

*Revisión Arbitrada*

**CONTROL GENÉTICO DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL DE LA HEMBRA BOVINA**

(Genetic control of estrual behavior of female bovine)

**Belkys<sup>1</sup>, Vásquez; Oscar, De La Rosa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas. Laboratorio de Biotecnología Agrícola.

[belkysvasquez68@gmail.com](mailto:belkysvasquez68@gmail.com)

**RESUMEN**

La fertilidad es un rasgo importante en los rebaños bovinos y un determinante significativo de la rentabilidad de los sistemas de producción ganaderos. Sin embargo, en las últimas décadas se ha observado una declinación progresiva de la fertilidad en los rebaños, particularmente los de alta producción lechera; igualmente se ha observado una disminución de la expresión del comportamiento estral tanto en duración como en intensidad. Esta problemática ha afectado la tasa de detección de celo, lo cual finalmente ha tenido consecuencias sobre la eficiencia de la inseminación artificial (IA). En un intento por mitigar los efectos de una baja detección de estros, se han propuesto diversos sistemas que ayudan a incrementar la tasa de detección, desde parches que cambian de color, machos con marcadores hasta dispositivos electrónicos que detectan incremento de la actividad de la vaca o muestran el comportamiento de monta. Igualmente se han diseñado protocolos de sincronización de celo que se han convertido en herramientas de uso común en muchas ganaderías. Sin embargo, en la medida en que estos protocolos han aumentado su complejidad, ha incrementado el riesgo de no cumplimiento, lo cual finalmente afecta la eficiencia de la IA; igualmente algunos autores refieren que estos protocolos de sincronización no han logrado revertir la disminución de la eficiencia reproductiva causada por la declinación de la fertilidad. Se cree que esta problemática puede tener una solución mediante un abordaje genético, por lo que se inician las evaluaciones mediante herramientas tradicionales de mejoramiento genético. Sin embargo, debido a la baja heredabilidad mostrada por los rasgos de fertilidad y en la búsqueda de soluciones a ese problema, se han realizado estudios de expresión génica o de genoma completo orientados hacia los rasgos reproductivos y más recientemente dirigidos

a la exploración del comportamiento estral en la hembra bovina.

**Palabras clave:** Estro, fertilidad, genes, genómica, inseminación artificial, vaca.

**ABSTRACT**

Fertility is important in cattle herds and a significant feature of the profitability of livestock. However, in recent decades there has been a gradual decline in fertility in herds, particularly those of high milk production; also there has been a decreased expression of estrus behavior both in duration and intensity. This problem has affected the heat detection rate, and artificial insemination (AI) efficiency. To mitigate the effects of low estrus detection, have been proposed various systems for to increase the detection rate, changing color patches, bulls with chinball and electronic devices for to detect cow activity increase or show the mounting behavior. Also have been designed estrus synchronization protocols that have become common tools in many herds. However, as these protocols have increased their complexity, as increased risk of non-compliance, which is ultimately affects the efficiency of AI; also, some authors report that these synchronization protocols have failed to reverse the decline in reproductive efficiency caused by declining fertility. It is believed that this problem may have a solution by genetic approach and traditional breeding tools. However, due fertility traits show low heritability, have emerged gene expression studies and whole genome studies oriented reproductive traits and more recently targeting the exploration of the bovine estrous behavior in female.

**Key words:** Artificial insemination, cow, estrus, fertility, genes, genomic.

## INTRODUCCIÓN

La reproducción es fundamental en todo sistema de producción ganadera por su efecto sobre el beneficio económico neto. En el caso de la ganadería lechera, cárnica y de doble propósito, el mantenimiento de una fertilidad y un desempeño reproductivo óptimos, son esenciales.

En los centros de producción tecnificados, la inseminación artificial (IA) es ampliamente utilizada para reproducir el genoma de los individuos más idóneos; por esta razón, es importante que el personal encargado no pierda el periodo relativamente corto llamado estro, en el que la vaca es fértil y sexualmente receptiva, a fin de asegurar una inseminación oportuna, maximizar las tasas de concepción en el rebaño y la rentabilidad de la finca<sup>1</sup>.

En aquellos casos en los que los toros no están presentes, el productor o encargado de la finca realiza la detección de celos basado en observaciones de signos físicos y de comportamiento, los cuales en conjunto, se denominan comportamiento estral<sup>2</sup>.

La detección de estros es un aspecto importante para la rentabilidad de los rebaños<sup>3</sup>, particularmente en aquellos que están en un esquema de IA. Sin embargo, la identificación de la vaca en celo se ha convertido en una labor difícil debido a la disminución de la expresión del comportamiento estral, tanto en duración como en intensidad<sup>4</sup>.

En ganaderías de leche y carne se han utilizado las intervenciones hormonales con la finalidad de incrementar la probabilidad de detecciones de estro, inseminaciones y tasas de preñez, en el ganado<sup>5</sup>. En este sentido, los programas de sincronización se han convertido en herramientas usuales para el manejo reproductivo de los sistemas de producción actuales<sup>6</sup>. Este autor sostiene que los protocolos que permiten la IA a tiempo fijo, han logrado superar las dificultades propias de la detección de celos. No obstante, el éxito de estos programas depende de la tasa de cumplimiento del mismo, que algunas veces puede ser menor al 70%<sup>6</sup>. Así mismo, se han evaluado y desarrollado nuevas variaciones alrededor del mundo, con protocolos complejos que incrementan el riesgo de no cumplimiento<sup>6</sup>.

Al evaluar en conjunto los resultados de la aplicación de estos programas de sincronización, se concluye que ninguno de ellos ha logrado revertir las consecuencias de la baja fertilidad asociada con niveles altos de producción lechera, nutrición y factores ambientales<sup>6</sup>. Es decir, existe una tendencia general a la declinación de la fertilidad del ganado lechero<sup>7</sup>, incluyendo la intensidad y duración de la expresión del comportamiento estral<sup>8,9</sup>.

La baja expresión de estros podría representar el 50% del problema de baja fertilidad en la vaca lechera, ya que apenas el 50% de las vacas son detectadas en celo<sup>10</sup>. Por otra parte, el deterioro de la fertilidad relacionado con el aumento de la producción lechera, ha hecho pensar que este deterioro tiene un fuerte componente genético y que para su resolución tendría que utilizarse un abordaje genético<sup>11</sup>.

Por lo antes expuesto, el objetivo de esta revisión es resumir argumentos científicos en torno a la problemática actual en la expresión y detección de estros en los rebaños bovinos lecheros a nivel mundial, así como de las tendencias actuales relacionadas a la variación y control genético del comportamiento sexual en la hembra bovina, estrategias de mejoramiento y el abordaje genómico como posible contribución en la resolución de este problema.

## GENERALIDADES SOBRE EL COMPORTAMIENTO SEXUAL DURANTE EL ESTRO DE LA HEMBRA BOVINA

Los rasgos relacionados al comportamiento del apareamiento, han estado bajo fuerte selección natural en especies silvestres; sin embargo, esto ha cambiado dramáticamente para el ganado bovino después de su domesticación y más recientemente por la industrialización de los sistemas de producción, donde la IA es ampliamente utilizada<sup>12</sup>.

Un manejo efectivo del apareamiento es vital para los sistemas de producción ganaderos, por lo cual, la exhibición de un franco comportamiento estral es un rasgo muy importante; aquellas fincas que poseen programas de IA requieren de una detección exacta del celo con la finalidad de

sincronizar el momento de la inseminación con la ovulación<sup>7,13</sup>.

Para esto, en primera instancia deben ser conocidos los signos del comportamiento animal que indican el momento del estro, conocido también como momento del celo, y que se define como el periodo del ciclo reproductivo en el que la hembra es sexualmente receptiva al macho para la monta<sup>14</sup>.

Al inicio del estro, una vaca típicamente olfatea las excreciones de la vulva y coloca la barbilla en la parte posterior de otras vacas, incluso puede lamer la zona ano-genital de otras vacas, se muestra intranquila con deambulación en círculos, micción frecuente, vocalización y reducción del consumo de alimentos. Este comportamiento es seguido por la monta desorientada a otras vacas, intentos y rechazos de monta de otras vacas, hasta que finalmente la vaca permite la monta<sup>15,16</sup>, bien sea de otras vacas o del macho.

En el año 1996 se diseñó un protocolo basado en estos signos del comportamiento, con la finalidad de detectar una vaca en celo (Tabla I)<sup>17</sup>. La intensidad del estro puede ser calificada mediante puntos acumulativos, establecidos para cada signo del comportamiento de la vaca. Para esto, deben realizarse periodos de observación de 30 minutos.

Se registran los puntos asignados y se suman por periodos de observación; esta suma permite medir la intensidad de la expresión de los signos de celo.

Si la suma excede los 50 puntos durante dos periodos de observación consecutivos, se considera a la vaca en estro<sup>17</sup>.

### PANORAMA GENERAL DE LOS MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL ESTRO Y PROGRAMAS DE SINCRONIZACIÓN

Tradicionalmente la detección del celo es realizada por observación visual del comportamiento de monta. Sin embargo, dependiendo de la magnitud numérica del rebaño, aunado a la disminución de la expresión del comportamiento estral, se reducen las oportunidades para la detección visual, lo cual traduce en tasas de detección menores al 50%<sup>10</sup>.

En un intento por mejorar la tasa de detección, se han desarrollado, evaluado y comparado diferentes métodos de detección del estro que permiten obviar la necesidad de las observaciones visuales; entre estos tenemos el uso de detectores colocados en la base de la cola de la hembra, los cuales por efecto de la presión durante la monta cambian de color, machos receladores con marcadores en la barbilla que permiten la identificación de la hembra en celo al marcarla con tinta durante la monta y las tecnologías automatizadas que registran el incremento de la actividad física durante el estro<sup>18,19</sup>.

Por otra parte, han sido utilizadas las intervenciones hormonales para inducir el celo e incrementar la probabilidad de su detección. Estos métodos hormonales son tan diversos como sistemas productivos existen<sup>5</sup>. Es importante considerar las diferencias entre países en cuanto a disponibilidad y requerimientos regulatorios para la aplicación de los diferentes tratamientos hormonales. Así mismo, es importante destacar que las vacas detectadas en celo sin intervención hormonal antes de la IA, presentan tasas de concepción mayores comparadas a las vacas inseminadas después de una sincronización<sup>6</sup>; sin embargo, estos programas de sincronización promueven que el intervalo de días vacíos sea menor cuando se aplican adecuadamente,

**TABLA I. VALORES DE LOS SIGNOS DE ESTRO PARA EVALUAR INTENSIDAD DE LA EXPRESIÓN**

Signo	Puntos
Descarga vaginal	3
Cortejo	3
Intranquilidad	5
Intentos de ser montada sin permitirlo	10
Olfatea los genitales de otras vacas	10
Descansa la barbilla sobre otras vacas	15
Monta o intenta montar otras vacas	35
Monta desorientada	45
Permite la monta	100
Tomado de Van Eerdenburg <i>et al.</i> (1996).	

comparado al intervalo observado sin intervenciones hormonales, esto último promovido principalmente por la baja tasa de detección de estros combinada con la muerte embrionaria<sup>6</sup>. A la fecha, no existe ningún programa de sincronización que haya permitido alcanzar tasas de concepción que superen el 40%, y pocos de ellos han reducido la incidencia de muerte embrionaria<sup>6</sup>.

### **FACTORES QUE AFECTAN LA EXPRESIÓN DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL**

Se han reportado varios factores que afectan la expresión del comportamiento estral y la duración del celo; algunos relacionados a la vaca, otros relacionados al ambiente. Entre estos factores tenemos el alojamiento<sup>20,21</sup>, tipo de suelo<sup>22</sup>, densidad del rebaño<sup>23,24</sup>, temperatura ambiental<sup>23</sup>, estado de salud<sup>8,25,26,27</sup>, stress<sup>8</sup>, nivel de producción lechera<sup>28,29</sup>, nutrición<sup>30,31</sup>, número de partos<sup>32,33</sup> y por último pero no menos importantes, los factores genéticos<sup>11,31,34,35,36,37,38</sup>.

En una revisión reciente, se ha destacado que la variación de la conducta estral entre y dentro de vacas, está asociado a variaciones en la concentración sanguínea de estradiol durante el estro<sup>1</sup>. Adicionalmente, existe evidencia del necesario rol sensibilizante de la progesterona, para que pueda ser completamente expresado el comportamiento estral.

En el caso de vacas lecheras de alta producción, una razón de las bajas concentraciones de estradiol y progesterona en sangre es la alta tasa de eliminación metabólica de esteroides ováricos observados en estos animales<sup>1</sup>.

### **PROBLEMÁTICA ACTUAL DE LA EXPRESIÓN Y DETECCIÓN DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL**

A la fecha actual se han publicado reportes que evidencian la declinación de la fertilidad, tanto en vacas de alta producción, como en vacas mestizas<sup>39,40,41</sup>. Paralela a esta declinación, en los últimos 50 años ha ocurrido una disminución del porcentaje de vacas que exhiben estro franco desde un 80% a un 50%, así como del promedio de duración del celo desde 18 horas hasta menos de 8 horas<sup>8,9</sup>.

Adicionalmente, la intensidad de los signos secundarios de estro ha disminuido al extremo de que algunas vacas no muestran signos de celo, conocidos como celos silentes<sup>1,28</sup>. Esta reducción en la duración, intensidad o aún ausencia de comportamiento estral, promueve que la detección de vacas en celo resulte muy difícil a simple vista para los productores y técnicos; esto finalmente compromete el éxito de la IA, ya que esta requiere de una detección del estro exacta y oportuna.

De lo anterior se concluye que la dificultad para la expresión del comportamiento estral y la disminución en la tasa de detección de celos ha contribuido significativamente a la declinación del desempeño reproductivo en vacas de alta producción así como al problema multifactorial de un eficiencia reproductiva subóptima, particularmente en fincas lecheras<sup>1,7,42,43</sup>.

### **VARIACIÓN GENÉTICA DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL**

Las diferencias en la expresión de la conducta estral entre razas y especies ya ha sido documentada; la duración del estro en el *Bos taurus* oscila entre las 13,6 y 19,3 horas, mientras que en el *Bos indicus* se observa una duración de 6,7 horas<sup>44</sup>. Posteriormente, se concluyó que la variación genética para la expresión del celo existía y que este rasgo parecía no estar relacionado con el mérito genético para el rendimiento lechero<sup>45</sup>. En cuanto a la intensidad del estro, también parece ser reducida en el *Bos indicus*<sup>34,44</sup>.

Por otra parte, al evaluar específicamente las diferencias entre razas, se ha observado que las vacas Brahman y Angus exhiben periodos estrales más largos comparadas a las vacas Senepol; sin embargo, estas últimas recibieron más montas que las vacas Angus<sup>36</sup>.

Estudios más recientes han mostrado que la raza Roja Danesa presenta su primer episodio de actividad estral después del parto, en un tiempo menor que las vacas Jersey y Holstein<sup>46</sup>. Estos mismos autores reportaron que en vacas Jersey se observa un celo de poca duración y de poca intensidad, al compararlas con vacas Holstein y Rojas Danesas de edad comparable e igual

manejo. De lo anterior podría inferirse que los rasgos intervalo al inicio de actividad estral, duración e intensidad del estro, podrían tener un componente genético.

Por otra parte, los cambios del genotipo causados por la presión de selección hacia producción lechera, ha tenido un rol importante en la reducción de la fertilidad<sup>37</sup>. Aparentemente, el incremento de las proporciones raciales de Holstein sea la causa de la reducción del comportamiento reproductivo. De acuerdo a investigaciones realizadas en Venezuela, el incremento del valor genético para producción de leche disminuye la eficiencia reproductiva de animales mestizos; esto se acentúa en la medida en que se incorpora mayor proporción de genes *Bos taurus*<sup>39</sup>.

Estos cambios en el genotipo mencionados en el párrafo anterior podrían expresarse de dos maneras; por una parte la vaca lechera moderna es genéticamente más delgada<sup>31</sup>, esto asociado con la selección hacia una mayor angulosidad y reducción de la grasa subcutánea por considerarse rasgos asociados con una mayor producción<sup>11,47</sup>; esto finalmente contribuyó a una menor condición corporal (CC).

Por otra parte, se ha establecido que una CC de 2,82 a 2,84 en una escala de 1 - 5 es un factor clave para la fertilidad de la vaca<sup>48</sup>. Sin embargo, una condición corporal favorable es opuesta a una mayor angulosidad, por lo que se puede inferir que la selección directa para angulosidad haya contribuido a la declinación de la fertilidad e incrementado la incidencia de desórdenes metabólicos<sup>49</sup>.

Igualmente, las vacas seleccionadas para una alta producción lechera, son genéticamente más susceptibles a balances energéticos negativos. Se ha reportado que el balance energético negativo está fuertemente asociado con una atenuación de la frecuencia de pulsos de la hormona Luteinizante (LH) y como consecuencia una disminución en la concentración de estradiol circulante y disminución del comportamiento estral<sup>40</sup>, lo cual sería el otro modo de expresión del cambio efectuado en el genotipo mencionado previamente<sup>37</sup>.

Hasta mediados de la primera década del 2000 se pensaba que el mejoramiento de la fertilidad

mediante selección genética, era inconciliable con altos niveles de producción lechera<sup>50</sup>. Sin embargo, el mejoramiento conjunto del desempeño reproductivo y el rendimiento lechero es posible y hoy en día se añade el rasgo "fertilidad" a los programas de mejoramiento, incorporando las características reproductivas a los índices de selección<sup>50,51</sup>.

### MEJORAMIENTO DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL. ¿UNA ESTRATEGIA POSIBLE?

De los párrafos anteriores se puede inferir que el comportamiento estral es afectado fuertemente por factores ambientales y sociales<sup>36</sup>; sin olvidar que la duración o intensidad de la conducta estral puede ser influenciada genéticamente<sup>52</sup>; esto reviste gran importancia en la medida en que las labores de detección son más costosas y difíciles de realizar.

De acuerdo a lo anterior, la problemática derivada de la baja expresión del comportamiento estral podría mitigarse mediante la implementación de programas de evaluación y mejoramiento genético animal. Estos programas contribuirían a determinar la proporción de la variación en este rasgo que es debida al efecto de la genética, sin dejar de considerar los factores no genéticos que pueden influir en esa expresión<sup>53</sup>.

Un punto clave en una estrategia de selección es obtener grandes volúmenes de datos insesgados y lo menos costosos posible, que permitan una estimación confiable de los valores genéticos<sup>33</sup>. Esto solo podría lograrse si existiera información proveniente de la conducta estral en los registros de los animales o de las progenies, los cuales puedan expresarse a través de parámetros que reflejen el mérito genético para esta característica, en este caso el comportamiento estral o un índice compuesto que permita su análisis.

Entre los parámetros genéticos básicos que pueden utilizarse para reflejar este mérito genético, la heredabilidad ( $h^2$ ), podría ser un parámetro importante para la selección, ya que determinaría la proporción de la variación encontrada en la expresión de la conducta estral,

atribuible al efecto directo de los genes, conocida como variación aditiva<sup>53</sup>.

Sin embargo, como ya se ha mencionado, los rasgos asociados a fertilidad son muy complejos; además realizar colecciones de rutina de mediciones del comportamiento resulta muy difícil o imposible, particularmente cuando se requieren a gran escala<sup>52</sup>. Por esta razón, en algunos países se han implementado índices compuestos o agregados, basados en rasgos directos e indirectos correlacionados<sup>53,54</sup>.

Esto último podría ser una estrategia útil para el rasgo “expresión del comportamiento estral”, ya que un estudio publicado en el año 2012, determinó que animales con un mérito genético positivo para rasgos de fertilidad, presentaron diferencias significativas en lo concerniente a la conducta estral, independientes del manejo, plano nutricional, fase de la lactancia, proporción de genes Holstein y rendimiento lechero<sup>55</sup>. Estos autores observaron que animales calificados como positivos para fertilidad, presentaron el pico de mayor actividad estral más temprano y con mayor intensidad que las vacas con mérito genético negativo.

### **PARÁMETROS GENÉTICOS EN LA EXPRESIÓN DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL**

Es conocido que los rasgos tradicionales de fertilidad presentan baja heredabilidad<sup>56</sup>. Evaluaciones realizadas del intervalo parto-primero en tres grupos raciales (Holstein, Roja Danesa y Jersey) se demostró una heredabilidad de 0,12 a 0,18 y una repetibilidad de 0,18<sup>33</sup>. Basados en este estudio, los autores concluyeron que la duración de este intervalo es determinado por un componente genético.

En esta misma investigación se observó que el rasgo duración del episodio estral presentó una heredabilidad de 0,08 cuando se consideró únicamente el primer parto; al considerar todos los partos, el estimado disminuyó a 0,05. Así mismo, la intensidad del celo presentó baja heredabilidad (0,04 – 0,06) y baja repetibilidad (0,08 – 0,10).

Otros estudios han realizado sus estimados de heredabilidad con el intervalo parto-inicio de la actividad luteal en vacas Holstein, basado en

mediciones de progesterona (P<sub>4</sub>) en leche y han obtenido estimaciones de 0,17<sup>57</sup>. En otra investigación en la que se utilizó el mismo conjunto de datos, pero expresando el rasgo como porcentaje de vacas con actividad luteal, se obtuvo un estimado de 0,30<sup>58</sup>.

Experimentos más recientes han reportado heredabilidades para el intervalo parto-primero, parto-primero servicio y parto-inicio de actividad luteal, de 0,16 - 0,11 y 0,13 respectivamente en vacas Holstein<sup>59</sup>. Así mismo, se observaron fuertes correlaciones genéticas positivas (0,52 – 0,99) entre el intervalo parto-primero y el resto de los rasgos de intervalo (intervalo al primer servicio, intervalo entre partos e intervalo al inicio de actividad luteal).

Basado en su componente genético, la implementación de estrategias de selección para el comportamiento estral podría permitir un incremento en la expresión general del celo y por otra parte permitiría una reversión más rápida de la disminución en las tasa de detección de estros; sin embargo, es conocido que los rasgos reproductivos además de presentar heredabilidades de bajas a moderadas<sup>57</sup>, son difíciles y costosos de medir, se manifiestan en un solo sexo o después de la madurez sexual del animal<sup>60</sup>. Debido a lo anterior, es necesario corregir los problemas potenciales asociados con los métodos de selección tradicionales; esto puede lograrse mediante el aprovechamiento completo de las tecnologías moleculares y estudios genómicos disponibles.

### **BASES GENÉTICAS DEL COMPORTAMIENTO ESTRAL**

Las estrategias de selección pueden ser mejoradas a través de la evaluación de los genes involucrados en la esfera reproductiva, mediante el uso de marcadores moleculares de ADN.

Hasta el día de hoy, es conocido el rol que cumplen algunas hormonas claves en la regulación del ciclo estral en los mamíferos; tenemos la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) producida en el hipotálamo, las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), producidas en la pituitaria anterior, estrógeno y

progesterona producidas en el ovario. Estas hormonas influyen en la expresión de la conducta estral al actuar sobre áreas cerebrales específicas, bien sea de forma directa o indirecta<sup>61</sup>.

Lo anterior es reportado en un estudio donde se detecta que la transcripción génica en el hipotálamo y mesencéfalo dependiente de estrógeno, establece el circuito neural requerido para el comportamiento sexual de lordosis en ratas hembras<sup>62</sup>. Sin embargo, a pesar de los hallazgos logrados por este autor, sobre la regulación hormonal del ciclo estral y de los mecanismos cerebrales dirigidos por hormonas que tienen influencia sobre el comportamiento sexual de los mamíferos, la regulación genómica de la conducta estral en la hembra bovina había permanecido en gran medida desconocido. Esta situación ha cambiado y hoy en día se observan múltiples esfuerzos por dilucidar las bases genéticas del comportamiento estral en la hembra bovina.

Basados en la premisa anterior, algunos investigadores han dirigido sus esfuerzos a los estudios de expresión génica en los tejidos o células de importancia para la reproducción<sup>63</sup>, otros han evaluado regiones genómicas o el genoma completo<sup>54</sup> y otros han evaluado los cambios de un solo nucleótido (SNPs) presentes en genes relacionados a los eventos reproductivos<sup>64</sup>. De esta forma, se ha realizado estudios de expresión génica en diferentes áreas cerebrales de la hembra bovina tales como, área tegmental<sup>65</sup>, amígdala, hipocampo, hipotálamo y pituitaria anterior<sup>50,61,63</sup>; según los autores, estos tejidos han sido previamente involucrados en la regulación del comportamiento sexual de la hembra.

Las investigaciones mencionadas en el párrafo anterior mostraron genes cuya expresión fue regulada diferencialmente en vacas que mostraron una conducta estral intensa comparada con vacas que mostraron estros débiles<sup>63,65</sup>. Las diferencias más explícitas en los patrones de expresión génica fueron detectadas en genes que codifican cadenas particulares de inmunoglobulinas; la razón de la expresión de genes que codifican inmunoglobulinas en el cerebro es desconocido, sin embargo, se ha reportado que pueden facilitar la remodelación de las redes sinápticas que ocurre durante el comportamiento sexual promovido por estrógeno<sup>62</sup>.

Los hallazgos encontrados en los estudios realizados indican que pueden tener un rol en la regulación de la expresión del comportamiento estral<sup>61,63,65</sup>.

Otro hallazgo importante fue la detección de patrones de expresión diferenciales asociados con la intensidad del estro, en genes relacionados con procesos de adherencia celular y estructura del citoesqueleto<sup>65</sup>. Este grupo de genes puede favorecer estadios intermedios de adherencia celular, lo cual en tejido neural, resulta en plasticidad<sup>61</sup>; con respecto a esto, se ha reportado que las hormonas gonadales pueden establecer estos cambios morfológicos en las células del sistema nervioso central<sup>66</sup>; de acuerdo a esta afirmación, los cambios cíclicos en la morfología y adherencia celular del área tegmental, posiblemente como un efecto de las hormonas reproductivas, parece ser un efecto fisiológico que acompaña y permite una reproducción eficiente<sup>65</sup>. Los hallazgos de este autor indican que estos cambios, evidenciados por patrones dinámicos de expresión génica durante el ciclo estral, están asociados a una expresión adecuada de la conducta estral en la hembra bovina; lo cual puede ser corroborado por el hecho de que las hembras con una expresión del comportamiento estral de baja intensidad, mantienen estables los niveles de expresión génica a través del ciclo estral. Así mismo, este autor mantiene que las alteraciones de la morfología y adherencia celular, parecen reflejar la plasticidad y capacidad adaptativa necesaria para la expresión del comportamiento sexual de la hembra, alrededor del momento en que es fértil<sup>65</sup>.

En un reporte del año 2013, se estableció que la expresión de un rasgo como la conducta estral podría ser muy complejo, debido a que éste era el resultado de interacciones intrínsecas entre diferentes tejidos, como respuesta a señales hormonales, visuales, fisiológicas y otras externas e internas<sup>67</sup>; por esta razón, además de evaluar la asociación existente entre los perfiles de expresión génica en los tejidos cerebrales con la intensidad del estro, este estudio se enfocó en identificar genes y procesos biológicos compartidos entre la pituitaria anterior y las áreas

cerebrales que afectan el comportamiento estral (hipotálamo, amígdala e hipocampo), estudiando las redes de genes co-expresados entre esos tejidos.

Un resultado importante detectado por estos investigadores es que la pituitaria anterior y el hipotálamo dorsal comparten una red de co-expresión génica importante, en cuanto al número de genes expresados se refiere. Esto corrobora el papel que tienen ambos tejidos como centros del eje hipotálamo – hipófisis – ovario, en la regulación de la reproducción y la fertilidad, mediada por las hormonas sexuales. Adicionalmente, los autores realizaron estudios de expresión con micro arreglos y encontraron que grupos de genes con patrones de expresión similares en diferentes muestras, pueden formar parte de un complejo proteico específico o ruta biológica, o bien, participan en un circuito regulador o señalizador específico<sup>67</sup>.

Entre los genes diferencialmente expresados en los estudios mencionados tenemos, subunidad  $\beta$  de la hormona folículo estimulante (*FSH $\beta$* ), polipéptido  $\alpha$  de hormonas glicoproteicas (*CGA*), oxitocina (*OXT*), vasopresina (*AVP*), periostina (*POSTN*), gamma 2 actina (*ACTG2*), prohormona concentradora de melanina (*PMCH*), SCO-espondina (*SSPO*), vinculina (*VCL*), proteína asociada a linfocitos T citotóxicos (*CTLA4*), entre otros<sup>61,63,65,67</sup>. En el caso particular de oxitocina, se ha demostrado que en presencia de estrógeno ejerce un efecto ansiolítico que favorece el cortejo y la monta en ratones<sup>68</sup>. Similarmente vasopresina, ha sido asociada con el comportamiento sexual y vinculación social<sup>69</sup>. Estos hallazgos previos concuerdan con lo descrito en estudios más recientes y sugieren una gran influencia de estos genes sobre la expresión del comportamiento estral<sup>63</sup>.

Ahora bien, estos perfiles de expresión génica diferenciales podrían ser la base para otros estudios dirigidos a la búsqueda de SNPs que expliquen la diferencia fenotípica, y que puedan ser utilizados en programas de mejoramiento mediante selección asistida por marcadores<sup>65</sup>. Con base a lo anterior, desde el año 1996 se han identificado un gran número de SNPs en el ganado bovino e igualmente se ha evaluado su asociación con rasgos de producción y reproducción<sup>70</sup>. Sin embargo, ninguno de esos estudios había reportado algún efecto de

estos SNPs sobre la expresión del comportamiento estral.

Los reportes revisados detectaron SNPs en los genes *ACVR2B* y *STAT5A* los cuales fueron asociados con incremento de la actividad durante el estro. El gen *ACVR2B* codifica al receptor de activina tipo II, que está presente en las células tecales, células de la granulosa y oocitos<sup>71</sup>, y tiene un rol en la foliculogénesis ovárica ya que los principales ligandos de este receptor son la activina e inhibina, las cuales actúan como reguladores intrafolículos en rumiantes, al controlar la foliculogénesis y esteroidogénesis<sup>72</sup>. Este gen podría estimular la producción de estradiol y en consecuencia, promover la expresión estral<sup>70</sup>.

En el caso de *STAT5A*, se conoce que es un traductor y activador de la transcripción; estudios previos lo han reportado asociado a la fertilidad debido a su efecto sobre la tasa de fertilización y sobrevivencia embrionaria<sup>73</sup>. Las proteínas codificadas por este gen están involucradas en la ruta de señalización de las citocinas, al convertir señales en el citoplasma y actuar como factores de transcripción en el núcleo, a fin de regular la transcripción génica<sup>74</sup>.

Este gen está involucrado en respuestas fisiológicas tales como la mediación de hormonas peptídicas y citocinas<sup>75</sup>, por lo que el efecto significativo observado con la intensidad del estro<sup>70</sup>, podría explicarse por la asociación de este gen con hormonas que influyen el periodo estral en la hembra bovina.

Otros de los resultados obtenidos determinaron que los genes receptor de estrógenos (*ESR1*) y receptor de hormona liberadora de gonadotropinas (*GNRHR*) pueden estar asociados igualmente con un incremento de la actividad física durante el estro, mientras que el receptor de prolactina (*PRLR*) puede estar asociado con una disminución de esta actividad física<sup>70</sup>. Los alelos identificados en este estudio podrían proveer una oportunidad para la selección de vacas que muestran una actividad estral fuerte.

## PERSPECTIVAS FUTURAS



La producción ganadera puede beneficiarse con un aumento de la detección de estros logrado por la vía de incrementar la expresión del comportamiento estral; sin embargo, poco se conoce de los mecanismos genéticos que intervienen en la expresión de la conducta estral. Este escaso conocimiento probablemente se deba a la inhabilidad para medir cuantitativamente la expresión del comportamiento estral en un número adecuado de vacas que permitan obtener conclusiones acerca del nivel de control genético<sup>52</sup>.

Hasta la presente fecha, en Venezuela no se registran datos acerca de conducta sexual e incluso de rasgos menos complejos; esto último es corroborado en un estudio del año 2010 en el que se reportaba que un 25% de las fincas en la región de Machiques de Perijá del estado Zulia, no poseía ningún tipo de registro<sup>76</sup>. Así mismo, del porcentaje de productores que mantienen registros y colectan datos reproductivos, únicamente toman datos de palpaciones, servicios, vacas próximas y nacimientos<sup>76</sup>.

Por otra parte, las asociaciones de productores que realizan estimaciones de valor genético en Venezuela, no las hacen de manera rutinaria para rasgos de fertilidad; las estimaciones más cercanas a la esfera reproductiva son las realizadas para preñez de la vaca de primer servicio en temporada de servicio (PVPTS)<sup>77</sup>, precocidad<sup>78</sup> y circunferencia escrotal<sup>77,79</sup>.

De acuerdo a lo anterior, se requiere diseñar estrategias para futuros programas de evaluación de progenies o esquemas de mejoramiento genético mediante la recopilación de datos cuantificables en todas aquellas actividades relacionadas a la expresión del comportamiento estral. Sin embargo, una investigación de este tipo necesita de métodos tecnificados para la recolección rutinaria de los datos así como para la identificación de genes y marcadores moleculares de ADN que permitan identificar animales con los mejores desempeños para la expresión del estro.

Las tecnologías para la recolección de datos cuantificables existen; se dispone de sensores electrónicos de movimiento para medir los incrementos de actividad o bien detectores electrónicos de monta para medir la expresión y

frecuencia del estro verdadero<sup>33,52</sup>. La posibilidad de determinar la duración e intensidad del celo mediante el uso de dispositivos electrónicos, permitiría estudios más exactos y con numerosos grupos animales, lo cual es requerido para los estudios genéticos. Sin embargo, la recolección de datos cuantificables del comportamiento estral puede ser costosa y consumir tiempo, por lo cual, la toma de este tipo de datos parece quedar circunscrita a núcleos genéticos muy especializados<sup>52</sup>.

En cuanto a las tecnologías moleculares, en Venezuela se han realizado estudios en genes de interés productivo en ganado Criollo Limonero y Carora<sup>80,81,82</sup>, así como evaluaciones de la diversidad genética mediante microsatélites<sup>83</sup>; recientemente se han estudiado en el ganado Carora, las variaciones existentes en los genes receptor de hormona Luteinizante (*LHR*) y Leptina (*LEP*), relacionados con la esfera reproductiva<sup>84,85</sup>; uno de los hallazgos más importantes del estudio de *LHR*, es que los alelos y genotipos reportados como favorables para respuesta reproductiva en otros grupos raciales, se presentan con mayor frecuencia en el ganado Carora<sup>84</sup>. Esto último representa una oportunidad para realizar estudios de asociación con rasgos de interés reproductivo en ganado lechero tropical.

Finalmente, el avance de las tecnologías moleculares a nivel mundial ha incrementado la información disponible acerca del control de los genes sobre el comportamiento estral, por lo cual, posiblemente se disponga en un tiempo corto de una solución genómica a la disminución de la expresión de la conducta estral<sup>70</sup>.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En Venezuela, la aplicación de metodologías para el registro y evaluación de datos reproductivos relevantes es incipiente. A excepción de algunas asociaciones de criadores, no se colectan de manera rutinaria los datos provenientes de los procesos reproductivos.

Esta realidad debe cambiar y orientar los esfuerzos hacia el fomento de la recolección de registros reproductivos a nivel de fincas, la unificación de criterios para el registro de los

sucesos reproductivos a nivel nacional y la creación de sistemas de registros nacionales; ya que estas serán las únicas vías para contar con datos fenotípicos que puedan ser utilizados en programas de mejoramiento o ser asociados con marcadores moleculares de interés.

Los problemas inherentes al mejoramiento de un rasgo complejo y difícil de medir como el comportamiento estral, pueden ser mitigados mediante el uso de índices agregados basados en rasgos correlacionados como intervalo entre partos, intervalo parto-primera inseminación y tasa de no retorno, pertenecientes a la esfera reproductiva, o bien intervalo entre partos y rasgos indirectos como sobrevivencia o condición corporal; estos rasgos reproductivos pueden integrarse con datos productivos como el rendimiento lechero, manteniendo un énfasis relativo mayor para los datos reproductivos. Esto puede ser útil para mejorar los valores genéticos estimados para fertilidad, incrementado la fiabilidad de los mismos. Así mismo, se deben aprovechar las tecnologías moleculares disponibles para la caracterización de los rebaños criollos y autóctonos de Venezuela, que han demostrado capacidad para adaptarse y producir en condiciones desfavorables, por lo cual se piensa que albergan polimorfismos singulares en genes asociados con caracteres reproductivos.

Finalmente, es necesario incrementar el acceso a las herramientas moleculares así como la disponibilidad de las mismas en las universidades y centros de investigación del país.

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún conflicto de interés, real o potencial, incluyendo cualquier relación financiera personal o de otro tipo, con personas u organizaciones, lo cual pudiese influenciar o sesgar inapropiadamente el contenido de este trabajo.

#### REFERENCIAS

<sup>1</sup>WOELDERS, H.; VAN DER LENDE, T.; KOMMADATH, A.; TE PAS, M.; SMITS, M.; KAAL, M.; 2014. Central genomic regulation of the expression of oestrousbehaviour in dairy cows: a review. **Animal**. 8(5):754–764.

- <sup>2</sup>HURNIK, J.; KING, G.; ROBERTSON, H.; 1975. Estrous and related behaviour in postpartum Holstein cows. **Applied Animal Ethology**. 2:55–68.
- <sup>3</sup>PECSOK, S.; MCGILLIARD, M.; NEBEL, R.; 1994. Conception rates. 1. Derivation and estimates for effects of estrus detection on cow profitability. **Journal of Dairy Science**. 77: 3008–3015.
- <sup>4</sup>DRANSFIELD, M.; NEBEL, R.; PEARSON, R.; WARNICK, L.; 1998. Timing of insemination for dairy cows identified in estrus by a radiotelemetric estrus detection system. **Journal of Dairy Science**. 81:1874–1882.
- <sup>5</sup>LUCY, M.; MCDUGALL, S.; NATION, D.; 2004. The use of hormonal treatments to improve the reproductive performance of lactating dairy cows in feedlot or pasture-based management systems. **Animal Reproduction Science**. 82–83:495–512.
- <sup>6</sup>MACMILLAN, K.; 2010. Recent advances in the synchronization of estrus and ovulation in dairy cows. **Journal of Reproduction and Development**. 56.Suppl.S42-7.
- <sup>7</sup>WALSH, S.; WILLIAMS, E.; EVANS, A.; 2011. A review of the causes of poor fertility in high producing dairy cows. **Animal Reproduction Science**. 123(3):127-138.
- <sup>8</sup>DOBSON, H.; WALKER, S.; MORRIS, M.; ROUTLY, J.; SMITH, R.; 2008. Why is it getting more difficult to successfully artificially inseminate dairy cows? **Animal**. 2:1104–1111.
- <sup>9</sup>REAMES, P.; HATLER, T.; HAYES, S.; RAY, D.; SILVIA, W.; 2011. Differential regulation of estrous behavior and luteinizing hormone secretion by estradiol-17 $\beta$  in ovariectomized dairy cows. **Theriogenology**. 75:233–240.
- <sup>10</sup>VAN EERDENBURG, F.; KARTHAUS, D.; TAVERNE, M.; MERICS, I.; SZENCI, O.; 2002. The relationship between estrous behavioral score and time of ovulation in dairy cattle. **Journal Dairy Science**. 85:1150–1156.
- <sup>11</sup>VEERKAMP, R.; BEERDA, B.; 2007. Genetics and genomics to improve fertility in high producing dairy cows. **Theriogenology**. 68S:S266–S273.

- <sup>12</sup>WIENER, P.; 2014. Genetics of Behaviour in Cattle. En: **The Genetics of Cattle**. Dorian J. Garrick, Anatoly Ruvinsky (eds). CAB International. Oxfordshire, UK.
- <sup>13</sup>ROELOFS, J.; LOPEZ-GATIUS, F.; HUNTER, R.; VAN EERDENBURG, F.; HANZEN, C.; 2010. When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. **Theriogenology**. 74:327–344.
- <sup>14</sup>PERRY, G. 2004. The bovine estrous cycle. South Dakota State University Cooperative Extension Service—USDA.  
[http://pubstorage.sdstate.edu/agbio\\_publications/articles/fs921a.pdf](http://pubstorage.sdstate.edu/agbio_publications/articles/fs921a.pdf) Consultada el 24/10/15.
- <sup>15</sup>ROELOFS, J.; VAN EERDENBURG, F.; SOEDE, N.; KEMP, B.; 2005. Various behavioral signs of oestrus and their relationship with time of ovulation in dairy cattle. **Theriogenology**. 63:1366–1377.
- <sup>16</sup>RAMÍREZ IGLESIA, L.; 2012. Características del comportamiento sexual natural e inducido de la vaca doble propósito. **Mundo Pecuário**. VIII(2):95-106.  
<http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/35470/3/articulo2.pdf>. Consultada el 24/10/15.
- <sup>17</sup>VAN EERDENBURG, F.; LOEFFLER, H.; VAN VLIET, J.; 1996. Detection of oestrus in dairy cows: a new approach to an old problem. **Veterinary Quarterly**. 18:52–54.
- <sup>18</sup>FIRK, R.; STAMER, E.; JUNGE, W.; KRIETER, J.; 2002. Automation of oestrus detection in dairy cows: A review. **Livestock Production Science**. 75:219–232.
- <sup>19</sup>RORIE, R.; BILBY, T.; LESTER, T.; 2002. Application of electronic estrus detection technologies to reproductive management of cattle. **Theriogenology**. 57:137–148.
- <sup>20</sup>PHILLIPS, C.; SCHOFIELD, S.; 1990. The Effect of Environment and Stage of the Estrous-Cycle on the Behavior of Dairy-Cows. **Applied Animal Behaviour Science**. 27:21-31.
- <sup>21</sup>RANASINGHE, R.; NAKAO, T.; KOBAYASHI, A.; 2009. Incidence of Error in Oestrus Detection Based on Secondary Oestrus Signs in a 24-h Tie- Stalled Dairy Herd with Low Fertility. **Reproduction in Domestic Animals**. 44:643-646.
- <sup>22</sup>BRITT, J.; SCOTT, R.; ARMSTRONG, J.; WHITACRE, M.; 1986. Determinants of Estrous Behavior in Lactating Holstein Cows. **Journal of Dairy Science**. 69: 2195-2202.
- <sup>23</sup>ORIHUELA, A.; 2000. Some factors affecting the behavioural manifestation of oestrus in cattle: a review. **Applied Animal Behaviour Science**. 70:1-16.
- <sup>24</sup>DISKIN, M.; 2008. Reproductive management of dairy cows: a review (part I). **Irish Veterinary Journal**. 61:326-332.
- <sup>25</sup>SOOD, P.; NANDA, A.; 2006. Effect of lameness on estrous behavior in crossbred cows. **Theriogenology**. 66:1375-1380.
- <sup>26</sup>ROCHE, J.; 2006. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. **Animal Reproduction Science**. 96:282-96.
- <sup>27</sup>WALKER, S.; SMITH, R.; JONES, D.; ROUTLY, J.; DOBSON, H.; 2008. Chronic stress, hormone profiles and estrus intensity in dairy cattle. **Hormones and Behaviour**. 53:493-501.
- <sup>28</sup>HARRISON, R.; FORD, S.; YOUNG, J.; CONELY, A.; FREEMAN, A.; 1990. Increased milk production versus reproductive and energy status in high-producing dairy cows. **Journal of Dairy Science**. 73:2749–2758.
- <sup>29</sup>LOPEZ, H.; SATTER, L.; WILTBANK, M.; 2004. Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**. 81:209-223.
- <sup>30</sup>GUTIERREZ, C.; GONG, J.; BRAMLEY, T.; WEBB, R.; 2006. Selection on predicted breeding value for milk production delays ovulation independently of changes in follicular development, milk production and body weight. **Animal Reproduction Science**. 95:193-205.
- <sup>31</sup>GARNSWORTHY, P.; SINCLAIR, K.; WEBB, R.; 2008. Integration of physiological mechanisms that influence fertility in dairy cows. **Animal**. 2:1144-1152.
- <sup>32</sup>PERALTA, O.; PEARSON, R.; NEBEL, R.; 2005. Comparison of three estrus detection systems during summer in a large commercial dairy herd. **Animal Reproduction Science**. 87:59-72.
- <sup>33</sup>LOVENDAHL, P.; CHAGUNDA, M.; 2009. Short communication: Genetic variation in estrus

- activity traits. **Journal of Dairy Science.** 92(9):4683-4688.
- <sup>34</sup> LLEWELYN, C.; MUNRO, C.; LUCKINS, A.; JORDT, T.; MURRAY, M.; LORENZINI, E.; 1987. Behavioural and ovarian changes during the oestrous cycle in the boran (*Bos indicus*). **British Veterinary Journal.** 143:75-82.
- <sup>35</sup> RAE, D.; CHENOWETH, P.; GIANGRECO, M.; DIXON, P.; BENNET, F.; 1999. Assessment of estrus detection by visual observation and electronic detection methods and characterization of factors associated with estrus and pregnancy in beef heifers. **Theriogenology.** 51:1121-32.
- <sup>36</sup> LANDAETA-HERNANDEZ, A.; PALOMARES-NAVEDA, R.; SOTO-CASTILLO, G.; ATENCIO, A.; CHASE, C.; CHENOWETH, P.; 2004. Social and breed effects on the expression of a PGF2 alpha induced oestrus in beef cows. **Reproduction in Domestic Animals.** 39:315-320.
- <sup>37</sup> CHAGAS, L.; BASS, J.; BLACHE, D.; BURKE, C.; KAY, J.; LINDSAY, D.; LUCY, M.; MARTIN, G.; MEIER, S.; RHODES, F.; ROCHE, J.; THATCHER, W.; WEBB, R.; 2007. New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. **Journal of Dairy Science.** 90: 4022-4032.
- <sup>38</sup> BOER, H.; VEERKAMP, R.; BEERDA, B.; WOELDERS, H.; 2009. Estrous behavior in dairy cows: identification of underlying mechanisms and gene functions. **Animal.** 4: 446-453.
- <sup>39</sup> VACCARO, L.; 2001. Factores genéticos y no genéticos que afectan la eficiencia reproductiva. En: **Reproducción Bovina.** Fundación GIRARZ. González Stagnaro, C (ed). Maracaibo, Venezuela. 41-50.
- <sup>40</sup> BUTLER, W.; 2003. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. **Livestock Production Science.** 83: 211–218.
- <sup>41</sup> EVANS, R.; DILLON, P.; BERRY, D.; WALLACE, M.; DUCROCQ, V.; GARRICK, D.; 2006. Trends in milk production, calving rate and survival of cows in 14 Irish dairy herds as a result of the introgression of Holstein– Friesian genes. **Animal Science.** 82:423–433.
- <sup>42</sup> OPSOMER, G.; 2002. Postpartum anestrus in high yielding dairy cows. In: **Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine.** M. Kaske, H. Scholz, M. Hoitershinken (eds.), Klinik für Rinderkrankheiten. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Germany, pp. 316–323.
- <sup>43</sup> YOSHIDA, C.; NAKAO, T.; 2005. Some characteristics of primary and secondary oestrous signs in high-producing dairy cows. **Reproduction in Domestic Animals.** 40:150–155.
- <sup>44</sup> PLASSE, D.; WARNICK, A.; KOGER, M.; 1970. Reproductive behavior of *Bos indicus* females in a subtropical environment. Part IV. Length of estrous cycle, duration of estrus, time of ovulation, fertilization and embryo survival in grade Brahman heifers. **Journal of Animal Science.** 30:63-72.
- <sup>45</sup> GWAZDAUSKAS, F.; LINEWEAVER, J.; MCGILLIARD, M.; 1983. Environmental and management factors affecting estrus activity in dairy cattle. **Journal of Dairy Science.** 66:1510-1514.
- <sup>46</sup> LÖVENDAHL, P.; CHAGUNDA, M.; 2010. On the use of physical activity monitoring for estrus detection in dairy cows. **Journal of Dairy Science** 93(1):249-259.
- <sup>47</sup> BUTLER, S.; 2014 Genetic control of reproduction in dairy cows. **Reproduction, Fertility and Development.** 26: 1–11.
- <sup>48</sup> CUMMINS, S.; LONERGAN, P.; EVANS, A.; BERRY, D.; EVANS, R.; BUTLER, S.; 2012a. Genetic merit for fertility traits in Holstein cows: I. Production characteristics and reproductive efficiency in a pasture based system. **Journal of Dairy Science.** 95: 1310–1322.
- <sup>49</sup> HANSEN, L.; 2000. Consequences of selection for milk yield from a geneticist’s viewpoint. **Journal of Dairy Science.** 83:1145–1150.
- <sup>50</sup> BEERDA, B.; WYSZYNSKA-KOKO, J.; TE PAS, M.; DE WIT, A.; VEERKAMP, R.; 2008. Expression profiles of genes regulating dairy cow fertility: recent findings, ongoing activities and future possibilities. **Animal.** 2(8):1158–1167.
- <sup>51</sup> CASSANDRO, M.; 2014. Genetic aspects of fertility traits in dairy cattle – review. **Acta Agraria Kaposváriensis.** 18 (Suppl 1):11-23.

- <sup>52</sup>SCHUTZ, E.; PAJOR.; 2001. Genetic Control of Dairy Cattle Behavior. **Journal of Dairy Science**. 84(Suppl):E31–E38.
- <sup>53</sup>FALCONER D. y MACKAY T. 2006.Heredabilidad. En: **Introducción a la genética cuantitativa**. Editorial ACRIBIA, Zaragoza, España. Cap X: 163-186.
- <sup>54</sup>SAHANA, G.; GULDBRANDTSEN, B.; BENDIXEN, C.; LUND, M.; 2010. Genome-wide association mapping for female fertility traits in Danish and Swedish Holstein cattle. **Animal Genetics**. 41(6):579-588.
- <sup>55</sup>CUMMINS, S.; LONERGAN, P.; EVANS, A.; BUTLER, S; 2012b. Genetic merit for fertility traits in Holstein cows: II. Ovarian follicular and corpus luteum dynamics, reproductive hormones, and estrus behavior. **Journal of Dairy Science**. 95(7):3698-3710.
- <sup>56</sup>JOHNSTON, D.; BARWICK, S.; CORBET, N.; FORDYCE, G.; HOLROYD, R.; WILLIAMS, P.; BURROW, H.; 2009. Genetics of heifer puberty in two tropical beef genotypes in northern Australia and associations with heifer- and steer-production traits. **Animal Production Science**. 49(6):399.
- <sup>57</sup>ROYAL, M.; FLINT, A.; WOOLLIAMS, J.; 2002.Genetic and phenotypic relationships among endocrine and traditional fertility traits and production traits in Holstein-Friesian dairy cows. **Journal Dairy Science**. 85:958–967.
- <sup>58</sup>PETERSSON, K.; BERGLUND, B.; STRANDBERG, E.; GUSTAFSSON, H.; FLINT, A.; WOOLLIAMS, J.; ROYAL, M.; 2007. Genetic analysis of postpartum measures of luteal activity in dairy cows.**Journal of Dairy Science**. 90:427–434.
- <sup>59</sup>BERRY, D.; BASTIAANSEN, J.; VEERKAMP, R.; WIJGA, S.; WALL, E.; BERGLUND, B.; CALUS, M.; 2012. Genome-wide associations for fertility traits in Holstein–Friesian dairy cows using data from experimental research herds in four European countries. **Animal**.6(8): 1206–1215.
- <sup>60</sup>MONTGOMERY, G.; KINGHORN, B.; 1997.Recent developments in gene mapping and progress towards marker-assisted selection in sheep. **Australian Journal of Agricultural Research**. 48(6):729-741.
- <sup>61</sup>KOMMADATH, A.; MULDER, H.; DE WIT, A.; WOELDERS, H.; SMITS, M.; BEERDA, B.; VEERKAMP, A.; FRIJTERS, A.; TE PAS, M.; 2010. Gene expression patterns in anterior pituitary associated with quantitative measure of oestrousbehaviour in dairy cows. **Animal**. 4(8):1297–1307.
- <sup>62</sup>PAFF, D.; 2005. Hormone-driven mechanisms in the central nervous system facilitate the analysis of mammalian behaviours. **Journal of Endocrinology**. 184: 447–453.
- <sup>63</sup>KOMMADATH, A.; WOELDERS, H.; BEERDA, B.; MULDER, H.; DE WIT, A.; VEERKAMP, R.; TE PAS, M.; SMITS, M.; 2011. Gene expression patterns in four brain areas associate with quantitative measure of estrous behavior in dairy cows. **BMC Genomics**.12: 200.
- <sup>64</sup>YU, Y.; PANG, Y.; ZHAO, H.; XU, X.; WU, Z.; AN, L.; TIAN, J.; 2012.Association of a missense mutation in the luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor gene (LHCGR) with superovulation traits in Chinese Holstein heifers. **Journal of Animal Science and Biotechnology**. 3(1):35.
- <sup>65</sup>WYSZYNSKA-KOKO, J.; DE WIT, A.; BEERDA, B.; VEERKAMP, R.; TE PAS, M.; 2011. Gene expression patterns in the ventral tegmental area relate to oestrusbehaviour in high-producing dairy cows. **Journal of Animal Breeding and Genetics**. 128:183-191.
- <sup>66</sup>GARCIA-SEGURA, L.; LORENZ, B.; DONCARLOS, L.; 2008. The role of glia in the hypothalamus: implications for gonadal steroid feedback and reproductive neuroendocrine output. **Reproduction**. 135:419–429.
- <sup>67</sup>KOMMADATH, A.; TE PAS, M.; SMITS, A.; 2013. Gene coexpression network analysis identifies genes and biological processes shared among anterior pituitary and brain areas that affect estrous behavior in dairy cows. **Journal of Dairy Science**. 96: 2583–2595
- <sup>68</sup>McCARTHY, M.; McDONALD, C.; BROOKS, P.; GOLDMAN, D.; 1997. An Anxiolytic Action of Oxytocin is Enhanced by Estrogen in the Mouse. **Physiology Behavior**. 60(5):1209-1215.
- <sup>69</sup>CURLEY, J.; KEVERNE, E.; 2005.Genes, brains and mammalian social bonds. **Trends in Ecology and Evolution**. 20(10):561-567.

- <sup>70</sup>HOMER, E.; DERECKA, K.; WEBB, R.; GARNSWORTHY, P.; 2013. Mutations in genes involved in oestrous cycle associated expression of oestrus. **Animal Reproduction Science** 142:106–112.
- <sup>71</sup>KNIGHT, P.; GLISTER, C.; 2003. Local roles of TGF-beta superfamily members in the control of ovarian follicle development. **Animal Reproduction Science**. 78:165–183.
- <sup>72</sup>SHUKOVSKI, L.; FINDLAY, J.; ROBERTSON, D.; 1991. The effect of follicle-stimulating hormone-suppressing protein or follistatin on luteinizing bovine granulosa cells in vitro and its antagonistic effect on the action of activin. **Endocrinology**. 129:3395–3402.
- <sup>73</sup>KHATIB, H.; HUANG, W.; WANG, X.; TRAN, A.; BINDRIM, A.; SCHUTZKUS, V.; MONSON, R.; YANDELL, B.; 2009. Single gene and gene interaction effects on fertilization and embryonic survival rates in cattle. **Journal of Dairy Science**. 92:2238–2247.
- <sup>74</sup>KISSELEVA, T.; BHATTACHARYA, S.; BRAUNSTEIN, J.; SCHINDLER, C.; 2002. Signaling through the JAK/STAT pathway, recent advances and future challenges. **Gene**. 285:1–24.
- <sup>75</sup>SELVAGGI, M.; DARIO, D.; NORMANNO, G., CELANO, G.; DARIO, M.; 2009. Genetic polymorphism of STAT5A protein: relationships with production traits and milk composition in Italian Brown cattle. **Journal of Dairy Research**. 76:441–445.
- <sup>76</sup>SILVA, D.; PEÑA, M.; URDANETA, F.; 2010. Registros de control e indicadores de resultados en ganaderíabovina de doble propósito. **Revista Científica**. 20: 88-100.
- <sup>77</sup>SEPROCEBU. Sementales probados Cebú. <http://www.seprocebu.com/genetico/> consultada el 21/11/15.
- <sup>78</sup>ASOCRICA. Asociación de criadores de ganado Carora. <http://www.razacarora.com.ve/> consultada el 21/11/15.
- <sup>79</sup>ASOCEBU. Asociación venezolana de criadores de ganado Cebú. [http://www.asocebuvenezuela.net/asocebu/1/link\\_3.php](http://www.asocebuvenezuela.net/asocebu/1/link_3.php) consultada el 21/11/15.
- <sup>80</sup>ROJAS, I.; ARANGUREN-MÉNDEZ, J.; PORTILLO, M.; VILLASMIL-ONTIVEROS, Y.; RINCÓN, X.; CONTRERAS, G.; 2010. Frecuencias alélicas de Beta-lactoglobulina en ganado Criollo Limonero. **Revista Científica**. 20(2): 176-180.
- <sup>81</sup>MORILLO, M.; ACOSTA, A.; UFFO, O.; 2014. Determinación de las frecuencias alélicas de tres lactoproteínas en bovinos Criollo Limonero y Carora de Venezuela. **Salud Animal**. 36(3): 178-188.
- <sup>82</sup>DE LA ROSA, O.; SALAZAR, S.; MÁRQUES, A.; VILANOVA, L.; REYES, S.; VÁSQUEZ, B.; 2015. Frecuencias alélicas del gen Kappa-caseína en un plantel elite de toros Carora. XVII Congreso Venezolano de Producción e Industria Animal, 28 y 29 de mayo. Maracay, estado Aragua., Venezuela. **Rev. Fac. Agron. UCV**. 41 (Supl. 1) GM-09:18. (Memorias).
- <sup>83</sup>VILLASMIL-ONTIVEROS, Y.; ROMÁN, R.; YÁÑEZ-CUÉLLAR, L.; CONTRERAS, G.; JORDANA, J.; ARANGUREN-MÉNDEZ, J.; 2008. Diversidad genética de la raza Criollo Limonero utilizando marcadores de ADN Microsatélites. **Revista Científica**. 18(4): 415-423.
- <sup>84</sup>VÁSQUEZ, B.; MÁRQUES, A.; SEIJAS, G.; DE LA ROSA, O.; ARANGUREN, J.; 2014. Detección de polimorfismos en la región codificante del gen receptor de hormona luteinizante mediante análisis de polimorfismo conformacional de cadena simple y secuenciación en bovinos Carora. **Revista Científica**. 24(5):428–435.
- <sup>85</sup>SALAZAR, S.; VÁSQUEZ, B.; MÁRQUES, A.; VILANOVA, L.; REYES, S.; DE LA ROSA, O.; 2015. Determinación de variantes alélicas en el intrón 2 del gen Leptina en un plantel seleccionado de toros Carora. XVII Congreso Venezolano de Producción e Industria Animal, 28 y 29 de mayo. Maracay, estado Aragua, Venezuela. **Rev. Fac. Agron. UCV**. 41 (Supl. 1) GM-26:26. (Memorias).