, M.D.; KREHBIEL, C.R. 2006. Case Study: Metabolic Hormone and Evaluation of Associations of Metabolic Hormones with Body Fat and Reproductive Characteristics of Angus, Brangus, and Brahman Heifers. *Prof. Anim. Sci.* 22:273–282.
- LORD, G.M.; MATARESE, G.; HOWARD, J.K.; BAKER, R.J.; BLOOM, S.R.; LECHLER, R.I. 1998. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature.* 394(6696):897–901.
- LUNA-PINTO, G.; CRONJÉ, P.B. 2000. The roles of the insulin-like growth factor system and leptin as possible mediators of the effects of nutritional restriction on age at puberty and compensatory growth in dairy heifers. *South African J. Anim. Sci.* 30(2):155–163.
- LUNSTRA, D.D. 1982. Testicular Development and Onset of Puberty in Beef Bulls. Agricultural Research Service. North Central Region, Nebraska. Beef Research Program Progress Rep. No. 1. ARS-NC-21.
- LUNSTRA, D.D.; CUNDIFF, L. V. 2003. Growth and pubertal development in Brahman- , Boran- , Tuli- , Belgian Blue- , Hereford- and Angus-sired F1 bulls. *J. Anim. Sci.* 81:1414–1426.
- LUSH, J.L. 1945. Animal Breeding Plans. Iowa State College Press. 443 p.

- LUSK, J.L. 2007. Association of single nucleotide polymorphisms in the leptin gene with body weight and backfat growth curve parameters for beef cattle. *J. Anim. Sci.* 85(8):1865–1872.
- LYNCH, J.M.; LAMB, G.C.; MILLER, B.L.; BRANDT, R.T.J.; COCHRAN, R.C.; MINTON, J.E. 1997. Influence of timing of gain on growth and reproductive performance of beef replacement heifers. *J. Anim. Sci.* 75(7):1715–1722.
- MAAS, J. 1987. Relationship between nutrition and reproduction in beef cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 3(3):633–646.
- MACKINNON, M.J.; HETZEL, D.J.S.; CORBET, N.J.; BRYAN, R.P.; DIXON, R. 1990. Correlated responses to selection for cow fertility in a tropical beef herd. *Anim. Prod.* 50(3):417–424.
- MACNEIL, M.D.; CUNDIFF, L.V.; DINKEL, C.A.; KOCH, R.M. 1984. Genetic correlations among sex-limited traits in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 58(5):1171–1180.
- MACNEIL, M.D.; GEARY, T.W.; PERRY, G. A.; ROBERTS, A. J.; ALEXANDER, L.J. 2006. Genetic partitioning of variation in ovulatory follicle size and probability of pregnancy in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 84(7):1646–1650.
- MACNEIL, M.D.; NEWMAN, S. 1994. Genetic analysis of calving date in Miles City Line 1 Hereford cattle. *J. Anim. Sci.* 72(12):3073–3079.
- MAI, M.D.; SAHANA, G.; CHRISTIANSEN, F.B.; GULDBRANDTSEN, B. 2010. A genome-wide association study for milk production traits in Danish Jersey cattle using a 50K single nucleotide polymorphism chip. *J. Anim. Sci.* 88(11):3522–3528.
- MANGUS, W.L.; BRINKS, J.S. 1971. Relationships between Direct and Maternal Effects on Growth in Herefords: I. Environmental Factors during Prewaning Growth1. *J. Anim. Sci.* 32:17–25.
- MARTIN, L.C.; BRFNKST, J.S.; BOURDONT, R.M.; CUNDIFF, L. V. 1992. Genetic Effects on and Subsequent Heifer Puberty. *J. Anim. Sci.* 70:4006–4017.
- MARTINEZ, G.E.; KOCH, R.M.; CUNDIFF, L. V; GREGORY, K.E.; VAN VLECK, L.D. 2004 a. Number of calves born, number of calves weaned, and cumulative weaning weight as measures of lifetime production for Hereford cows. *J. Anim. Sci.* 82(7):1903–1911.
- MARTINEZ, G.E.; KOCH, R.M.; CUNDIFF, L. V; GREGORY, K.E.; VAN VLECK, L.D. 2004 b. Genetic parameters for six measures of length of productive life and three measures of lifetime production by 6 yr after first calving for Hereford cows. *J. Anim. Sci.* 82(7):1912–1918.
- MARTÍNEZ-VELÁZQUEZ, G.; GREGORY, K.E.; BENNETT, G.L.; VAN VLECK, L.D. 2003. Genetic relationships between scrotal circumference and female reproductive traits. *J. Anim. Sci.* 81:395–401.
- MATHIEWS, G.L.; GREEN, R.D.; BRINKS, J.S.; GOLDEN, B.L.; ENNS, R.M.; LEFEVER, D.G. 1995. Genetic parameters for conception rate to synchronized breeding in Angus cattle. *Proceedings American Society of Animal Science Western Section. New Mexico State University.* pp. 217–219.

- MATUKUMALLI, L.K.; LAWLEY, C.T.; SCHNABEL, R.D.; TAYLOR, J.F.; ALLAN, M.F.; HEATON, M.P.; O'CONNELL, J.; MOORE, S.S.; SMITH, T.P.L.; SONSTEGARD, T.S.; VAN TASSELL, C.P. 2009. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. *PLoS One*. 4.
- MAXA, J.; NEUDITSCHKO, M.; RUSS, I.; FORSTER, M.; MEDUGORAC, I. 2012. Genome-wide association mapping of milk production traits in Braunvieh cattle. *J. Dairy Sci.* 95(9):5357–5364.
- MCMANUS, C.; SAUERESSIG, M.G.; FALCÃO POUNDOSO, R.A.; SERRANO, G.; MARCELINO, K.R.A.; PALUDO, G.R. 2002. Componentes Reprodutivos e Produtivos no Rebanho de Corte da Embrapa Cerrados. *Rev. Bras. Zootec.* 31:648–657.
- MEACHAM, N.S.; NOTTER, D.R. 1987. Heritability estimates for calving date in Simmental cattle. *J. Anim. Sci.* 64(3):701–705.
- MELLO, S. DE P.; ALENCAR, M.M. DE; TORAL, F.L.B.; GIANLORENÃO, V.K. 2006. Estimativas de parâmetros genéticos para características de crescimento e produtividade em vacas da raça Canchim, utilizando inferência bayesiana. *Rev. Bras. Zootec.* 35:92–97.
- MELUCCI, L.M.; BIRCHMEIER, A. N.; CAPPA, E.P.; CANTET, R.J.C. 2009. Bayesian analysis of selection for greater weaning weight while maintaining birth weight in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 87(10):3089–3096.
- MELUCCI, L.M.; CANTET, R.J.C. 1996. Tendencia Genética para crecimiento predestete de ganado Hereford experimental. *Not. Biol.* 4(3):95.
- MELUCCI, L.M.; DÍAZ, C.; MEZZADRA, C.A. 2005. Genetic variability of a Criollo cattle population under conservation. *J. Agric. Sci.* 143:209–216.
- MELUCCI, L.M.; GARCIA, C. 1993. Productividad de Vientres Angus, Hereford y sus cruza recíprocas. Resúmenes 24º Congreso Argentino de Genética Y 2º Jornadas Argentino - Uruguayas de Genética. Sociedad Argentina de Genética: Posadas, Misiones. Sociedad Argentina de Genética: Posadas, Misiones. pp. 149.
- MELUCCI, L.M.; MEZZADRA, C.A. 1999. Tendencia Genética en el crecimiento predestete de una población de Bovinos Criollos bajo Conservación. Actas 29º Congreso Argentino de Genética. Sociedad Argentina de Genética. Rosario. pp. 332.
- MELUCCI, L.M.; MEZZADRA, C.A. 2011. Variabilidad genética en el Banco Activo de Bovinos Criollo. Actas Iberoamericanas de Conservación Animal. EEA INTA Balcarce. pp. 114–116.
- MELUCCI, L.M.; MEZZADRA, C.A.; VILLARREAL, E.L.; PAPALEO MAZZUCCO, J. 2008. Componentes principales para crecimiento y calidad carnicera de reproductores Angus, Criollo y Hereford. *Rev. Argentina Prod. Anim.* 28(1):120–121.
- MELUCCI, L.M.; MOLINUEVO, H.A. 1990. Evolución del crecimiento hasta el destete en la progenie de un rodeo Hereford durante siete años de apareamientos dirigidos. Resúmenes 21º Congreso Argentino de Genética Y 1º Jornada Argentino-Uruguayas de Genética. Sociedad Argentina de Genética: Concepción del Uruguay. Entre Ríos. Sociedad Argentina de Genética: Concepción del Uruguay. Entre Ríos. pp.69

- MELUCCI, L.M.; NICOLINI, J.E.; MEZZADRA, C.A.; MIQUEL, M.C. 1989. Caracteres reproductivos en hembras bovinas puras y cruzas en distintos sistemas de apareamientos. *Rev. Argentina Prod. Anim. Supl.* 1:79.
- MELUCCI, L.M.; VILLARREAL, E.L.; MEZZADRA, C.A.; PAPAEO MAZZUCCO, J. 2010. Engorde y faena de novillos puros y cruzas entre Angus, Hereford y Limousin. *Rev. Argentina Prod. Anim.* 30(1):85–108.
- MELUCCI, L.M.; VILLARREAL, E.L.; MEZZADRA, C.A.; REIMONTE, M.G. 2001. Componentes genéticos en el cruzamiento entre las razas A. Angus y Hereford para comportamiento de los vientres y su progenie durante la lactancia. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal. Asociación Latinoamericana de Producción Animal. Cuba.* pp. 1866–1869.
- MENGE, A.C.; MARES, S.E.; TYLER, W.J.; CASIDA, L.E. 1960. Some factors affecting age at puberty and the first 90 days of lactation in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 43(8):1099–1107.
- MERCADANTE, M.E.Z.; LÔBO, R.B.; BORJAS, A.L.R.; BEZERRA, L.A.F.; OLIVEIRA, H.N. 1996. Estudo genético-quantitativo de características de reprodução e produção em fêmeas da raça Nelore. *Reunião anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia. Fortaleza.* pp. 155–157.
- MEUWISSEN, T.H.E.; VAN ARENDONK, J.A.M. 1992. Potential Improvements in Rate of Genetic Gain from Marker-Assisted Selection in Dairy Cattle Breeding Schemes. *J. Dairy Sci.* 75(6):1651–1659.
- MEYER, K. 2007. WOMBAT: a tool for mixed model analyses in quantitative genetics by restricted maximum likelihood (REML). *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 8(11):815–821.
- MEYER, K.; HAMMOND, K.; PARNELL, P.; MACKINNON, M.; SIVARAJASINGAM, S. 1990. Estimates of heritability and repeatability for reproductive traits in Australian beef cattle. *Livest. Prod. Sci.* 25(1–2):15–30.
- MEZA-HERRERA, C.A.; GONZALEZ-BULNES, A.; KRIDL, R.T.; MELLADO, M.; ARECHIGA-FLORES, C.F.; SALINAS, H.; LUGINBUHL, J.M. 2010. Neuroendocrine, metabolic and genomic cues signalling the onset of puberty in females. *Reprod. Domest. Anim. Wiley Online Library.* 45(6):e495–e502.
- MEZZADRA, C.; HOMSE, A.; SAMPEDRO, D.; ALBERIO, R. 1993. Pubertal traits and seasonal variation of the sexual activity in Brahman, Hereford and crossbred heifers. *Theriogenology.* 40(5):987–996.
- MEZZADRA, C.A.; MELUCCI, L.M. 2005. Experiencias en conservación, evaluación y utilización del Bovino Criollo Argentino. *Agrociencia.* 9(2/3):453–457.
- MEZZADRA, C.A.; MIQUEL, M.C. 1983. Determinación de las dimensiones pélvicas y su correlación con otras medidas corporales en las razas Angus y Criolla. *Rev. Argentina Prod. Anim.* 3(5):458–468.
- MIALON, M.M.; RENAND, G.; KRAUSS, D.; MENISSIER, F. 2000. Genetic variability of the length of postpartum anoestrus in Charolais cows and its relationship with age at puberty. *Genet. Sel. Evol.* 32(4):403–414.

- MICHAL, J.J.; ZHANG, Z.W.; GASKINS, C.T.; JIANG, Z. 2006. The bovine fatty acid binding protein 4 gene is significantly associated with marbling and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses. *Anim. Genet.* 37(4):400–402.
- MIDDLETON, B.; GIBB, J. 1991. An overview of beef cattle improvement programs in the United States. *J. Anim. Sci.* 69:3861–3871.
- MIHURA, H.; CASARO, G. 1999. Selección de vaquillonas de reposición en rodeos de cría. *Rev. Taurus.* 4:34–39.
- MILAGRES, J.C.; DILLARD, E.U.; ROBISON, O.W. 1979. Heritability Estimates for some Measures of Reproduction in Hereford Heifers. *J. Anim. Sci.* 49:668–674.
- MINGE, C.E.; BENNETT, B.D.; NORMAN, R.J.; ROBKER, R.L. 2008. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone reverses the adverse effects of diet-induced obesity on oocyte quality. *Endocrinology.* 149(5):2646–2656.
- MINICK BORMANN, J.; TOTIR, L.R.; KACHMAN, S.D.; FERNANDO, R.L.; WILSON, D.E. 2006. Pregnancy rate and first-service conception rate in Angus heifers. *J. Anim. Sci.* 84:2022–2025.
- MOORE, S.S.; LI, C.; BASARAB, J.; SNELLING, W.M.; KNEELAND, J.; MURDOCH, B.; HANSEN, C.; BENKEL, B. 2003. Fine mapping of quantitative trait loci and assessment of positional candidate genes for backfat on bovine chromosome 14 in a commercial line of *Bos taurus*. *J. Anim. Sci.* 81(8):1919–1925.
- MORAN, C.; QUIRKE, J.F.; ROCHE, J.F. 1989. Puberty in heifers: A Review. *Anim. Reprod. Sci.* 18(1–3):167–182.
- MORRIS, C. A.; PITCHFORD, W.S.; CULLEN, N.G.; ESMAILIZADEH, A. K.; HICKEY, S.M.; HYNDMAN, D.;...BOTTEMA, C.D.K. 2009. Quantitative trait loci for live animal and carcass composition traits in Jersey and Limousin back-cross cattle finished on pasture or feedlot. *Anim. Genet.* 40(5):648–654.
- MORRIS, C. A.; WILSON, J. A.; BENNETT, G.L.; CULLEN, N.G.; HICKEY, S.M.; HUNTER, J.C. 2000. Genetic parameters for growth, puberty, and beef cow reproductive traits in a puberty selection experiment. *New Zeal. J. Agric. Res.* 43(1):83–91.
- MORRIS, C.; CULLEN, N. 1994. A note on genetic correlations between pubertal traits of males or females and lifetime pregnancy rate in beef cattle. *Livest. Prod. Sci.* 39(3):291–297.
- MORRIS, C.A.; BAKER, R.L.; CULLEN, N.G. 1992. Genetic correlations between pubertal traits in bulls and heifers. *Livest. Prod. Sci.* 31(3–4):221–234.
- MUELLER, W.M.; GREGOIRE, F.M.; STANHOPE, K.L.; MOBBS, C. V; MIZUNO, T.M.; WARDEN, C.H.; STERN, J.S.; HAVEL, P.J. 1998. Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology.* 139(2):551–558.

- MUNIZ, C.; DIAS, A.S.C.; ALENCAR, M.M. DE; QUEIROZ, S.A. DE; VIU, M.A. DE O. 1996. Estudo da capacidade mais provável de produção do peso à desmama de vacas de um rebanho nelore. Reun. Anu. da Soc. Bras. Zootec. pp. 33.
- NELSEN, T.C.; LONG, C.R.; CARTWRIGHT, T.C. 1982. Postinflection growth in straight bred and crossbred cattle. ii. Relationships among weight, height and pubertal characters. Texas A & M University Agricultural Research Center. 55(2).
- NELSEN, T.C.; SHORT, R.E.; PHELPS, D.A.; STAIGMILLER, R.B. 1985. Nonpuberal estrus and mature cow influences on growth and puberty in heifers. J. Anim. Sci. 61(2):470–473.
- NELSON, D.; COX, M. 2005. Lehninger Principles of Biochemistry. 3rd Ed. Prentice Hall. New York. 1119 p.
- NKRUMAH, J.D.; LI, C.; YU, J.; HANSEN, C.; KEISLER, D.H.; MOORE, S.S. 2005. Polymorphisms in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed intake, feeding behavior, and measures of carcass merit. J. Anim. Sci. 83(1):20–28.
- NOGUEIRA, G.P. 2004. Puberty in South American *Bos indicus* (Zebu) cattle. Anim. Reprod. Sci. 82-83:361–372.
- NOTTER, D.R.; MCFADDEN, L.G.; BERGMANN, J.A.G. 1993. Relationship between yearling scrotal circumference and measures of female reproduction in Angus cattle. Beef Improv. Fed. 25:180–184.
- NSENGIMANA, J.; BARET, P.; HALEY, C.S.; VISSCHER, P.M. 2004. Linkage disequilibrium in the domesticated pig. Genetics. 166(3):1395–1404.
- OGINO, T.; MORALEJO, D.H.; KOSE, H.; YAMADA, T.; MATSUMOTO, K. 2003. Serum leptin concentration is linked to chromosomes 2 and 6 in the OLETF rat, an animal model of type 2 diabetes with mild obesity. Mamm Genome. 14.
- OJEDA, S.R.; SKINNER, M.K. 2006. CHAPTER 38 – Puberty in the Rat. In: Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. pp. 2061–2126.
- OLSON, T.A.; PEACOCK, F.M.; KOGER, M. 1993. Reproductive and maternal performance of rotational three-breeds, and inter se crossbred cows in Florida. J. Anim. Sci. 71:2322–2329.
- ONG, K.K.; ELKS, C.E.; LI, S.; ZHAO, J.H.; LUAN, J.; ANDERSEN, L.B.;... WAREHAM, N.J. 2009. Genetic variation in LIN28B is associated with the timing of puberty. Nat. Genet. 41(6):729–733.
- PANISSA GERMANO, G. 2009. Caracterización del peso vivo y la edad a la pubertad en terneras de diferentes biotipos de razas para carne. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. 94 p.
- PAPALEO MAZZUCCO, J.; COLATTO, E.; GOSZCZYNSKI, D.; RIPOLI, M.V.; MELUCCI, L.M.; ROGBERG-MUÑOZ, A.; MEZZADRA, C.A.; GIOVAMBATTISTA, G.; VILLARREAL, E.L. 2014. Asociación de SNPs para engrasamiento con crecimiento y calidad de la carne de novillos en pastoreo. Rev. Arg. Prod. Anim. 34(1):87.

- PAPALEO MAZZUCCO, J.; GOSZCZYNSKI, D.E.; RIPOLI, M. V.; MELUCCI, L.M.; PARDO, A.M.; COLATTO, E.;...VILLARREAL, E.L. 2016. Growth, carcass and meat quality traits in beef from Angus, Hereford and cross-breed grazing steers, and their association with SNPs in genes related to fat deposition metabolism. *Meat Sci.* 114:121–129.
- PARNELL, P. 2000. Balancing growth, carcass and fertility in your breeding program. *The Annual Feeder Steer School. Australian Angus. Armidale.* pp. 90–96.
- PATTERSON, D.J.; PERRY, R.C.; KIRACOFÉ, G.H.; BELLOWS, R. A.; STAIGMILLER, R.B.; CORAH, L.R. 1992. Management considerations in heifer development and puberty. *J. Anim. Sci.* 70(12):4018–4035.
- PAUSCH, H.; FLISIKOWSKI, K.; JUNG, S.; EMMERLING, R.; EDEL, C.; GÖTZ, K.U.; FRIES, R. 2011. Genome-wide association study identifies two major loci affecting calving ease and growth-related traits in cattle. *Genetics.* 187(1):289–297.
- PEREIRA, E.; ELER, J.P.; FERRAZ, J.B.S. 2001. Análise genética de algumas características reprodutivas e suas relações com o desempenho ponderal na raça Nelore. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* 53(6):720–727.
- PERRY, G.A.; CUSHMAN, R. 2013. Effect of age at puberty/conception date on cow longevity. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 29(3):579–590.
- PERRY, G.A. 2012. Harnessing basic knowledge of factors controlling puberty to improve synchronization of estrus and fertility in heifers. *J. Anim. Sci.* 90:1172–1182 (22003230).
- PHOCAS, F.; SAPA, J. 2004. Genetic parameters for growth, reproductive performance, calving ease and suckling performance in beef cattle heifers.– Genetic parameters for growth, reprodu. *Anim. Sci.* 79:41–48 ST
- PICKWORTH, C.L.; LOERCH, S.C.; VELLEMAN, S.G.; PATE, J.L.; POOLE, D.H.; FLUHARTY, F.L. 2011. Adipogenic differentiation state-specific gene expression as related to bovine carcass adiposity. *J. Anim. Sci.* 89(2):355–366.
- PLANT, T.M.; WITCHEL, S.F. 2006. Chapter 40 – Puberty in Nonhuman Primates and Humans. In: Knobil and Neill's *Physiology of Reproduction.* pp. 2177–2230.
- POLI, V. 1998. The role of C/EBP isoforms in the control of inflammatory and native immunity functions. *J. Biol. Chem.* 273(45):29279–29282.
- PONZONI, R.W.; NEWMAN, S. 1989. Developing breeding objectives for australian beef cattle production. *Anim. Prod.* 49(01):35–47.
- PRIETO, E.; HERNÁNDEZ, A. 1993. Edad y peso al inicio de la pubertad y seguimiento de los tres primeros ciclos estrales en novillas Holstein. *Rev. Fac. Med. Vet. y Zootec.* 42(1):7–14.
- PRYCE, J.E.; BOLORMAA, S.; CHAMBERLAIN, A.J.; BOWMAN, P.J.; SAVIN, K.; GODDARD, M.E.; HAYES, B.J. 2010. A validated genome-wide association study in 2 dairy cattle breeds for milk production and fertility traits using variable length haplotypes. *J. Dairy Sci.* 93(7):3331–3345.

- QANBARI, S.; PIMENTEL, E.C.G.; TETENS, J.; THALLER, G.; LICHTNER, P.; SHARIFI, A.R.; SIMIANER, H. 2010. The pattern of linkage disequilibrium in German Holstein cattle. *Anim Genet.* 41.
- QIAN, H.; BARB, C.R.; COMPTON, M.M.; HAUSMAN, G.J.; AZAIN, M.J.; KRAELING, R.R.; BAILE, C.A. 1999. Leptin mRNA expression and serum leptin concentrations as influenced by age, weight, and estradiol in pigs. *Domest. Anim. Endocrinol.* 16(2):135–143.
- QUAAS, R.L.; POLLAK, E.J. 1980. Mixed Model Methodology for Farm and Ranch Beef Cattle Testing Programs. *J. Anim. Sci.* 51:1277–1287.
- QUINTANS, G. 2002. Manejo de la recría vacuna en sistemas ganaderos. INIA Serie Actividades de Difusión. INIA.s.p.
- QUINTANS, G. 2006. Recría vacuna : preparándonos para el invierno. *Rev. INIA.* 6:2–5.
- QUINTANS, G.; BARRETO, S.; NEGRÍN, D.; AYALA, W. 2007. Efecto de la tasa de ganancia invernal en el inicio de la pubertad de terneras de biotipos carniceros en pastoreo. 30° Reunión Anual Asociación de Producción Animal de Perú. Cuzco, Perú,(PB044). pp. 447.
- QUINTANS, G.; STRAUMANN, J.M.; AYALA, W.; VÁZQUEZ, A I. 2004. Effect of winter management on the onset of puberty in beef heifers under grazing conditions. 15th Int. Congr. Anim. Reprod. Porto Seguro, Brasil. pp. 22.
- QUINTERO RODRÍGUEZ, L.E. 2011. Evaluación del espesor de grasa lumbar como indicador de la actividad ovárica en vaquillonas. Tesis de Grado. Universidad Nacional de Mar del Plata. Balcarce, Argentina. 48 p.
- RADCLIFF, R.P.; VANDEHAAR, M.J.; SKIDMORE, A.L.; CHAPIN, L.T.; RADKE, B.R.; LLOYD, J.W.; STANISIEWSKI, E.P.; TUCKER, H.A. 1997. Effects of diet and bovine somatotropin on heifer growth and mammary development. *J. Dairy Sci.* 80(9):1996–2003.
- RAHMATALLA, S. A.; MÜLLER, U.; STRUCKEN, E.M.; REISSMANN, M.; BROCKMANN, G. A. 2011. The F279Y polymorphism of the GHR gene and its relation to milk production and somatic cell score in German Holstein dairy cattle. *J. Appl. Genet.* 52(4):459–465.
- RAMIREZ, D. V; MCCANN, S.M. 1963. Comparison of the regulation of luteinizing hormone (LH) secretion in immature and adult rats. *Endocrinology.* 72:452–464.
- RAMJI, D.P.; FOKA, P. 2002. CCAAT/enhancer-binding proteins: structure, function and regulation. *Biochem. J.* 365(Pt 3):561–575.
- RAUTER, M. 2014. Genome-wide association study for fertility related traits in Austrian Fleckvieh cattle. Master Thesis. University of Natural Resources and Life Sciences: Viena. 60 p.
- RAWLINGS, N.C.; BARTLEWSKI, P.M.; ARAVINDAKSHAN, J.; COOK, S.J. 2005. The relationship between secretory patterns of gonadotrophic hormones and the attainment of puberty in bull and heifer calves born early or late during the spring calving season. 86:175–186.
- RAZQUIN, C.; MARTI, A.; MARTINEZ, J.A. 2011. Evidences on three relevant obesogenes: MC4R, FTO and PPARgamma. Approaches for personalized nutrition. *Mol. Nutr. Food Res.* 55(1):136–149.

- REARTE, D. 2010. Situación actual y perspectivas de la producción de carne vacuna. [en línea]. <http://inta.gov.ar/sites/default/files/script-tmp-situacionactual_prospectiva_produccion_carnevacuna.pdf> [Consulta: 15 de enero de 2012].
- REGE, J.E.O.; FAMULA, T.R. 1993. Factors affecting calving date and its relationship with production traits of Hereford dams. Cambridge University Press. Anim. Prod. 57(3):385–395.
- REIMONTE, M.G. 2002. Dinámica de la condición corporal y el espesor de grasa subcutánea durante un ciclo productivo en vientres de cría de diferentes grupos genéticos. Tesis *Magister Scientiae*. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Balcarce, Argentina. 116 p.
- RICHARDS, M.W.; WETTEMANN, R.P.; SCHOENEMANN, H.M. 1989. Nutritional anestrus in beef cows: concentrations of glucose and nonesterified fatty acids in plasma and insulin in serum. J. Anim. Sci. 67(9):2354–2362.
- RINGUET, H.; PELLETIER, G.; BRAZEAU, P.; GAUDREAU, P.; GUILBAULT, L.A.; MORISSET, J.; COUTURE, Y.; PETITCLERC, D. 1994. Long-term effects of human growth hormone-releasing hormone and photoperiod on hormone release and puberty in dairy heifers. J. Anim. Sci. 72(10):2709–2717.
- ROBISON, O.W.; MCDANIEL, B.T.; RINCON, E.J. 1981. Estimation of Direct and Maternal Additive and Heterotic Effects from Crossbreeding Experiments in Animals. J. Anim. Sci. 52:44–50.
- RODRIGUES, H.D.; KINDER, J.E.; FITZPATRICK, L. A. 2002. Estradiol regulation of luteinizing hormone secretion in heifers of two breeds types that reach puberty at different ages. Biol. Reprod. 66(3):603–9.
- RODRIGUEZ-ALMEIDA, F.A.; VAN VLECK, L.D.; GREGORY, K.E. 1997. Estimation of direct and maternal breed effects for prediction of expected progeny differences for birth and weaning weights in three multibreed populations. J. Anim. Sci. 75(5):1203–1212.
- ROSA-PEREZ, J.R.H.; RESENDE, M.D. V. 1999. Importância da genética e do melhoramento para a produção animal. Simpósio de genética e melhoramento animal. UFPR/Câmpus, Palotina. pp. 1–12.
- ROUSSET, F. 2008. Genepop'007: a complete re-implementation of the genepop software for Windows and Linux. Mol. Ecol. Resour. 8(1):103–106.
- ROVIRA, J. 1996. Manejo nutritivo de los rodeos de cría en pastoreo. Hemisferio Sur. 288 p.
- ROXSTRÖM, A.; STRANDBERG, E.; BERGLUND, B.; EMANUELSON, U.; PHILIPSSON, J. 2001. Genetic and Environmental Correlations Among Female Fertility Traits, and Between the Ability to Show Oestrus and Milk Production in Dairy Cattle. Acta Agric. Scand. A. 51(3):192–199.
- RUST, T.; GROENEVELD, E. 2001. Variance component estimation on female fertility traits in beef cattle. South African J. Anim. Sci. 31(3–4):131–141.
- RUTTER, L.M.; MANNS, J.G. 1987. Hypoglycemia alters pulsatile luteinizing hormone secretion in the postpartum beef cow. J. Anim. Sci. 64(2):479–488.

- RYAN, W.J. 1990. Compensatory growth in cattle and sheep. *Nutr. Abstr. Rev. Ser. B, Livest. Feed.* 60(9):653–664.
- SAATCHI, M.; MCCLURE, M.C.; MCKAY, S.D.; ROLF, M.M.; KIM, J.; DECKER, J.E.;...TAYLOR, J.F. 2011. Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using K-means clustering for cross-validation. *Genet. Sel. Evol.* 43(1):1–16.
- SAHANA, G.; GULDBRANDTSEN, B.; BENDIXEN, C.; LUND, M.S. 2010. Genome-wide association mapping for female fertility traits in Danish and Swedish Holstein cattle. *Anim. Genet.* 41(6):579–588.
- SALMAN, A.K.D.; COSTA, R.B. 2006. Ação hormonal da leptina em ruminantes. Porto Velho. 23 p.
- SANTANA, M.L.; ELER, J.P.; BIGNARDI, A. B.; FERRAZ, J.B.S. 2013. Genetic associations among average annual productivity, growth traits, and stayability: A parallel between Nelore and composite beef cattle. *J. Anim. Sci.* 91(6):2566–2574.
- SARAVIA, C.; CRUZ, G. 2003. Influencia del ambiente atmosférico en la adaptación y producción animal. Montevideo. Nota Técnica N° 50. 36 p.
- SAS INSTITUTE INC. 2008. SAS/STAT® 9.2 User's Guide. SAS Institute Inc. Cary, NC.
- SATO, N.; UCHIDA, K.; NAKAJIMA, M.; WATANABE, A.; KOHIRA, T. 2009. Collaborative work on evaluation of ovarian toxicity. 13) Two- or four-week repeated dose studies and fertility study of PPAR alpha/gamma dual agonist in female rats. *J. Toxicol. Sci.* 34(1):137–46.
- SCHALLES, R.R.; MARLOWE, T.J. 1969. Reproductive patterns in a herd of Angus cows. *Anim. Breed. Abstr.* pp. 53.
- SCHILLO, K.K.; DIERSCHKE, D.J.; HAUSER, E.R. 1982. Regulation of luteinizing hormone secretion in prepubertal heifers: increased threshold to negative feedback action of estradiol. *J. Anim. Sci.* 54(2):325–336.
- SCHILLO, K.K.; HALL, J.B.; HILEMAN, S.M. 1992. Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer. *J. Anim. Sci.* 70(12):3994–4005.
- SCHILLO, K.K.; HANSEN, P.J.; KAMWANJA, L. A; DIERSCHKE, D.J.; HAUSER, E.R. 1983. Influence of season on sexual development in heifers: age at puberty as related to growth and serum concentrations of gonadotropins, prolactin, thyroxine and progesterone. *Biol. Reprod.* 28(2):329–341.
- SCHULMAN, N.F.; SAHANA, G.; ISO-TOURU, T.; MCKAY, S.D.; SCHNABEL, R.D.; LUND, M.S.;...VILKKI, J.H. 2011. Mapping of fertility traits in Finnish Ayrshire by genome-wide association analysis. *Anim. Genet.* 42(3):263–269.
- SCHWENGBER, E.B.; BEZERRA, L.A.F.; LÔBO, R.B. 2001. Accumulated productivity as selection criteria in nelore breed females. *Cienc. Rural.* 31:483–486.
- SHAFFER, K.S.; TURK, P.; WAGNER, W.R.; FELTON, E.E.D. 2011. Residual feed intake, body composition, and fertility in yearling beef heifers. *J. Anim. Sci.* 89(4):1028–1034.

- SHARMA, S.; SHARMA, P.M.; MISTRY, D.S.; CHANG, R.J.; OLEFSKY, J.M.; MELLON, P.L.; WEBSTER, N.J.G. 2011. PPAR γ regulates gonadotropin-releasing hormone signaling in LbetaT2 cells in vitro and pituitary gonadotroph function in vivo in mice. *Biol. Reprod.* 84(3):466–475.
- SHORT, R.E.; BELLOWES, R.A. 1971. Relationships among Weight Gains, Age at Puberty and Reproductive Performance in Heifers. *J. Anim. Sci.* 32:127–131.
- SIITERI, P.K. 1987. Adipose tissue as a source of hormones. *Am. J. Clin. Nutr.* 45(1):277–282.
- SLATKIN, M. 2008. Linkage disequilibrium—understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nat. Rev. Genet.* 9(6):477–485.
- SMAS, C.M.; SUL, H.S. 1995. Control of adipocyte differentiation. *Biochem. J.* 309(3):697–710.
- SMITH, B.A. 2013. The assessment of Replacement Heifer Production Efficiencies through Residual Feed Intake and Key Hormone Profiles. University of Guelph: Guelph. 97 p.
- SMITH, B.A.; BRINKS, J.S.; RICHARDSON, G. V. 1989. Relationships of Sire Scrotal Circumference to Offspring Reproduction and Growth¹. *J. Anim. Sci.* 67:2881–2885.
- SMITH, C. 1983. Effects of Changes in Economic Weights on the Efficiency of Index Selection. *J. Anim. Sci.* 56:1057–1064.
- SMITH, G.L. 1991. Principal Component analysis: An Introduction. *Anal. Proc. Royal Society of Chemistry.* 28:150–151.
- SMITH, G.M.; FITZHUGH, H.A.; CUNDIFF, L. V; CARTWRIGHT, T.C.; GREGORY, K.E. 1976. A Genetic Analysis of Maturing Patterns in Straightbred and Crossbred Hereford, Angus and Shorthorn Cattle. *J. Anim. Sci.* 43:389–395.
- SNELLING, W.M.; CUSHMAN, R.A.; FORTES, M.R.S.; REVERTER, A.; BENNETT, G.L.; KEELE, J.W.;...THOMAS, M.G. 2012. Physiology and Endocrinology Symposium: How single nucleotide polymorphism chips will advance our knowledge of factors controlling puberty and aid in selecting replacement beef females. *J. Anim. Sci.* 90(4):1152–1165.
- SNELLING, W.M.; GOLDEN, B.L.; BOURDON, R.M. 1995. Within-herd genetic analyses of stayability of beef females. *J. Anim. Sci.* 73(4):993–1001.
- SOSA, J.M.; SENGER, P.L.; REEVES, J.J. 2002. Evaluation of American Wagyu sires for scrotal circumference by age and body weight. *J. Anim. Sci.* 80:19–22.
- SPIKER, L.J.; ALPIZAR, E.; ECHTERNKAMP, S.E. 1993. Effects of insulin, insulin-like growth factor I, and gonadotropins on bovine granulosa cell proliferation, progesterone production, estradiol production, and(or) insulin-like growth factor I production in vitro. *J. Anim. Sci.* 71(5):1232–1241.
- SPLAN, R.K.; CUNDIFF, L. V; VAN VLECK, L.D. 1998. Genetic parameters for sex-specific traits in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 76(9):2272–2278.

- STAHRRINGER, R.C. 2003. Anestro Postparto y Pubertad en Bovinos de Cría. [en línea] <http://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta_-_anestro_postparto_y_pubertad_en_bovinos_de_cra.pdf> [consulta: 06 abril 2012].
- .STAPLES, C.R.; BURKE, J.M.; THATCHER, W.W. 1998. Influence of supplemental fats on reproductive tissues and performance of lactating cows. *J. Dairy Sci.* 81(3):856–71.
- STEWART, R.E.; SPICER, L.J.; HAMILTON, T.D.; KEEFER, B.E. 1995. Effects of insulin-like growth factor I and insulin on proliferation and on basal and luteinizing hormone-induced steroidogenesis of bovine thecal cells: involvement of glucose and receptors for insulin-like growth factor I and luteinizing hormone. *J. Anim. Sci.* 73(12):3719–3731.
- STEWART, T.S.; LONG, C.R.; CARTWRIGHT, T.C. 1980. Characterization of cattle of a five-breed diallel. III. Puberty in bulls and heifers. *J. Anim. Sci.* 50(5):808–820.
- STRAUMANN, J.M. 2006. Efecto del manejo nutricional en el primer invierno sobre la aparición de la pubertad en terneras de raza carnífera. Primer año de evaluación. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. 114 p.
- SUSMAN, E.J.; DORN, L.D. 2009. Puberty. In: *Handbook of Adolescent Psychology*. John Wiley & Sons, Inc. John Wiley & Sons, Inc.
- TAN, J.T.; PATEL, B.K.; KAPLAN, L.M.; KOENIG, J.I.; HOOI, S.C. 1998. Regulation of leptin expression and secretion by corticosteroids and insulin. Implications for body weight. *Endocrine*. 8(1):85–92.
- TATMAN, S.R.; CHASE, C.C.; WILSON, T.W.; NEUENDORFF, D.A.; LEWIS, A.W.; BROWN, C.G.; RANDEL, R.D. 2001. Comparison of traits at puberty of four recently introduced breeds to Angus and Brahman bulls. *J. Anim. Sci.* 79(2):4.
- TE PAS, M.F.W.; SOUMILLION, A. 2001. Improvement of livestock breeding strategies using physiologic and functional genomic information of the muscle regulatory factors gene family for skeletal muscle development. *Curr. Genomics*. 2(3):285–304.
- TERASAWA, E.I.; FERNANDEZ, D.L. 2004. Neurobiological mechanisms of puberty in higher primates. *Endocr. Rev.* 22(1):111–151.
- THALLMAN, R.M.; BENNETT, G.L.; KEELE, J.W.; KAPPES, S.M. 2001. Efficient computation of genotype probabilities for loci with many alleles: I. Allelic peeling. *J. Anim. Sci.*, 79(2001a): 26–33.
- THALLMAN, R.M.; CUNDIFF, L. V; GREGORY, K.E.; KOCH, R.M. 1999. Germplasm Evaluation in Beef Cattle — Cycle IV: Postweaning Growth and Puberty of Heifers. *J. Anim. Sci.* 77:2651–2659.
- THEMMEN, A. P.N. 2005. An update of the pathophysiology of human gonadotrophin subunit and receptor gene mutations and polymorphisms. *Reproduction*. 130(3):263–274.
- TOELLE, V.D.; ROBISON, O.W. 1985. Estimates of genetic correlations between testicular measurements and female reproductive traits in cattle. *J. Anim. Sci.* 60(1):89-100.

- TOPPS, J.H. 1977. The relationship between reproduction and undernutrition in beef cattle. *World Rev. Anim. Prod.* 8(2):43.
- TORTONESE, D.J. 1986. Pubertad en hembras bovinas, determinación de la edad a la pubertad mediante el dosaje de progesterona por radioinmunoensayo en cuatro grupos genéticos bovinos: su correlación con peso y alzada. Universidad Nacional de La Plata. 168 p.
- UNANIAN, M.M. 1997. A procura de marcadores de precocidade em gado Nelore. O Nelore do século 21º. Nelore precoce: seleção, produção e comercialização. Uberaba, Minas Gerais. pp. 51–57.
- URIOSTE, J.I.; CHANG, Y.M.; NAYA, H.; GIANOLA, D. 2007 a. Genetic variability in calving success in Aberdeen Angus cows under extensive recording. *Animal*. 1(8):1081–1088.
- URIOSTE, J.I.; MISZTAL, I.; BERTRAND, J.K. 2007 b. Fertility traits in spring-calving Aberdeen Angus cattle. 1. Model development and genetic parameters. *J. Anim. Sci.* 85(11):2854–2860.
- URS, S.; SMITH, C.; CAMPBELL, B.; SAXTON, A.M.; TAYLOR, J.; ZHANG, B.; SNODDY, J.; JONES VOY, B.; MOUSTAID-MOUSSA, N. 2004. Gene expression profiling in human preadipocytes and adipocytes by microarray analysis. *J. Nutr.* 134(4):762–770.
- VAN DER WESTHUIZEN, R.R.; SCHOEMAN, S.J.; JORDAAN, G.F.; VAN WYK, J.B. 2001. Genetic parameters for reproductive traits in a beef cattle herd estimated using multitrait analysis. *South African J. Anim. Sci.* 31(1):41–48.
- VAN EENENNAAM, A. 2011. Commercial Heifer Selection Using Genomics. [on line].
<http://169.237.28.91/animalbiotech/Outreach/Commercial%20Heifer%20Selection%20Using%20Genomics10_2011_1.pdf> [Consulta: 15 de marzo de 2014].
- VAN EENENNAAM, A.L.; LI, J.; THALLMAN, R.M.; QUAAS, R.L.; DIKEMAN, M.E.; GILL, C.A.; FRANKE, D.E.; THOMAS, M.G. 2007. Validation of commercial DNA tests for quantitative beef quality traits. *J. Anim. Sci.* 85(4):891–900.
- VAN TASSELL, C.P.; SMITH, T.P.L.; MATUKUMALLI, L.K.; TAYLOR, J.F.; SCHNABEL, R.D.; LAWLEY, C.T.; HAUDENSCHILD, C.D.; MOORE, S.S.; WARREN, W.C.; SONSTEGARD, T.S. 2008. SNP discovery and allele frequency estimation by deep sequencing of reduced representation libraries. *Nat. Methods*. 5(3):247–252.
- VAN VLECK, L.D.; GREGORY, K.E.; ECHTERNKAMP, S.E. 1991. Ovulation rate and twinning rate in cattle: heritabilities and genetic correlation. *J. Anim. Sci.* 69(8):3213–3219.
- VARGAS, C. A; ELZO, M. A; CHASE JR., C.C.; CHENOWETH, P.J.; OLSON, T. A. 1998. Estimation of genetic parameters for scrotal circumference, age at puberty in heifers, and hip height in Brahman cattle. *J Anim Sci.* 76(10):2536–2541.
- VARGAS, C.A.; OLSON, T.A.; CHASE, C.C.; HAMMOND, A.C.; ELZO, M.A. 1999. Influence of Frame Size and Body Condition Score on Performance of Brahman Cattle. *J. Anim. Sci.* 77:3140–3149.

- VEERKAMP, R.F.; BEERDA, B. 2007. Genetics and genomics to improve fertility in high producing dairy cows. *Theriogenology*. 68(1):266–273.
- VENERONI, G.B. 2010. Associação de SNPs em genes candidatos e de regiões cromossômicas com espessura de gordura subcutânea em bovinos da raça Canchim. Tesis de Doctorado. Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, Brasil 140 p.
- VIITALA, S.; SZYDA, J.; BLOTT, S.; SCHULMAN, N.; LIDAUER, M.; MÄKI-TANILA, A.; GEORGES, M.; VILKKI, J. 2006. The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle. *Genetics*. 173(4):2151–2164.
- VIU, M.A.O.; BRASIL, I. DE G.; LOPES, D.T.; GAMBARINI, M.L.; FERRAZ, H.T.; OLIVEIRA FILHO, B.D.; MAGNABOSCO, C.U.; VIU, A.F.M. 2008. True fertility and calving interval of Nelore cows under extensive management and without breeding season in middle west of Brazil. *Biosci. J.* 24(1):104–111.
- VIU, M.A.O.; LOPES, D.T.; GAMBARINI, M.L.; OLIVEIRA FILHO, B.D.; FERRAZ, H.T.; MAGNABOSCO, C.U.; VIU, A.F.M. 2006. Efeito da época do parto, idade materna e sexo sobre o desempenho pré-desmama de bezerros Nelore (*Bos taurus indicus*), Criados extensivamente no centro-oeste do Brasil. *Arch. Vet. Sci.* 11(3):76-79.
- VIZCARRA, J.A.; WETTEMANN, R.P.; BISHOP, D.K. 1995. Relationship between puberty in heifers and the cessation of luteal activity after nutritional restriction. *Anim. Sci.* 61(03):507–510.
- WALL, E.; BROTHERSTONE, S.; KEARNEY, J.F.; WOOLLIAMS, J.A.; COFFEY, M.P. 2005. Impact of Nonadditive Genetic Effects in the Estimation of Breeding Values for Fertility and Correlated Traits. *J. Dairy Sci.* 88(1):376–385.
- WARNICK, A.C.; OLSON, T.A.; SENSEMAN, K.J.; HAMMOND, A.C.; ADAMS, E.L. 1991. Puberty traits in Angus, Brahman, Hereford and Senepol heifers in central Florida. [en línea]. <http://www.animal.ufl.edu/extension/beef/beef_cattle_report/1991/breedin_b4.pdf> [Consulta: 10 de enero de 2012].
- WATERS, S.M.; MCCABE, M.S.; HOWARD, D.J.; GIBLIN, L.; MAGEE, D.A.; MACHUGH, D.E.; BERRY, D.P. 2011. Associations between newly discovered polymorphisms in the *Bos Taurus* growth hormone receptor gene and performance traits in Holstein-Friesian dairy cattle. *Anim. Genet.* 42(1):39–49.
- WEIGEL, K.A.; BARLASS, K.A. 2003. Results of a Producer Survey Regarding Crossbreeding on US Dairy Farms. *J. Dairy Sci.* 86(12):4148–4154.
- WELLER, J.I. 1994. *Economic Aspect of Animal Breeding*. First ed. Chapman & Hall: London. 244 p.
- WERRE, J.F.; BRINKS, J.S. 1986. Relationship of age at puberty with growth and subsequent productivity in beef heifers. *Proceedings of the Western Section of the American Society of Animal Science*. pp. 300.

- WILCOX, C.J.; PFAU, K.O.; BARTLETT, J.W. 1957. An Investigation of the Inheritance of Female Reproductive Performance and Longevity, and their Interrelationships within a Holstein-Friesian Herd. *J. Dairy Sci.* 40(8):942–947.
- WILLHAM, R.L. 1971. Purebreeding: achieving objectives. Breeding for Beef, Meat and Livestock Commission National Conference. Peebles, Scotland. pp. 15–21.
- WILLIAMS, G.L.; AMSTALDEN, M.; GARCIA, M.R.; STANKO, R.L.; NIZIELSKI, S.E.; MORRISON, C.D.; KEISLER, D.H. 2002. Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23(1–2):339–349.
- WILTBANK, J.N.; GREGORY, K.E.; SWIGER, L.A.; INGALLS, J.E.; KOCH, R.M. 1966. Effects of Heterosis on Age and Weight at Puberty in Beef Heifers. *J. Anim Sci.* 25:744-751
- WILTBANK, J.N.; KASSON, C.W.; INGALLS, J.E. 1969. Puberty in Crossbred and Straightbred Beef Heifers on two Levels of Feed. *J. Anim. Sci.* 29:602–605.
- WILTBANK, M.C.; GUMEN, A.; SARTORI, R. 2002. Clasificación fisiológica de condiciones anovulatorias en Bovinos. *Theriogenology.* 57(1):21–53.
- WINDER, J. A.; RANKIN, B.J.; BAILEY, C.C. 1992. Maternal performance of Hereford, Brangus, and reciprocal crossbred cows under semidesert conditions. *J. Anim. Sci.* 70(4):1032–1038.
- WOLF, F.R.; ALMQUIST, J.O.; HALE, E.B. 1965. Prepuberal Behavior and Puberal Characteristics of Beef Bulls on High Nutrient Allowance. *J. Anim. Sci.* 24(3):761–765.
- WOLFE, M.W.; STUMPF, T.T.; WOLFE, P.L.; DAY, M.L.; KOCH, R.M.; KINDER, J.E. 1990. Effect of selection for growth traits on age and weight at puberty in bovine females. *J. Anim. Sci.* 68(6):1595–1602.
- WOODS, S.C.; SEELEY, R.J.; PORTE, D.J.; SCHWARTZ, M.W. 1998. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science.* 280(5368):1378–1383.
- WRAY, N.R.; QUAAS, R.L.; POLLAK, E.J. 1987. Analysis of gestation length in American Simmental cattle. *J. Anim. Sci.* 65(4):970–974.
- WU, X.-L.; MACNEIL, M.D.; DE, S.; XIAO, Q.-J.; MICHAL, J.J.; GASKINS, C.T.; REEVES, J.J.; BUSBOOM, J.R.; WRIGHT, R.W.J.; JIANG, Z. 2005. Evaluation of candidate gene effects for beef backfat via Bayesian model selection. *Genetica.* 125(1):103–113.
- YELICH, J. V; WETTEMANN, R.P.; DOLEZAL, H.G.; LUSBY, K.S.; BISHOP, D.K.; SPICER, L.J. 1995. Effects of growth rate on carcass composition and lipid partitioning at puberty and growth hormone, insulin-like growth factor I, insulin, and metabolites before puberty in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 73(8):2390–2405.
- YELICH, J.V.; WETTEMANN, R.P.; MARSTON, T.T.; SPICER, L.J. 1996. Luteinizing hormone, growth hormone, insulin-like growth factor-i, insulin and metabolites before puberty in heifers fed to gain at two rates. *Domest. Anim. Endocrinol.* 13(4):325–338.

- YENUGU, S.; HAMIL, K.G.; FRENCH, F.S.; HALL, S.H. 2006 a. Antimicrobial Actions of Human and Macaque Sperm Associated Antigen (SPAG) 11 Isoforms: influence of the N-terminal peptide. *Mol. Cell. Biochem.* 284(1):25–37.
- YENUGU, S.; HAMIL, K.G.; GROSSMAN, G.; PETRUSZ, P.; FRENCH, F.S.; HALL, S.H. 2006 b . Identification, cloning and functional characterization of novel sperm associated antigen 11 (SPAG11) isoforms in the rat. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 4:23.
- ZHANG, S.; KNIGHT, T.J.; REECY, J.M.; BEITZ, D.C. 2008. DNA polymorphisms in bovine fatty acid synthase are associated with beef fatty acid composition. *Anim Genet.* 39(1):62-70.
- ZHANG, Y.; PROENCA, R.; MAFFEI, M.; BARONE, M.; LEOPOLD, L.; FRIEDMAN, J.M. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 372(6505):425–432.
- ZHANG, Y.D.; TIER, B.; HAWKEN, R.J. 2010. Whole Genome Analysis of Heifer Puberty in Brahman Cattle. 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Leipzig, Germany. 4p. s.p.
- ZHAO, H.; NETTLETON, D.; SOLLER, M.; DEKKERS, J.C.M. 2005. Evaluation of linkage disequilibrium measures between multi-allelic markers as predictors of linkage disequilibrium between markers and QTL. *Genet. Res.* 86(1):77–87.
- ZHU, H.; SHAH, S.; SHYH-CHANG, N.; SHINODA, G.; EINHORN, W.S.; VISWANATHAN, S.R.;...DALEY, G.Q. 2010. Lin28a transgenic mice manifest size and puberty phenotypes identified in human genetic association studies. *Nat. Genet.* 42(7):626–630.
- ZUO, Y.; QIANG, L.; FARMER, S.R. 2006. Activation of CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBP) alpha expression by C/EBP beta during adipogenesis requires a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-associated repression of HDAC1 at the C/ebp alpha gene promoter. *J. Biol. Chem.* 281(12):7960–7967.