

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA  
LA MOLINA**

**ESCUELA DE POSGRADO  
DOCTORADO EN CIENCIA ANIMAL**



**"INCIDENCIA DE HAPLOTIPOS RELACIONADOS CON  
LA FERTILIDAD EN VACAS DE LA RAZA HOLSTEIN Y  
SU RELACIÓN CON GRUPOS GENÉTICOS  
PATERNOS"**

**Presentada por:**

**JORGE PEDRO CALDERÓN VELÁSQUEZ**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
*DOCTORIS PHILOSOPHIAE* EN CIENCIA ANIMAL**

**Lima – Perú  
2021**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA  
LA MOLINA**

**ESCUELA DE POSGRADO  
DOCTORADO EN CIENCIA ANIMAL**

**"INCIDENCIA DE HAPLOTIPOS RELACIONADOS CON  
LA FERTILIDAD EN VACAS DE LA RAZA HOLSTEIN Y  
SU RELACIÓN CON GRUPOS GENÉTICOS  
PATERNOS"**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
*Doctoris Philosophiae (Ph.D.)***

**Presentada por:**

**JORGE PEDRO CALDERÓN VELÁSQUEZ**

**Sustentada y aprobada ante el siguiente jurado:**

Ph.D. ~~Maria~~ Helena Souza de Abreu  
PRESIDENTE

Ph.D. Gustavo Gutiérrez Reynoso  
ASESOR

Ph.D. ~~Juan~~ Chávez Cossio  
MIEMBRO

~~Dra. María Elena~~ Villanueva Espinoza  
MIEMBRO

~~Dra. Marcia Marisol~~ Paredes Peralta  
MIEMBRO EXTERNO

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por su inmenso amor y su apoyo incondicional, que desde la gloria nos siguen dando fuerzas para continuar superándonos.

A mi familia, por su comprensión, por quitarles el tiempo para culminar mis estudios doctorales.

## AGRADECIMIENTOS

- Al Ph. D. Gustavo Gutiérrez Reynoso, patrocinador de este trabajo de investigación, por su dirección y apoyo en el desarrollo de la misma.
- Al Ph. D. Alfonso Flores Mere, por sus consejos y enseñanzas.
- A la Sociedad Ganadera El Sequión S.A., que permitió el genotipado de vacas lecheras y el uso de la información correspondiente.
- Al Vicerrectorado de Investigación de la UNALM, por el financiamiento parcial de esta investigación, a través de “Innovación Tecnológica – UNALM 2016”.
- Al Programa de Investigación en Mejoramiento Animal, en las personas de Agustín, Próspero, María Elisa, y Gustavo, por su confianza y apoyo.
- A los miembros del Jurado, por su paciencia en la revisión de este trabajo.
- A todas aquellas personas que confían en mi persona, para desarrollar y concluir la presente investigación, gracias por su paciencia.

## INDICE GENERAL

I.	INTRODUCCION	1
II.	REVISION DE LITERATURA	3
	2.1 Consanguinidad y su efecto en la reproducción	4
	2.2 Haplotipos relacionados con la reproducción	7
III.	MATERIALES Y METODOS	21
	3.1 De la información	21
	3.2 De la estructura de la genealogía	22
	3.3 Del muestreo de los animales para el genotipado	23
	3.4 Del análisis de la información genética y de genealogía	26
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
	4.1 De la información reproductiva	27
	4.2 De los valores de consanguinidad	28
	4.3 Determinación de los grupos genéticos	32
	4.4 Frecuencia de haplotipos reproductivos en la población de estudio	44
V.	CONCLUSIONES	49
VI.	RECOMENDACIONES	50
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	51
VIII.	ANEXOS	58

## INDICES DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de heterocigotos, que impacta en la tasa de concepción, y ancestros de origen	9
Tabla 2. Haplotipos que afectan la fertilidad en vacunos lecheros de las razas Holstein, Jersey y Brown Swiss	10
Tabla 3. Frecuencia de los haplotipos en la raza Holstein y el tiempo de pérdida de la preñez	12
Tabla 4. Relación de reproductores Holstein, en los que se han detectado los Haplotipos relacionados con la reproducción	19
Tabla 5. Número de terneras nacidas por año durante el periodo de estudio 1984 – 2016	21
Tabla 6. Distribución de los registros de acuerdo al número de parto	22
Tabla 7. Distribución de vacas de acuerdo al grupo de padres para el genotipado	23
Tabla 8. Valores promedios de los registros de producción para longitud de gestación, numero de servicios e intervalo entre partos	27
Tabla 9. Generaciones completas y coeficiente de consanguinidad promedio	30
Tabla 10. Distribución de las vacas de acuerdo a sus coeficientes de consanguinidad	30
Tabla 11. Valores medios de consanguinidad por año de nacimiento de las vacas	31
Tabla 12. Centrales de Inseminación que han contribuido con toros reproductores	33
Tabla 13. Número de progenie por toro Nacional, 1988 – 2016	34
Tabla 14. Número de progenie por toros, en la población de estudio, cuyo semen se ha importado al Perú, 1988 – 2016	36
Tabla 15. Grupos genéticos identificados en la población de estudio	38
Tabla 16. Discrepancia en los padres reportados y verificados genómicamente por el CBCD (2017), USA	45
Tabla 17. Frecuencia de los haplotipos reproductivos del tipo HH1, HH2, HH3, HH4 y HH5 y de deficiencia de colesterol (HCD)	46

## INDICES DE FIGURAS

Figura 1. Secuencia para la toma de muestras de pelo para la extracción de ADN	25
Figura 2. Porcentaje de padres identificados en 5 generaciones	29
Figura 3. Evolución de la consanguinidad de acuerdo a los años de nacimiento de las vacas	32
Figura 4. Genealogía resumida del toro 151HO00721 LUCENT-ET, portador de Haplotipo HH3	40
Figura 5. Genealogía resumida del toro 203HO01471 CHEVEK-ET, portador de Haplotipo HH3	41
Figura 6. Grupo genético del reproductor 007HO00058 ELEVATION, descendencia con presencia de los cinco haplotipos reproductivos	43

## INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Estructura de la base de datos para el cálculo del coeficiente de Consanguinidad	59
ANEXO 2. Pedigrí de la vaca 2662, portadora del haplotipo HH1	60
ANEXO 3. Pedigrí de la vaca 2886, portadora del haplotipo HH1	61
ANEXO 4. Pedigrí de la vaca 5041, portadora del haplotipo HH1	62
ANEXO 5. Pedigrí de la vaca 2781, portadora del haplotipo HH3	63
ANEXO 6. Pedigrí de la vaca 2809, portadora del haplotipo HH3	64
ANEXO 7. Pedigrí de la vaca 5491, portadora del haplotipo HH3	65
ANEXO 8. Pedigrí de la vaca 5000, portadora del haplotipo HH5	66
ANEXO 9. Pedigrí de la vaca 5163, portadora del haplotipo HH5	67
ANEXO 10. Performance reproductiva de las vacas genotipadas, portadoras de los haplotipos de deficiencia reproductiva	68



## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar la prevalencia de haplotipos (HH) que inciden en la depresión de la reproducción en vacas lecheras, los efectos y su relación con los grupos genéticos de los reproductores empleados. Se utilizaron 8 833 registros de reproducción, 17 478 registros de genealogía, y el genotipado de 60 vacas de la raza Holstein Friesian, para establecer grupos genéticos, y estimar el nivel de la consanguinidad en la población de estudio. La consanguinidad varió de acuerdo al año de nacimiento, incrementándose hasta el año 1998, para luego reducirse; encontrando que de las 4 044 vacas con registro de producción 3 746 de ellas fueron consanguíneas lo cual representó el 92.63 por ciento; con niveles de 6.25 por ciento de consanguinidad fueron el 90.78 por ciento de las vacas y mayores a dicho valor el 1.85 por ciento de ellas. Se establecieron cinco grupos genéticos paternos, siendo tres los más influyentes, el primero SOVEREIGNE, representado por el toro 040HO02025 *CHIEF*; segundo, el de BURKE IDEAL, representado por el toro 007HO00058 *ELEVATION*, y tercero el de WIS LEADER, con su descendiente 040HO00030 *SKYLINER*. La influencia de *Chief* en la generación de machos nacionales fue de 20 y de *Elevation* de 17. La descendencia de *Chief* presentó los tres haplotipos HH1, HH2 y HH3, mientras que la de *Elevation* se observó los cinco haplotipos HH, y el toro *Skyliner* sólo el haplotipo HH3, pero no influyó en la población. De las 60 vacas muestreadas sólo 58 fueron genotipadas, el 5.17 por ciento son portadoras para el HH1, 5.17 por ciento para HH3 y de 3.45 por ciento para el HH5; y, el 25.86 por ciento para deficiencia de colesterol (HCD), todos relacionados con aspectos reproductivos. Se apreció que en la población estudiada los problemas reproductivos no están ligados, en un alto porcentaje, a factores genéticos, los mismos que podrían reducirse mediante un programa de cruzamiento dirigido de mínima consanguinidad y usando reproductores que no sean portadores de haplotipos relacionados con la depresión reproductiva.

**Palabras claves:** Haplotipos reproductivos, deficiencia de colesterol, consanguinidad, Holstein Friesian.

## ABSTRACT

The main objective was to determine the incidence of haplotypes (HH) related with reproductive depression in dairy cows, and related with genetic groups. The study was carried out using 8 833 breeding records, 17 478 genealogy and genotyping records of 60 cows of the Holstein Friesian breed, to establish genetic groups related to the incidence of reproductive haplotypes. Also, determine the inbreeding to establish their relationship in this population. The inbreeding in the herd varied according to the year of birth, increasing until 1988 and then reduced; of the 4 044 cows with production records 3 746 cows were inbred (92.63 percent), up to 6.25 percent inbred, 90.78 percent of the cows and greater than 6.25 percent of inbred, 1.85 percent of the cows. Five genetic groups have been established, formed by the sires SOVEREIGNE, with bull 040HO02025 *CHIEF*, the second genetic group the BURKE IDEAL bull, with 007HO00058 *ELEVATION* son, and the third genetic group the WIS LEADER bull, with 040HO00030 *SKYLINER* son. The influence of *Chief* in the generation of national males was 20 bulls, and *Elevation* of 17 breeding sons. The genetic group of *Chief* presented the three types of haplotypes HH1, HH2 and HH3, the genetic group of *Elevation* presented the five HH haplotypes, and in the *Skyliner* group only the HH3 haplotype but that did not influence into the population. Of the 60 sample cows, only 58 was genotyped, 5.17 percent are carriers for HH1 haplotype, 5.17 percent for HH3 haplotype and 3.45 percent for HH5 haplotype, and 25.86 percent presented haplotype for cholesterol deficiency (HCD), all related to reproductive aspects. Reproductive problems in the population are not linked in a high percentage to genetic effects, which can be reduced by having a program of directed mating and mating of minimum inbreeding and using sires that are not carriers of haplotypes related to reproduction.

**Keywords:** Haplotypes reproductive, cholesterol deficiency, Inbreeding, Holstein Friesian.

## I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la crianza de ganado vacuno en sistemas intensivos a nivel de costa central del Perú se ha incrementado, principalmente como consecuencia del tamaño de los rebaños, ya que los costos de producción a menor escala son muy altos, y no permiten un adecuado equilibrio económico.

Los sistemas de mejoramiento en la crianza de ganado lechero, dependerán mucho de la intensidad de selección a considerar, con la finalidad de lograr un progreso genético sostenible en el tiempo. Para esto se requerirá que la reproducción sea la más eficiente posible y permita lograr un número suficiente de reemplazos.

Adecuados indicadores de reproducción son la tasa de concepción o de preñez y de natalidad, dado que la ocurrencia de los abortos o absorciones embrionarias son las causas principales de los bajos coeficientes reproductivos. Los mismos que pueden deberse a la depresión endogámica, observada por el incremento de la consanguinidad en los animales, principalmente en las vacas o vaquillas.

Recientes investigaciones, han identificado la presencia de haplotipos relacionados con la reducción de las tasas reproductivas. Al inicio se reportaron tres haplotipos y hasta el año 2017 se han sumado dos más para el ganado de la raza Holstein, los cuales se asocian a efectos negativos en el desarrollo embrionario e incrementos de abortos, en diferentes estadios fetales.

Asimismo, los haplotipos han sido relacionados a grupos genéticos de toros que fueron utilizados masivamente para reproducción a nivel mundial, así como en el Perú, siendo necesario considerar que mucha de la población de fundación de los actuales rebaños en el país se han generado con vacas importadas de los Estados Unidos de Norteamérica, varias de ellas descendientes de reproductores en las cuales se ha reportado dichos haplotipos; así, se tiene el famoso toro 040HO02025 Pawnee Farm Arlinda CHIEF, HBA 1427381,

reproductor utilizado para producir progenie orientada a seleccionar reproductores machos, y que en la estructura de genealogía (descendientes) se han observado tres haplotipos: HH1, HH2 y HH3.

El objetivo de la presente investigación es determinar, en un rebaño comercial de la costa del Perú, si existe prevalencia de haplotipos asociados con la depresión de la reproducción y su relación con los grupos genéticos de los reproductores utilizados, mediante la cuantificación de sus efectos sobre la reproducción.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

La baja tasa en la eficiencia reproductiva se puede deber a muchos factores, pero está también asociada al nivel de producción de los rebaños, así, Tiezzi *et al.* (2011) trabajando con una población de Brown Swiss, de los Alpes italianos, estudiaron los indicadores de fertilidad como: intervalo de parto al primer servicio, intervalo del primer servicio a la concepción e intervalo del parto a la concepción, todos ellos expresados como días y tomando como referencia un número potencial de ciclo estral de 21 días; número de inseminaciones a la concepción; tasa de concepción al primer servicio; y tasa de no retorno a los 56 días post servicio; encontraron que las características de fertilidad mostraron correlaciones no favorables con los valores de producción, demostrando el antagonismo entre la eficiencia reproductiva y la producción de leche.

Los abortos causan una pérdida económica importante en la producción lechera, y estas pueden ser producidas por muchas causas, siendo parte el manejo, las cuales se atribuyeron inicialmente a este factor, sin considerar que podía estar relacionado con aspectos genéticos. Norman *et al.* (2012) analizaron registros de 8.1 millones de lactaciones de vacas en el periodo de 2001 a 2009; con más de 151 días de preñez hasta el término de la lactación. La frecuencia de abortos registrados fue de 1.31 por ciento, y las de abortos para gestaciones tempranas (152 a 175 días) fue de 4.38 por ciento; de la misma manera establecieron que la tasa de abortos producidos, entre mayo y agosto, fue más alto (1.42 a 1.53 por ciento) y entre octubre a febrero, más bajo (1.09 a 1.21 por ciento). Dentro de razas, la Holstein reportó mayor incidencia de abortos (1.32 por ciento) que las Jersey (1.10 por ciento), teniendo las demás razas un valor intermedio (1.27 por ciento).

En el Perú, no se han reportado estudios relacionados con las pérdidas económicas a consecuencias de los abortos y reabsorciones embrionarias, ni las posibles causas genéticas que esto conlleva. Asimismo, existen estudios relacionados con la consanguinidad, pero no en aspectos reproductivos propiamente dichos.

## 2.1 CONSANGUINIDAD Y SU EFECTO EN LA REPRODUCCIÓN

Los bajos parámetros reproductivos encontrados en poblaciones de vacunos, que han visto incrementados su valor de consanguinidad promedio, han sido estudiados por muchos autores y en diferentes poblaciones. Al respecto, Van Doormaal (2008) indica que el valor de la consanguinidad va a depender de la cantidad de información del pedigrí que se tenga, ya que a medida que tengamos generaciones completas el valor de la consanguinidad será más realista.

Hodges *et al.* (1979) estudiando en vacas Holstein de British Columbia (Canadá), encontraron que el 9.8 por ciento fueron consanguíneas para el mismo grado, con un rango de 3.12 a 15.62 por ciento, la misma que fue causada por un macho en común en los antecesores, cuatro veces más frecuente que por una hembra en común; la variación de uno por ciento, en un rango de 0 a 12 por ciento, redujo la producción a 305d de lactancia en 22.85 kg de leche; sin embargo, un efecto no significativo se encontró en el intervalo entre partos.

Hudson y Van Vleck (1984), para vacas en los Estados Unidos de Norteamérica, determinaron los coeficientes de consanguinidad para las razas Ayrshire, Guernsey, Holstein, Jersey y Brown Swiss; encontrándose, en el caso de la Holstein, que el 31 por ciento de las vacas fueron consanguíneas con una media de 1 por ciento. Los efectos de la consanguinidad medida sobre la producción de leche y grasa en la primera lactancia, estabilidad a los 48 meses de edad, y el primer intervalo entre partos produjeron una depresión endogámica significativa, con un coeficiente de regresión sobre la producción de leche del orden de  $-21.20 \pm 1.20$  kg, la grasa  $-0.78 \pm 0.04$  kg; estabilidad  $-0.003 \pm 0.001$  meses e intervalo entre partos de  $+0.09 \pm 0.01$  meses.

Asimismo, analizando registros de producción de 30,794 vacas registradas de la raza Ayrshire en los Estados Unidos de Norteamérica, Hudson y Van Vleck (1984a), determinaron que el 16.9 por ciento (5 202 vacas) fueron consanguíneas con un valor de 5.4 por ciento, mostrando un efecto negativo sobre el intervalo entre partos, a medida que ésta se incrementaba, de  $-12.6 \pm 11.60$  días para niveles de 25 a 35 por ciento de consanguinidad, con una heredabilidad de 0.10 para el carácter.

En la estimación de los valores de consanguinidad, al trabajar con poblaciones numerosas, por ejemplo 9.3 millones de vacas registradas, se ha construido pequeñas matrices de relaciones de cada animal y sus ancestros, en vez de una sola matriz para toda la población lo cual ha permitido determinarlos rápidamente (VanRaden 1992).

En ganado de carne, también se ha estudiado el efecto de la consanguinidad, sobre los caracteres de peso al nacimiento, peso al destete, peso post destete (peso al año o a los 18 meses), y peso a la edad adulta, encontrando que tiene un efecto negativo consistente sobre el peso al nacimiento. El incremento de 1 por ciento reduce el peso al nacimiento en 0.06 kg, siendo más grande en hembras (-0.11) que en machos (-0.05). Asimismo, en vacas lecheras se ha encontrado que los intervalos entre partos de las consanguíneas fueron de 9.1 días más largo que en las no consanguíneas (Burrow 1993).

Thompson *et al.* (2000) trabajando con registros de producción de la Asociación Holstein USA de 1970 a 1998, determinaron que la tasa de incremento de la consanguinidad fue acelerada en el tiempo, haciendo más difícil para los productores realizar apareamientos que permitan evitar sus efectos deletéreos. Además, la sobrevivencia de los terneros se redujo conforme se incrementó el nivel de la consanguinidad, teniendo un impacto negativo por mayores costos de sanidad que por las pérdidas de producción.

Debido a que la base de datos está compuesta por información de vacas registradas y no registradas de la raza Holstein, los coeficientes de consanguinidad cuando hay ancestros perdidos que no contribuyen a su estimación, aplicó un método que utiliza el promedio de parentesco de los ancestros perdidos. La consanguinidad se incrementó cuando se utilizó más información alcanzando  $0.04 \pm 0.84$ ,  $1.65 \pm 2.05$  y  $2.06 \pm 2.22$  para Holstein registrada con menos de 31 por ciento, 31 a 70 por ciento y 71 a 100 por ciento de información para 5 generaciones completas de pedigrí. Asimismo, la consanguinidad por el método de parentesco promedio de ancestros perdidos, fue de  $2.75 \pm 1.06$ ,  $3.10 \pm 2.21$  y  $2.89 \pm 2.37$  para los mismos grupos. La depresión endogámica para días al primer servicio no fue significativa (Cassell *et al.* 2003).

McParland *et al.* (2007), estudiaron el efecto de la consanguinidad en una población de ganado Holstein-Friesian irlandés; el efecto de la consanguinidad en la madre y la

consanguinidad en las crías fueron analizados separadamente, encontrando que la mayoría de las características analizadas fueron afectadas; y que en algunos casos la depresión endogámica fue no lineal o significativamente diferente a través de los partos. El 12.5 por ciento de los animales consanguíneos tuvo una probabilidad de 2 por ciento más de incidencia de distocias, un 1 por ciento más de incidencia de nacidos muertos, un 0.7 por ciento mayor de incidencia de nacidos, un incremento del intervalo entre partos de 8.8 días, un incremento en la edad al primer parto de 2.5 días, y una reducción en la sobrevivencia a la segunda lactancia de 4 por ciento, todos estos efectos fueron estadísticamente significativos.

Bezdicsek *et al.* (2007) estudiaron el efecto de la consanguinidad sobre el periodo de servicio (SP) y longitud de preñez (PL) en las razas Holstein y Fleckvieh Checoslovaco, después del primer parto. La depresión endogámica sobre SP fue más evidente en los niveles altos de consanguinidad, pero no significativos; y, las diferencias entre PL no fueron significativas. Además, encontraron una alta variabilidad de SP y PL en vacas consanguíneas.

González-Recio *et al.* (2007) estudiaron en la población de vacunos Holstein española la depresión endogámica sobre la fertilidad de las hembras y su facilidad al parto, encontrando que las vacas mostraron alteraciones en la fertilidad y mayor dificultad al parto que las vacas no consanguíneas. La tasa de preñez decreció en un 1.68 por ciento sobre el promedio para las vacas con una consanguinidad entre 6.25 a 12.5 por ciento. Las vacas con consanguinidades mayores a 25 por ciento tuvieron una menor tasa de preñez y una alta tasa de distocia que las vacas no consanguíneas.

Debido a que los avances en la tecnología del genotipado han permitido hacer análisis a nivel molecular para estimar la consanguinidad, en vez de un simple análisis de los pedigrís, Bjelland *et al.* (2013) genotiparon 5 853 animales para 54 001 polimorfismos de nucleótido simple (SNP); un total de 2 913 vacas tuvieron registros fenotípicos, incluyendo una simple lactancia para producción de leche, performance reproductivo, y conformación lineal de tipo. Tres medidas de consanguinidad genómica fueron estimadas: porcentaje de homocigocidad ( $F_{PH}$ ), consanguinidad calculada de los homocigotas ( $F_{ROH}$ ), y consanguinidad derivada de una matriz de relaciones genómicas ( $F_{GRM}$ ), siendo los promedios de  $60.5 \pm 1.1$ ,  $3.8 \pm 2.1$  y  $20.8 \pm 2.3$  por ciento,



respectivamente. En forma general, el incremento en cada medida de la consanguinidad genómica fue asociado a efectos negativos sobre la producción y la habilidad reproductiva.

Andere *et al.* (2017) analizando la información de la genealogía de los animales inscritos en el Sistema de Control Lechero de Argentina, evaluando 422 563 animales con ancestros conocidos, mediante un algoritmo recursivo que considera la consanguinidad de padres desconocidos. El valor medio de consanguinidad fue de 3.38 por ciento, observándose una tendencia de 0.13 por ciento por año de nacimiento.

The Council of Dairy Cattle Breeding (2017) reportó que la consanguinidad en la población de vacas de los Estados Unidos se ha ido incrementando año tras año, de 0 por ciento en el año 1960 hasta niveles de 7.16 por ciento para el año 2017, tomando como referencia el año de nacimiento de las vacas.

## **2.2 HAPLOTIPOS RELACIONADOS CON LA REPRODUCCIÓN EN VACUNOS**

Un haplotipo es un conjunto de variaciones del ADN, o polimorfismos, que tienden a ser heredados juntos. Haplotipo se puede referir a una combinación de alelos o a un conjunto de polimorfismos de nucleótido sencillo (SNPs) que se encuentran en el mismo cromosoma (NHGRI 2018), el concepto de haplotipo fue introducido originalmente para describir la constitución genética del locus de histocompatibilidad mayor (Lewin 1996).

Muchas investigaciones han sido orientadas a buscar factores genéticos que tienen relación con la reproducción, es decir las causas de abortos y absorciones embrionarias, en este sentido, Mylrea (1963) estudiando un rebaño cerrado de Australian Shorthorn encontró que la proporción de abortos, ocurrido a los siete meses de gestación, era del orden del 24 por ciento, atribuyéndolas a causas genéticas y no de manejo.

Wijeratne y Stewart (1971) realizaron un análisis de las causas de aborto en seis rebaños, siendo: tres de ganado lechero y tres de ganado de carne, determinando que existen diferencias de tasas de aborto entre las razas de los padres.

Las mutaciones han sido asociadas con las variaciones en la fertilidad de los mamíferos, pero inicialmente no se consideró al ganado vacuno (*Bos taurus*). Se asoció tres polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) en un gen receptor de la hormona *luteinizante / choriogonadotropina*. Cuando se evaluó en términos de haplotipos, estos tres SNPs fueron significativamente asociados con las variaciones en las características de fertilidad y producción, más notablemente en el intervalo entre partos, días al primer servicio e índice de producción (Hasting *et al.* 2006).

Utilizando un diseño de nietas (GDD, granddaughter design) en 17 familias de medias hermanas Holstein, con un total de 926 hijos con fenotipos conocidos, se realizó el genotipado, mediante un programa computacional, se reconstruyó los haplotipos con mapas de marcadores densos, determinando que la presencia del QTL para fertilidad, en el cromosoma BTA3, fue altamente significativa con un efecto grande sobre el éxito de la inseminación, el mismo que explicó el 14 por ciento de la varianza genética (Druet *et al.* 2008).

Pryce *et al.* (2010) estudiando regiones genómicas para explicar las variaciones en la producción de leche y características reproductivas, encontraron 39 048 marcadores SNP asociados a ellos; probando su efecto en una población de 780 padres de la raza Holstein y validándolo en la progenie de 386 toros Holstein y 364 toros Jersey. Adicionalmente, varias regiones noveles fueron identificadas, incluyendo una característica putativa cuantitativa para fertilidad en el cromosoma 18, detectado solamente usando haplotipos más grandes de 3 SNP.

VanRaden *et al.* (2011) utilizando el BovineSNP50 BeadChip, reportaron de la evaluación genómica de 58 453 Holstein, 5 288 Jersey y 1 991 Brown Swiss, efectos fenotípicos confirmados para 5 de los 11 haplotipos candidatos; utilizando 14 911 387 Holstein, 830 391 Jersey y 68 443 Brown Swiss. Los efectos letales de estos haplotipos pueden incluir la tasa de concepción, gestación y nacidos muertos. Se determinó que la frecuencia de los portadores es mayor a 20 por ciento en el caso de la Jersey y del 16 por ciento en la Brown Swiss. En Holstein se descubrieron tres haplotipos con frecuencia de los portadores de 2.7 a 6.4 por ciento.

La clasificación de los haplotipos está dada por el número de segmento y el haplotipo dentro de dicho segmento, en el caso de la Holstein los tres haplotipos descubiertos son el 133.74 (cromosoma 5), 21.337 (cromosoma 1) y 218.61 (cromosoma 8), cuyas frecuencias de los portadores determinados fueron 4.5, 4.6 y 4.7 por ciento para el HH1, HH2 y HH3 respectivamente (VanRaden *et al.* 2012).

Reportes sobre el impacto de los haplotipos fueron presentados por muchas revistas, sobre ganado lechero y la misma Asociación Holstein de los Estados Unidos de Norteamérica. Así, la revista *Agribusiness Dairyman* (2011), indica que los genotipos basados en Bovine 3K BeadChip, de baja densidad para imputar madres, son menos precisos; lo cual haría que los animales cambien de estatus. Mientras, que los animales evaluados con el de 50K son usualmente más estables en la estimación de los haplotipos asignados; la Tabla 1 se presenta un resumen de la frecuencia de los heterocigotas con los referidos haplotipos.

Tabla 1. Frecuencia de heterocigotos que impacta en la tasa de concepción, y ancestros de origen.

Nombre del haplotipo	Ancastro heterocigoto más cercano	Frecuencia de heterocigotos, %	Impacto sobre la tasa de concepción, %
HH1	Pawnee Farm Arlinda Chief	4.50	-0.35
HH2	Willowholme Mark Anthony	4.60	-0.36
HH3	Glendell Arlinda Chief Gray View Skyliner	4.70	-0.36

FUENTE: VanRaden *et al.* (2011, 2012). Weigel (2011).

Asimismo, Van Doormaal (2011) y Weigel (2011), indican que el impacto de los referidos haplotipos, sobre la tasa de no retorno, la afectaron en el orden de -1.10, -1.70 y -3.10 por ciento, respectivamente. Asimismo, Norman *et al.* (2012) determinaron que los haplotipos HH2 y HH3 producen pérdidas embrionarias inmediatamente después de la concepción, pero el haplotipo HH1 produce pérdidas a través de toda la gestación.

VanRaden *et al.* (2012) realizaron el mapeo fino del genoma de vacunos lecheros, de las razas Holstein, Jersey y Brown Swiss, con la finalidad de localizar haplotipos con significancia esperada de homocigotos pero que no son observables, determinando cinco

haplotipos que tienen efectos letales y reduce la tasa de concepción (CR) en un rango de 3.0 a 3.7 por ciento (Tabla 2), que para el caso del HH3 la pérdida de la CR ocurre antes de los 60 días, y el HH2 antes de los 100 días, y mientras el HH1 a través de toda la gestación.

Tabla 2. Haplotipos que afectan la fertilidad en vacunos lecheros de las razas Holstein, Jersey y Brown Swiss.

Nombre del haplotipo	Cromosoma BTA	Localización Mbase	Frecuencia del portador, %	Año de nacimiento del Fundador
HH1	5	62 – 68	4.5	1962
HH2	1	93 – 98	4.6	1975
HH3	8	92 – 97	4.7	1954
JH1	15	11 – 16	23.4	1962
BH1	7	42 – 47	14.0	1972

FUENTE: VanRaden *et al.* (2012).

Varias mutaciones que afectan la fertilidad han sido identificadas y seleccionadas en contra en varias razas de vacunos, tales como la Artrogriposis múltiple (AM), Hipoplasia y Anasarca Pulmonar (PHA), en ganado Angus y Shorthorn respectivamente; Deficiencia de la Uridina Sintetasa Monofosfato (DUMPS), Malformación compleja vertebral (CVM) y Deficiencia de la Leucocitosis Bovina (BLAD), la identificación fue posible al utilizar un muestreo profundo mendeliano de más de 100 000 vacunos de la raza Holstein, encontrando un gen recesivo putativo letal en el cromosoma BTA5, denominado HH1, una mutación sin sentido fue hallada en *APAF1*, que bloquea aproximadamente un tercio de la proteína *APAF1* codificada (Adams *et al.* 2012).

Larkin *et al.* (2012) reconstruyendo una resecuenciación de genoma completo para dos de los más famosos toros en la historia de la industria del ganado lechero, Pawnee Farm Arlinda Chief y su hijo Walkway Chief Mark; más de 1.3 millones de SNPs de alta calidad fueron detectados en el secuenciamiento de ambos toros, utilizando el BovineSNP50. La frecuencia de los alelos de Chief en sus dos haplotipos, fueron determinados en 1 149 de sus descendientes y su distribución fue comparada con las esperadas asumiendo no selección. Se identificaron 49 segmentos cromosomales en los cuales los alelos de Chief mostraron fuerte evidencia de selección. Once genes candidatos fueron identificados con funciones relacionadas a producción de leche, fertilidad y resistencia a enfermedades.

Schwarzenbacher *et al.* (2012), trabajando 8 256 genotipos para la raza Fleckvieh y 2 959 para la raza Brown Swiss de poblaciones de Austria y Alemania, no detectaron haplotipo alguno en la raza Fleckvieh, mientras que para la raza Brown Swiss se detectó uno en el cromosoma BTA7, denominado BH1, que tiene una longitud de 3 956 SNP, con una frecuencia de 5.81 por ciento, y otro en el cromosoma BTA19. Ambos relacionados con los efectos fenotípicos de tasa de no retorno a los 56 días (NRR56), días de la primera a la última inseminación (DFLI) y tasa de nacidos muertos (SBR); no encontrando, en esta población, un efecto directo de éstos sobre características relacionadas a la fertilidad.

Otras investigaciones han relacionado también diferentes haplotipos con la expresión de caracteres de fertilidad, como es el caso del gen *FANCI*, mutación que causa el síndrome de braquispina (BS), un raro efecto genético recesivo observado en la raza Holstein, siendo su frecuencia muy alta, del orden del 7.4 por ciento, cuyo efecto es que muta a homocigota de las crías durante la preñez y se produce la muerte de las crías durante la gestación (Charlier *et al.* 2012).

Los efectos letales de los haplotipos referidos han sido evaluados en diferentes poblaciones y razas de vacunos. Fritz *et al.* (2013) trabajando con información de la base de selección genómica francés, sugirieron efectos genéticos letales para muerte embrionaria, en una población de 47 878 Holstein, 16 833 Montbéliet y 11 466 Normando, asociados a Braquispina bífida (*FANCI*), CVM (*SLC35A3*), HH1 (*APAF1*) y HH3.

Por otro lado, Sonstegard *et al.* (2013) identificaron un haplotipo con efecto sobre la reproducción en ganado de la raza Jersey, localizado en el cromosoma 15, el cual reduce la fertilidad. Asimismo, Cooper *et al.* (2013) estudiando las pérdidas por fertilidad, determinaron los padres portadores por los abuelos maternos portadores apareados dentro de cada raza (Holstein, Brown Swiss y Ayrshire), y determinaron cuatro nuevos haplotipos, dos en la raza Holstein, uno en la raza Brown Swiss y uno en la raza Ayrshire, parece ser un simple recesivo que se reportaron a los criadores para que lo utilicen en sus programas de selección y apareamientos. En el caso de la raza Holstein, el haplotipo HH4 se encuentra en el cromosoma 1, cuyo efecto es un decremento del 3.0 por ciento en la tasa de concepción, teniendo su origen en el toro Besne Buck, con una frecuencia de portador de 0.70 por ciento; y para el haplotipo HH5 ubicado en el cromosoma 9, con un

efecto de -3.50 por ciento en la reducción en la tasa de concepción, cuyo origen es en el toro Thomles Texal Supreme, con una frecuencia de portador de 5.0 por ciento.

Lee (2013), indica que a la fecha se ha descubierto un total de 9 haplotipos y están siendo reportados por las centrales de inseminación y asociaciones de razas, y que los haplotipos que impactan la fertilidad tienen diferentes frecuencias y son específicos para una raza determinada. El estadio de gestación en la cual las preñeces son perdidas varía entre los haplotipos, la cual se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Frecuencia de los haplotipos en la raza Holstein y el tiempo de pérdida de la preñez.

Nombre del haplotipo	Frecuencia, %	Pérdida de la preñez
HH1	4.50	Todo estadio
HH2	4.60	Antes del día 100
HH3	4.70	Antes del día 60
HH4	0.70	No conocido
HH5	4.80	Antes del día 60

FUENTE: VanRaden *et al.* (2012); Lee (2013).

Cochran *et al.* (2013) determinaron que la fertilización y el desarrollo de la pre implantación embrionaria está bajo control genético, para tal fin, evaluaron 434 polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) para asociar con la variación genética en fertilización y desarrollo embrionario temprano, utilizando 93 toros, seleccionados teniendo en cuenta el valor de PTA para tasa de preñez de las hijas (DPR), que es un estimado de fertilidad de la hembra. Quedó evidenciado que en fertilización *in vitro* y desarrollo blastocístico existe diferencias entre toros, más aún fue debido, en parte, a la variación genética.

Estudiando el genotipo de 7 937 animales Holstein de los países Nórdicos, utilizando el BovineSNP50 BeadChip, e incluyendo haplotipos y 25 marcadores consecutivos, para probar la ausencia de estados homocigotos, Sahana *et al.* (2013) utilizando la información genómica, estimaron en dos características relacionados con la fertilidad: Tasa de no retorno (NR56, NR100 y NR150) e intervalos entre partos (CI). De las ocho regiones genómicas identificadas, seis regiones fueron confirmadas a tener un efecto sobre la

fertilidad. Asimismo, al comparar mediante sobrelape con la localización del HH1 de VanRaden *et al.* 2011, (58-66 Mb) y el del ganado nórdico (66.8-68.6) en el BTA5, no fueron iguales, pero si mostró un efecto sobre las NR56 y NR100 y no en el CI; además, confirmaron la posible presencia del HH3, en el cromosoma BTA8 (90-95 Mb) reportado en el ganado americano, entre 83.4 – 89.9 Mb, los tres haplotipos estando cerca de la localización del HH3, teniendo significancia en las cuatro características relacionados a la fertilidad (NR56, NR100, NR150 y CI).

Cochran *et al.* (2013a) identificaron un polimorfismo de nucleótido simple (SNP) para genes específicos que están relacionados con la fertilidad que podría mejorar la confianza de los estimados genómicos para caracteres de baja heredabilidad, para lo cual utilizaron semen de 550 toros Holstein de alta y baja tasa de preñez en las hijas (DPR), genotipando para 434 SNP candidatos utilizando el sistema Sequenom MassARRAY®. Un total de 40 SNPs fueron asociados con la tasa de preñez de las hijas (DPR), entre ellos habían genes involucrados con el sistema endócrino, células señales, función inmune e inhibición de apoptosis. Un total de 10 genes fueron regulados por el Estradiol. En suma, un total de 22 SNPs fueron asociados con alta tasa de concepción en vaquillas, 33 con tasa de concepción en vacas, estos genes asociados con la reproducción (DPR) son muy importantes para entender la fisiología de la reproducción.

McClure *et al.* (2014), estudiaron los efectos que tienen dichos haplotipos, identificando las causas de las mutaciones, que afecta el desarrollo embrionario en los bovinos, el BH1 en el Brown Swiss y los haplotipos 2 y 3 en el Holstein. La variante estrictamente asociada con el HH3 es un SNP no-sinónimo (T/C) dentro del exón 24 del mantenimiento estructural del cromosoma 2 (SMC2), en el cromosoma 8 en la posición 95,410,507 (UMD3.1). Este polimorfismo cambia el amino ácido 1135 de Fenilalanina a Serina y causa un no neutral, no tolerante y una sustitución evolucionaria no conocida dentro de la NTPasa que domina la codificación proteica.

Daetwyler *et al.* (2014) analizaron 1,000 genomas de toros para identificar una mutación *SMC2* que se le atribuye como efecto negativo la pérdida embrionaria, asociado al haplotipo HH3, cuya región fue identificada por la ausencia de individuos homocigotas para un particular haplotipo en el Hosltein norteamericano, en el intervalo de 94.0 – 96.5 Mb en el cromosoma 8 (BTA08).

McDaneld *et al.* (2014) estudiaron la eficiencia reproductiva en la producción comercial del ganado de carne, ya que hay una reducción en el número de crías por vaca expuesta. Identificaron las regiones del genoma que alberga la variación que afecta los eventos reproductivos, aplicando un estudio de asociación del genotipo (GWAS), basado en más de 700,000 marcadores. Fueron detectados 2 SNP con significancia en la asociación, en el BTA21 y BTA29, 3 SNP en BTA5, un SNP en BTA1 y BTA25, identificando regiones del genoma asociado con la eficiencia reproductiva y desarrollar sistemas de marcadores robustos.

Cooper *et al.* (2014) utilizaron doce SNPs para determinación de la raza Ayrshire, pocas determinaciones para la raza Ayrshire fueron disponibles que para Holstein, Jersey y Brown Swiss debido a la similitud de la Ayrshire y la Holstein. Identificaron un haplotipo que afecta la fertilidad en el cromosoma 17 y trazas en la población genotipada del toro Selwood Betty's Commander, teniendo una frecuencia de portador del orden del 26.1 por ciento. El efecto negativo en la tasa de concepción fue de  $4.3 \pm 2.5$  para los portadores del haplotipo, determinado en 618 apareamientos de padres portadores por abuelos maternos portadores.

Cole *et al.* (2014) indican que las pruebas para haplotipos son ahora una rutina para identificar nuevos desordenes recesivos y seguir el estados de los portadores de los animales genotipados, y que los cambios en el reporte de los factores recesivos que afectan la fertilidad y nacidos muertos (natimortos) ha sido descrito en detalle por VanRaden *et al.* (2013). El haplotipo AH1 (Ayrshire) ubicado en el cromosoma 17 en la región 65,866,532 – 66,164,570 bp con una frecuencia del 13 por ciento. Para la raza Brown Swiss, el haplotipo BH1, con una frecuencia de 6.67 por ciento, ubicado en el cromosoma 7 en la región 42,811,272 – 47,002,161 bp, y el BH2, con una frecuencia 7.78 por ciento localizado en el cromosoma 19, en la región 10,617,246 – 11,726,846 bp. Para la raza Holstein, los cinco haplotipos reportados son los HH1 (*APAF1*), HH2, HH3 (*SMC2*), HH4 (*GART*) y HH5, con frecuencias de 1.92, 1.66, 2.95, 0.37 y 2.22 por ciento ubicados en el cromosoma 5, 1, 8, 1 y 9 respectivamente.

Debido a que la fertilidad es una característica muy sensible en la economía de las empresas lecheras, se siguen investigando que causas genéticas se puede observar, así, Kipp *et al.* (2015) en un estudio realizado en la población de vacunos Holstein alemán,



determinaron un nuevo haplotipo relacionado con la sobrevivencia de los animales jóvenes, presentando síntomas no específicos tal como una diarrea crónica muriendo dentro de los cinco meses de vida, utilizando el 54K SNP Chip, determinaron que el causal está ubicado en una región del cromosoma BTA 11, y que se relaciona con el metabolismo del colesterol, siendo los homocigotas recesivos los que muestran un mayor efecto o mayor mortalidad que los heterocigotos.

Trabajos de investigación para determinar variantes raras que pueden ser imputadas, usaron 1,000 genotipos de toros, secuencias de una base de datos (1147 secuencias) como una referencia para la imputación, en vacunos lecheros con 630K SNP genotipos, genotipados para cuatro defectos recesivos (BLAD, CVM, HH1 y JH1). La proporción de portadores correctamente imputados tuvieron un rango de 1, para JH1, a 0.04 para CVM, siendo la imputación muy pobre, mientras que para JH1, HH1 y BLAD la imputación es más precisa (Hayes *et al.* 2015).

Schütz *et al.* (2016) trabajando con una población de vacunos en Alemania, analizaron e identificaron desordenes recesivos no conocidos, asociados al haplotipo 5 (HH5) y deficiencia de colesterol (HCD), quienes describen las causas genéticas moleculares que ellas producen. El HH5 es causado por una eliminación de 138 kbp, que abarca una posición de 93,233 kb a 93,371 kb en el cromosoma 9 (BTA9), que alberga solo dimetil-adenosina transferasa 1 (*TFBIM*). La eliminación de los puntos de ruptura está flanqueada por elementos nucleares largos entremezclados Bov-B (cadena arriba) y L1ME3 (cadena abajo), sugiriendo un evento de recombinación / deleción homóloga. *TFBIM* di-methylates de adenina residual en el bucle de horquilla en el extremo 3' mitocondrial 12S ARNr, siendo esencial para la síntesis y la función de la subunidad ribosómica pequeña de las mitocondrias. Se reporta que en ratones homocigotos *TFBIM*<sup>-/-</sup> exhiben letalidad embrionaria con defectos de desarrollo. Asimismo, se determinó una frecuencia alélica de 2,8 por ciento para la población de HF alemana.

Kipp *et al.* (2016), en base a reportes de criadores, que han observado diarrea crónica y crecimiento retardado para apareamientos específicos sin ninguna etiología conocida, asimismo, no respondieron a ningún tratamiento y se presentaron muertes dentro de los primeros meses de vida; que al hacer un análisis bioquímico de sangre observaron una pronunciada hipocolesterolemia y deficiencia de las vitaminas liposolubles. Dichos

resultados en el análisis bioquímico de la sangre fueron muy similares con los reportados en humanos de hipobetalipoproteinemia. Para asociar a un desorden genético, se performó en 9 animales afectados y 21,077 animales control, utilizando el Illumina BovineSNP50 BeadChip, revelando una fuerte asociación en el cromosoma 11. Posteriormente, en los autocigotos se mapeó para identificar el haplotipo asociado con la enfermedad que abarcó 1.01 Mb. El segmento de extensión de los homocigotas contenía 6 transcritores, entre ellos el gen *APOB*, el cual es causal para desordenes de colesterol en humanos. Los valores de colesterol en sangre de los animales fueron significativamente asociados con el estatus de portador indicando una herencia codominante. La frecuencia de dicho haplotipo fue estimada en 4.2 por ciento.

Menzi *et al.* (2016) resecuenciaron el genoma completo de un animal afectado y de un animal parcialmente sano portador de una copia de un segmento crítico 2.24 Mb del cromosoma 11 y su estado ancestral de una copia del mismo segmento con la mutación de deficiencia de colesterol. La mutación representa una 1.3 kb inserción de un elemento LTR transportable (ERV2-1) en la secuencia codificada del gen *APOB*.

Gross *et al.* (2016) analizando información de terneros Holstein que presentaron una incurable idiopatía diarreica, mostraron una severa hipocolesterolemia y muerte dentro de los primeros hasta los pocos meses de nacido de los terneros. Este nuevo autosómico recesivo monogamético relacionado con los desórdenes en el metabolismo, denominado deficiencia de colesterol (CD), el cual es causado por una mutación en el gen *APOB* de los bovinos. Analizaron 6 homocigotas para *APOB*, determinando que los CDS tienen significativamente bajas concentraciones en el plasma de colesterol total (TC), libre de colesterol (FC), alta densidad de lipoproteína de colesterol (HDL-C), baja densidad de lipoproteína de colesterol (LDL-C), muy baja densidad de lipoproteína de colesterol (VLDL-C), triacilglicéridos (TAG) y fosfolípidos (PL) que fueron comparados con los animales homocigotas del tipo normal (wild-type), concluyendo que el CD asociado a la mutación *APOB* mostró un efecto en el metabolismo de los lípidos en el ganado Holstein tanto joven como adulto. Además del colesterol, la concentración de PL, TAG y lipoproteínas fueron claramente reducidos en los homocigotos y en los portadores de la mutación *APOB*.

Mock *et al.* (2016) asociando los síntomas clínicos de diarrea, deficiencias en el crecimiento o desarrollo e hipocolesterolemia con un nuevo haplotipo reportado, que causa deficiencia de colesterol en los animales, que sería causado por la mutación de un gen (*APOB*) alipoproteínico, en estado de homocigosis, determinaron que dicho haplotipo, en base al análisis de la información del pedigrí, al toro fundador *Maughlin Storm*, fue el que determinó dicha mortalidad.

Adams *et al.* (2016), indican desde que el haplotipo HH1 en el cromosoma 5 es asociado con una reducida tasa de concepción y un déficit de homocigotas en la población Holstein. La fuente de dicho haplotipo fue trazado al toro Pawnee Farm Arlinda Chief y tuvo más de 16,000 hijas, identificándose una mutación sin sentido en *APAF1* (apoteótico factor 1 de activación de la proteasa; *APAF1 p.Q579X*) dentro del HH1. Esta mutación ha causado miles de abortos espontáneos alrededor del mundo, observándose además una reducción en frecuencia de los portadores de 8 por ciento en décadas pasadas a niveles del 2 por ciento en el año 2015.

Cole *et al.* (2016) evaluaron los fenotipos de las evaluaciones genéticas de los Estados Unidos, donde evaluaron los efectos fenotípicos de 18 haplotipos recesivos en Ayrshire (n=1), Brown Swiss (n=5), Holstein (n=10), y Jersey (n=2), evaluando la producción de leche, grasa y proteína, score de células somáticas (SCS), vida productiva (PL), tasa de preñez de las hijas (DPR), tasa de concepción de las vaquillas (HCR) y tasa de concepción en vacas (CCR). Muchas asociaciones fueron notados para los haplotipos en Holstein, producción de leche proteína, SCS, PL y fertilidad para haplotipo 1 (HH1); proteína, PL, CCR y HCR para haplotipo 2 (HH2); producción de leche, proteína y fertilidad para haplotipo 4 (HH4); y producción de proteína y DPR para haplotipo 5 (HH5).

Ortega *et al.* (2016) evaluaron 69 SNPs en genes previamente relacionado a caracteres de fertilidad y de producción y su relación con las tasas de concepción en las hijas (DPR), tasa de concepción en vacas (CCR) y tasa de concepción en vaquillas (HCR), en una población de Holstein en función a sus valores de Habilidad de transmisión predicha (PTA) para DRP. El genotipado se realizó utilizando el Sequenom MassARRAY®. Los SNPs que explicaron la mayor proporción de la variación genética para DPR fueron *COQ9*, *EPAS1*, *CAST*, *C7H19orf60* y *MRPL48*; para CCR fueron *GOLGA4*, *COQ9*, *EPAS1* y *MRPL48*; y para HCR fueron *HSD17B7*, *AP3B1*, *HSD17B12* y *CACNAID*.

Muchos de los genes representados por los SNPs asociados con la fertilidad están involucrados en esteroidogénesis o son regulados por esteroides.

En la Tabla 4, se muestra los reproductores en las cuales se han reportado los Haplotipos asociados a la fertilidad en el ganado lechero Holstein, que han generado descendencia que han sido utilizados como reproductores.

Villumsen *et al.* (2009) indican que es importante conocer la longitud de los haplotipos, porque en un estudio de simulación, determinaron que los haplotipos para 10 SNP tuvieron una alta repetibilidad, aún para caracteres de baja heredabilidad, lo que implica que la selección genómica puede ser especialmente benéfica para mejorar la selección en ello, por ejemplo, en sanidad y fertilidad.

Los reproductores en las cuales se han evidenciado la presencia por primera vez de los haplotipos asociados a deficiencias reproductivas, la podemos definir como grupo de padres que pertenecen a un grupo genético, que tienen origen a partir de un reproductor base y que mantiene un parentesco con el conjunto de la población, se puede definir grupo genético de diferentes maneras, para explicar los comportamientos genéticos de una característica en particular (Gutiérrez 2010).

Tabla 4. Relación de reproductores Holstein, en los que se han detectado los haplotipos relacionados con la reproducción.

Haplotipo	Reproductor	Nombre	NAAB	HB	Origen	Fx	F. Nac.	Población
HH1	Pawnee Farm Arlinda CHIEF	CHIEF	040HO02025	1427381		0.00	5/9/1962	SI
	Walkway Chief MARK	MARK	007HO00980	1773417	NLD970020219	0.00	6/13/1978	SI
	A Townson LINDY ET	LINDY	071HO00843	382748	CAN01951845	6.30	2/12/1984	SI
	Shen-Val NV LM FORMATION-ET	FORMATION	011HO03562	2163822	NLD970093716	4.10	1/16/1991	SI
	Opsal FINLEY ET	FINLEY	011HO05570	120780521		6.90	11/3/1997	SI
	Timlynn THRONE-ET	THRONE	011HO05284	17365519		5.80	5/2/1997	SI
	Ja - Bob JORDAN RED ET	JORDAN RED	006HO00817	17378279		2.10	4/16/1997	NO
	Glenn-Ann PALERMO ET	PALERMO	014HO05411	137332056		8.60	1/2/2006	NO
HH2	Willowholme Mark ANTHONY	ANTHONY	073HO00219	334489	CAN00334489	6.30	2/3/1975	NO
	Comestar OUTSIDE ET	OUTSIDE	073HO02479	6026421	CAN06026421	2.80	2/27/1994	SI
	BOULET CHARLES ET	BOULET CHARLES	072HO00626	395671	CAN00395671	1.00	6/11/1988	NO
	Solid-Gold COLBY ET	COLBY	007HO07615	60697343		4.10	3/5/2002	SI
	England-Ammon MILLION	MILLION	007HO08165	61547476		3.50	4/30/2003	NO
	Dudoc MR BURNS-ET	MR BURNS	200HO05024	100745543	CAN100745543	3.50	7/25/2002	SI

<< continuación >>

Haplotipo	Reproductor	Nombre	NAAB	HB	Origen	Fx	F. Nac.	Población
HH3	Gray View SKYLINER	SKYLINER	040HO00030	1244845		0.00	9/15/1954	SI
	GLENDALL Arlinda Chief	GLENDALL	007HO00477	1556373		0.00	11/19/1968	SI
	Arlinda ROTATE	ROTATE	007HO01118	1697572		12.50	11/20/1975	SI
	MJR Blackstar EMORY-ET	EMORY	007HO03948	2114601		4.30	11/20/1989	SI
	O-Bee Manfred Justice-ET	O MAN	007HO06417	122358313		4.30	3/8/1998	SI
	BOSS IRON ET	BOSS IRON	198HO00030	341037501	DEU0341037501	1.10	7/17/1996	SI
	Flevo Genet SNOWMAN	SNOWMAN		388965513	NLD0388965513	8.40	1/14/2005	SI
HH4	250 BESNE BUCK	BUCK	020HO09002	2237388	FRA4486041658	4.90	12/6/1986	SI
	Jocko BESNE	JOCKO	180HO09612	5694028588	FRA5694028588	3.50	8/29/1994	SI
HH5	Thornlea Texal SUPREME	SUPREME		264804	CAN264804	0.00	12/27/1957	NO
	Picston SHOTTLE	SHOTTLE	029HO12209	598172	GBR598172	5.30	7/23/1999	SI

FUENTE. Cole *et al.* (2016). VanRaden *et al.* (2011). VanRaden *et al.*, (2012). Sonstegard *et al.* (2013).  
<http://selectsires.com/resources/healthdocs/impactingfertility.html?version=20170404>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 DE LA INFORMACIÓN

La base de datos proviene de un núcleo ganadero dedicada a la crianza de bovinos de leche, que se implementó en 1988, con la importación de ganado lechero de las razas Holstein y Brown Swiss de los Estados Unidos de Norteamérica, que es la base genética de dicha población.

Los datos compilados corresponden hasta el 30 de junio del 2016, considerando información de 8 833 registros de producción/reproducción que corresponden a 4 044 vacas.

En el Tabla 5 se presenta la distribución de los animales hembras nacidas desde la fundación del establo, hasta el mes de junio de 2016.

Tabla 5. Número de terneras nacidas por año durante el periodo de estudio 1984 – 2016.

Año Nacimiento	No. animales	Año Nacimiento	No. animales	Año Nacimiento	No. animales
1984*	13	1995	144	2006	116
1985	16	1996	176	2007	155
1986	86	1997	130	2008	168
1987	53	1998	138	2009	188
1988	36	1999	191	2010	245
1989	61	2000	193	2011	211
1990	67	2001	148	2012	287
1991	88	2002	159	2013	311
1992	89	2003	137	2014	315
1993	104	2004	138	2015	399
1994	166	2005	111	2016**	101

\* Animales fundadores de origen nacional

\*\* Considerado solo hasta 30/06/2016

Los registros de los animales hembras, se han recopilado de tres programas computarizados de manejo de rebaños que mantiene el establo lechero, correspondiendo solamente a la raza Holstein Friesian.

En la Tabla 6 se muestra la distribución de la información de acuerdo al número de partos de los animales.

Tabla 6. Distribución de los registros de acuerdo al número de parto.

Número de Parto	Número de registros
0*	871
Aborto	478
Natimorto	457
1	2 626
2	1 848
3	1 196
4	714
5	368
6 a +	275
Total	8 833

\* Se considera animales vírgenes y que no han preñado.

### 3.2 DE LA ESTRUCTURA DE LA GENEALOGÍA

Con la información de los registros de producción se ha construido la estructura de la genealogía, en un formato diseñado en hoja electrónica, con la finalidad de poder analizar con los programas del ENDOG (Gutiérrez y Goyache 2005) y Pedigraph (Garbe y Da 2008), teniendo que contener una estructura básica: identificación del animal, fecha de nacimiento, sexo del animal, identificación del padre, identificación de la madre (Anexo 1).

La genealogía de los animales se confeccionó con información que tiene cada uno de estos en sus registros de pedigrí, ya que en un 99.90 por ciento son registrados, información adicional, de padres y ascendencia, se obtuvo utilizando los portales del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, AIPL 2018), DairyBulls (DairyBulls.com 2018), Asociación Holstein de Norte América (Holsteinusa.com 2018)



y en base a los catálogos de las empresas comercializadoras de semen importado, registrando un total de 17 478 animales.

### 3.3 DEL MUESTREO DE LOS ANIMALES PARA EL GENOTIPADO

De la población de animales, presente en el mes de junio de 2016, se realizó el muestreo del 10 por ciento de las vacas en producción de manera aleatoria, que consistió 60 animales, teniendo la distribución de grupo de padres que se resume en la Tabla 7.

Tabla 7. Distribución de vacas de acuerdo al grupo de padres para el genotipado.

Código NAAB	Nombre del Padre	Vacas Muestreadas	NAAB Actual
007HO08151	CODY	4	203HO01105
011HO07856	SPARTA	1	
011HO08897	CHORAL	2	
011HO10360	AVALON	3	
011HO10469	EXACTER	2	
011HO10631	DETROIT	1	
011HO11103	PASCALE	1	151HO00651
014HO04026	ARRAID	1	
029HO11214	GRANDVIEW	1	
029HO11563	MISCHIEF	2	
029HO11607	EVERETT	1	
029HO11970	MAPLE	1	
044HO00357	PICASSO	1	203HO01200
044HO00366	PAVETHEWAY	1	151HO00569
100HO10303	KINGPIN	5	
100HO10602	DECISION	6	506HO00221
107HO01411	BENHART	1	203HO01344
151HO00477	ACME RC	8	
151HO00485	CHRISTIAN RC	4	
151HO00573	ARSENIO	6	
151HO00582	IVAN	2	
151HO05709	MARINE RED	1	
203HO00376	ERNESTO	3	
	Total, genotipado	58	

Los 60 animales muestreados aleatoriamente (58 genotipados), correspondieron a 23 padres, pertenecientes a las casas genéticas de código 011 (Alta Genetics), 014 (Accelerated Genetics), 029 (ABS Global), 100 y 506 (Maddox), 151 (Trans World Genetics), y 203 (Sexing Technologies).

Las muestras consistieron en bulbos pilosos tomados de la borla de la cola de los animales, las mismas que fueron colocadas en las tarjetas para muestras y enviadas a GeneSeek Inc. en Nebraska (USA), para el análisis del genotipado. La colección de las muestras se realizó como sigue e ilustrado en la Figura 1, tomado de Brochure Igenity® Hair Sample Instructions:

- a. Se tomó un mechón de pelos de la parte media de la borla de la cola, aislando un grupo de ellos y tirando en contra sentido de su inserción para permitir que la muestra contenga los bulbos pilosos de cada uno de los pelos.
- b. Obtenido el grupo de pelos de la cola se verificó que no esté contaminado, con polvo o heces, uniformizándolos y colocándolos dentro del kit proporcionado por GeneSeek.
- c. Se verificó que las raíces estaban limpias y contenían bulbos, de donde se extrajo el ADN. Se consideró no menos de 30 pelos para la extracción para animales adultos, no menos de 50 pelos para animales jóvenes.
- d. Se abrió la tarjeta colectora y su cubierta de plástico, colocando la muestra de pelos, con las raíces en la parte media del colector, sellando luego la cubierta plástica y cerrando la tapa de cartón.
- e. Se cortó el excedente del pelo que sobresalía del colector e identificó cada uno con el número del animal a quien correspondía la muestra. A parte del número, se puede consignar el nombre del animal.



Forma de tomar la mecha de pelos para obtener la muestra.



Observar que la muestra no esté contaminada.



La muestra debe de contener no menos de 30 pelos con bulbo piloso.



Muestra en la parte central, previo al sellado con la cubierta plástica y tapa de cartón.



Corte de pelo excedente e identificación correcta.

Figura 1. Secuencia para la toma de muestra de pelo para la extracción de ADN.

Los análisis del genotipado fueron realizados, utilizando el GeneSeek Genomic Profiler for Dairy–HD (high density), para los siguientes grupos de caracteres productivos, reproductivos y condición genómica:

- a. Valores Genéticos (Key traits): Mérito Neto (\$), Producción de leche (lb), Grasa (lb), Proteína (lb), SCS, PL, DPR, DCE, IPI, GM\$, PTA Tipo, GFI.
- b. Fertilidad (Fertility traits): SCE, HCR, CCR, Nacidos muertos en hijas, Nacidos muertos en padre, *Haplotipos reproductivos*.
- c. Producción (Yield traits): Grasa (por ciento), Proteína (por ciento), Mérito quesero, Mérito fluido.
- d. Tipo (Type traits): FLC, UDC, STA, STR, BDE, DFM, RPA, RTW, RLS, RLR, FTA, FLS, FUA, RUH, UCL, CDP, FTP, RTP, TLG.
- e. Condición Genética (Genetic Conditions): Color de capa, Telstar, Rojo Dominante, Haplotipo para cuernos, Causative Mocho, Haplotipo Braquispina, Braquispina, Haplotipo CVM, Causativo CVM, BLAD, DUMPS, Pata de mula, HCD, A2 Beta Caseína, Y Cromosoma, Kappa Caseína, AB Beta Caseína, Beta Lactoglobulina, SMA, SDM, Weaver.
- f. Parentesco (Parentage results key): Confirmado, No confirmado, Excluido, NR.

### **3.4 DEL ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA Y DE GENEALOGÍA**

Con los resultados del genotipado, se determinarán las frecuencias de los portadores para los haplotipos relacionados con la fertilidad (HH1, HH2, HH3, HH4 y HH5), así como el haplotipo asociado a deficiencia de colesterol (HCD).

La determinación de los coeficientes de consanguinidad, permitirá observar la evolución en la consanguinidad en la población e identificar los grupos genéticos más influyentes y su efecto sobre el comportamiento reproductivo de los animales.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 DE LA INFORMACIÓN REPRODUCTIVA

La Tabla 8 presenta los valores promedios de tres características asociadas a la reproducción de las vacas de la población de estudio, la distribución de los registros por partos ha determinado los siguientes promedios:

Tabla 8. Valores promedios de los registros de producción para longitud de gestación, número de servicios e intervalos entre partos.

Parto	Longitud de gestación		Número de servicios		Intervalo entre partos	
	N	Promedio (días)	N	Promedio (número)	N	Promedio (meses)
Aborto	463	160.53	463	3.683		
1	2 625	276.88	2 625	2.427		
2	1 841	277.05	1 842	3.748	1 835	15.82
3	1 190	277.07	1 193	3.639	1 188	15.42
4	709	277.26	710	3.509	709	15.35
5	368	277.74	368	3.586	368	15.37
6 a +	275	277.26	275	3.385	275	15.39
Promedio	7 008	277.06	7 013	3.188	4 376	15.57

La longitud promedio de gestación, a través de partos, presenta valores similares; siendo un poco menor en el primer parto, lo que se entiende dado que en vaquillonas la longitud de gestación tiende a ser siempre menor. Las diferencias encontradas no resultaron ser estadísticamente diferentes ( $P > 0.05$ ), concordante a lo manifestado por Bezdicek *et al.* (2007).

El número de servicios necesarios para una preñez efectiva es similar a partir del segundo parto los promedios de números de servicios por preñez fueron similares, mientras que las vacas de primer parto se necesitaron 1.32 menos pajillas de semen comparadas con las vacas de 2do parto a más, debido a que son relativamente más fértiles las primerizas.

Los intervalos entre partos analizados demuestran que los problemas reproductivos, medido como tasa de concepción, son altos, razón por la cual los intervalos entre partos son en promedio de 15.57 meses, valores muy altos para una población ideal.

## **4.2 DE LOS VALORES DE CONSANGUINIDAD**

Para la determinación de los coeficientes de consanguinidad de los animales en la población de estudio, estuvo compuesta por 17 478 animales, considerándose registros de identificación de macho (que se han comportado como padre) y de hembras (vacas del rebaño, así como hembras madres relacionados en la genealogía).

Los padres considerados Nacionales fueron 56 machos y 468 padres importados (de diferente procedencia); en cuanto a las madres, 5 023 vacas correspondieron a la población de estudio (rebaño) y 8 314 vacas a la población de madres de los animales.

De acuerdo al programa Endog (Gutiérrez y Goyache 2005), la estructura de la genealogía para las cinco primeras generaciones se muestra en la Tabla 9, de los 17 478 registros de genealogía el 91.71 por ciento tienen padre identificado, y 83.23 por ciento madres identificadas, considérese que no se llega al 100 por ciento de identificación ya que los animales fundadores, no reportan padres identificados, como es el caso de los toros jóvenes. Por la línea paterna el grado de identificación de los padres han sido altas, mientras que por la línea materna de los padres la identificación ha sido menor, ya que a nivel de 5ta generación por el lado materno se ha reportado hasta 0 por ciento de identificación (Figura 2).

Al analizar la línea materna, es decir las hembras de la población, ha existido una mayor identificación tanto de los padres como de las madres, ya que al ser hembras que cuentan con registro de genealogía y registros particulares adecuados y confiables, esto ha permitido que a nivel de 5ta generación haya una identificación de más del 40 por ciento.

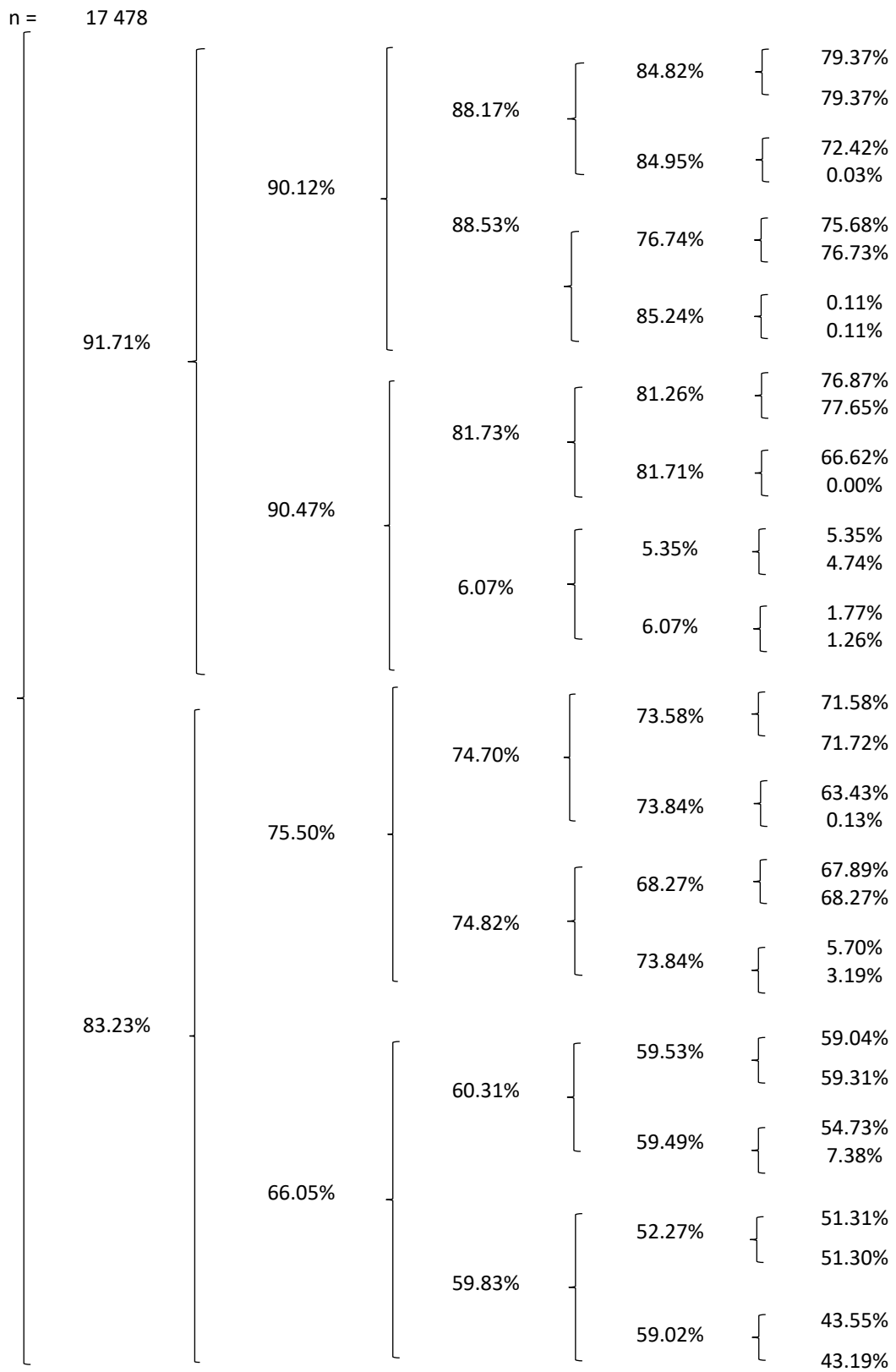


Figura 2. Porcentaje de padres identificados en 5 generaciones.

Analizando las generaciones de la población de estudio se ha logrado tres generaciones completas, en las cuales en la 3ra generación completa el 99.47 por ciento de los animales fueron consanguíneos con un valor medio de 2.42 por ciento (Tabla 9).

Tabla 9. Generaciones completas y coeficiente de consanguinidad promedio.

Generación Completa	N	Fx	% Población		Parentesco Medio	Tamaño Efectivo
			Consanguínea	Fx		
0	1 257	0.00%			1.32%	
1	1 244	0.60%	34.32%	1.74%	2.71%	83.90
2	4 202	2.05%	95.67%	2.14%	3.84%	34.20
3	379	2.41%	99.47%	2.42%	3.94%	135.70

El tener solamente tres generaciones completas, indica que hay información faltante en la genealogía de los animales, principalmente por la línea materna de los padres, a pesar de que la estructura de la genealogía de la población de estudio permitió determinar 20 generaciones, los padres desconocidos influye mucho en el cálculo de la consanguinidad como lo demostró Cassell *et al.* (2003), Van Doormaal (2008).

En la Tabla 10 se muestra la distribución de la población de vacas del rebaño de acuerdo al coeficiente de consanguinidad, de las 4 044 vacas con registro de producción, solamente el 7.37 por ciento (298 vacas) son no consanguíneas, mientras que el 92.63 por ciento son consanguíneas (3 746 vacas), con un coeficiente promedio de 2.16 por ciento.

Tabla 10. Distribución de las vacas de acuerdo a sus coeficientes de consanguinidad

Rango de Consanguinidad, %	Vacas		Consanguinidad, %		
	N	%	Mínimo	Máximo	Promedio
0	298	7.37%			
(0 - 1.56]	1 463	36.18%	0.01	1.56	1.08
(1.56 - 3.12]	1 690	41.79%	1.56	3.13	2.15
(3.12 - 6.25]	518	12.81%	3.13	6.25	4.12
(6.25 - 12.50]	65	1.61%	6.26	9.61	7.77
(12.50 - 25.00]	4	0.10%	13.77	14.18	13.99
> 25.00	6	0.15%	25.81	27.66	26.28
Vacas Total	4 044		0.00	27.66	2.00
Vacas Consanguíneas	3 746	92.63%	0.01	27.66	2.16



Para ver la evolución de la consanguinidad en el rebaño, se ha establecido los valores por año de nacimiento de las vacas, observándose un incremento significativo hasta el año 1998, reduciéndose hasta el 2001, luego incrementándose a los años 2006 y 2016, y finalmente para reducirse en el año 2016 a niveles de 1.7664 por ciento de consanguinidad, dichos valores se resumen en la Tabla 11 y en la Figura 3.

Tabla 11. Valores medios de consanguinidad por año de nacimiento de las vacas.

Año de nacimiento	Número de vacas	Fx promedio, %
1986	1	0.04883
1987	2	0.19531
1988	3	0.52083
1989	2	0.00000
1990	9	1.07964
1991	26	0.76106
1992	18	1.19612
1993	43	1.87044
1994	77	1.94785
1995	49	1.72543
1996	144	1.99362
1997	128	2.33831
1998	144	3.13342
1999	182	2.33910
2000	172	2.12978
2001	139	1.52449
2002	154	2.40990
2003	153	1.98788
2004	132	2.21156
2005	101	2.06264
2006	111	2.33659
2007	148	1.92440
2008	177	1.79408
2009	172	1.91078
2010	227	1.89802
2011	202	1.86878
2012	266	2.18331
2013	287	1.76846
2014	299	1.72722
2015	380	1.88097
2016	96	1.76635
Total	4 044	1.99626

La tendencia del valor de la consanguinidad en la población de estudio fue de 0.13 por ciento, una tendencia similar fue reportada por Andere *et al.* (2017) quienes reportaron un valor de 0.13 por ciento en el ganado argentino, mientras que para el ganado de la población americana de la raza Holstein, la tendencia fue mucho mayor (Council on Dairy Cattle Breeding 2017), esta baja tendencia está influenciada por los bajos valores de consanguinidad lograda en los últimos 16 años, dado que se ha practicado apareamientos de mínima consanguinidad (Van Doormaal 2008).

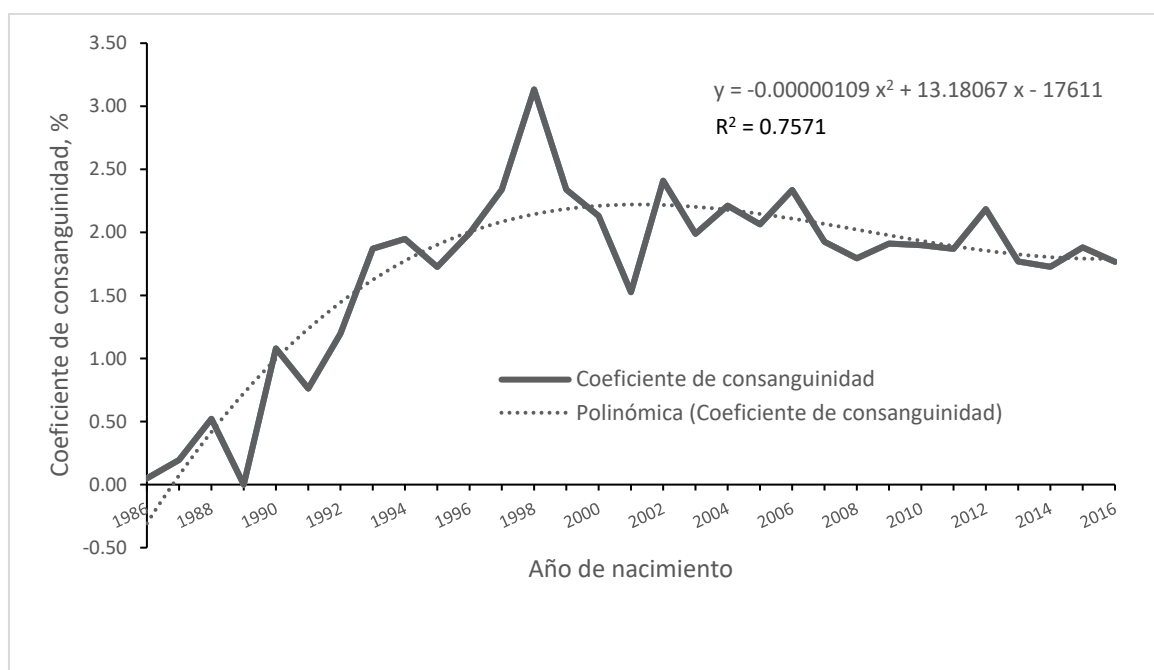


Figura 3. Evolución de la consanguinidad promedio de acuerdo a los años de nacimiento de las vacas.

### 4.3 DETERMINACIÓN DE LOS GRUPOS GENÉTICOS

En la Tabla 12 se presenta la distribución de los registros por centrales de inseminación de los cuales provinieron los machos reproductores, con progenie significativa, en la cual no se incluye los toros nacionales.

La Central que más ha contribuido con reproductores y progenie es Select Sires (007HO), ABS (029HO), Maddox (100HO y 506HO), Federated Genetics (008HO), Alta (011HO), y Sexing Technologies (076HO, 151HO, 203HO y 147HO), indudablemente, hay reproductores de otras casas genéticas pero que su contribución en número de reproductores machos, así como progenie han sido muy reducido.

Tabla 12. Centrales de Inseminación que han contribuido con toros reproductores.

Código NAAB	Nombre de la Central de Inseminación	Número	
		Padres	Registros
1	Noba, Inc./21st Century Genetics/Genex Cooperative, subsidiaries of Cooperative Resources Intl.	29	88
3	Genex Cooperative (Eastern AI Cooperative)	44	99
7	Select Sires, Inc.	136	1,399
8	Genex Cooperative (Federated Genetics, Louisiana Animal Breeders Cooperative)	68	175
9	Select Sire Power, Inc. (Sire Power Inc.)	23	106
11	Alta Genetics USA, Inc.	77	380
14	Accelerated Genetics (Tri-State Breeders Cooperative)	69	563
15	Genex Cooperative (Atlantic Breeders Service)	11	50
21	Genex Cooperative (21st Century Genetics, Midwest Breeders Cooperative)	16	60
23	Excelsior Farms	6	26
28	Alta Genetics, Canadian AI Division	7	20
29	ABS Global	103	661
39	WESTGEN (British Columbia AI Centre)	3	27
40	Curtis Breeding Industries (Curtis Breeding Service)	12	82
44	Central Valley Dairy Breeders	2	14
70	Semex Alliance (Eastern Breeders Inc.)	8	24
71	Semex Alliance (United Breeders Inc.)	15	54
73	Semex Alliance (Centre D'Insemination Artificielle du Quebec Inc.)	13	80
76	Inguran, LLC dba Taurus - ST (Taurus Service Inc.)	5	70
100	JLG Enterprises, Inc. (JLG Custom Freezing Service)	3	296
122	Alta California (Network Genetics, Spermco Inc.)	3	11
151	Inguran, LLC dba Trans-World Genetics-ST (Complete Sire Service Inc.)	21	531
198	INTERMIZOO S.p.A.	4	33
200	Semex Alliance	8	19
202	Masterrind GmbH	2	36
203	Inguran, LLC dba Sexing Technologies	10	467
506	Global Ag Alliance, Inc. (Sierra Desert Breeders)	1	114
235	Aberekin, S.A. (A-11)	5	73
ISCR / ISHB	Israel Artificial Inc.	6	59

En la determinación de los grupos genéticos, se puede observar que la descendencia de un reproductor fundador está distribuida en diferentes casas genéticas, así tenemos que para el caso del toro 040HO02025 CHIEF, su casa genética es 040 (Curtiss), tiene

descendencia que están distribuidos en diferentes centrales de inseminación como 007 (Select Sires), 071 (Semex), 200 (Semex) y 151 (Sexing Technologies).

En la Tabla 13 se presenta la distribución de progenie por toros nacional, el cual incluye los pertenecientes al Banco Nacional de Semen, de la población de estudio, así como de terceros. Los toros que mayor contribución en progenie han sido los pertenecientes al Banco Nacional de Semen.

Tabla 13. Número de progenie por toro Nacional, período 1988 – 2016.

<i>Toro Nacional</i>	<i>Registro</i>	<i>Progenie</i>	<i>Toro Nacional</i>	<i>Registro</i>	<i>Progenie</i>
EZEQUIEL	14622	43	TUMI	7027	3
GEORGE	10986	32	ROSEND0	9221	3
APOLO	10340	27	JULIAN	10134	3
COLORAO	14611	23	SANDRO	10982	3
CHALAN	10339	21	AQUILES	11405	3
CHARACATO	9996	19	CAÑETANO	14547	3
PAULO	14466	18	HF1029	1029	2
SANSON	5949	16	MONITOR	5416	2
ALPAMAYO	8176	15	INCA	6284	2
MENTIROSO	8857	15	TEKNO	7699	2
RENATO	10710	15	BRAVO	8411	2
SAMOA	9977	14	HUANDOY	10060	2
IMPERIAL	11196	13	BINGO	14944	2
TITAN	14995	13	390 A	390	2
ATLAS	15004	12	3072 E	3072	1
BERNARDO	14726	9	AHUAYRO	5095	1
CHAMPION	6840	8	LUCAS	6434	1
YANKUNTA	10742	8	CHERNOVIK	7012	1
PACO	9180	6	SOBERANO	7024	1
OSCAR	10397	6	ANDRES	7702	1
VICTOR	6511	4	SERGIO	8491	1
RECUTECO	8858	4	TARZAN	9597	1
CANUTO	8859	4	PONCHO	10001	1
ISIDRO	10650	4	NEGRO		

Indudablemente, el mayor número de progenie que ha contribuido han sido los toros importados, y dentro de ellos se han encontrado los toros en los cuales se han determinado los haplotipos asociados con la reproducción del tipo HH, reportado por

VanRaden *et al.* (2011, 2012), los cuatro reproductores fundadores están presentes en la población, así como para el haplotipo HCD (deficiencia de colesterol).

En el caso de la incidencia en los toros nacionales, no es posible determinar si son o no portadores para cualquier haplotipo asociado a la reproducción ya que ellos no cuentan en la actualidad con genotipado.

En la tabla 14 se presenta la relación de reproductores que han sido utilizados y el número de progenie que ha producido en la población de estudio, lo que nos permitirá determinar los grupos genéticos que haya existido en el rebaño.

La mayoría de los reproductores utilizados son de origen norteamericano, canadiense, y en pequeña proporción europeos, aunque los padres son de origen americano, como el caso de la Central de Aberekin de España, los padres de los reproductores cuyo semen se importó fueron de origen norteamericano, a excepción los toros procedentes de la central de inseminación de Israel.

Tabla 14. Número de progenie por toros, en la población de estudio, cuyo semen se ha importado al Perú. 1988 – 2016.

<i>Código NAAB</i>	<i>Reproductor Nombre</i>	<i>Registro</i>	<i>Número de Crías</i>
203HO00376	ERNESTO	133759547	222
100HO10303	KINGPIN	61526530	184
506HO00221	DECISION	62547850	114
100HO10800	JUDE	62727112	111
151HO00477	ACME RC	61720218	110
203HO01105	CODY	131886632	94
203HO01344	BENHART	66625749	85
007HO01897	BLACKSTAR	1929410	83
007HO03257	HIGHLIGHT	2014517	72
151HO00573	ARSENIO	69522855	71
007HO03100	ODYSSEY	1975644	70
029HO02851	VALIANT	1650414	63
151HO00618	BEACONATOR	11087870	61
007HO00058	ELEVATION	1491007	59
007HO03948	EMORY	2114601	58
076HO00140	GOLD DUSTER	1920908	57
151HO00560	ROCK STAR	64481780	53
151HO00651	PASCALE	66626309	50
007HO00980	MARK	1773417	45
007HO00543	BELL	1667366	44
029HO10808	BRADLEY	60238763	43
007HO03707	MATHIE	2080263	42
007HO04637	WINCHESTER	2205082	40
040HO02025	CHIEF	1427381	38
529HO11607	EVERETT	134214690	38
151HO00485	CHRISTIAN RC	137302774	37
007HO03649	FENTON	2052157	36
014HO00896	DEVINE	1961419	32
014HO02909	PYREX	17013014	32
007HO05615	EMORY KEN	17010646	31
029HO09436	FREDERICK	18016881	30
029HO10124	BOLIVER	123586443	30
029HO10793	REFLECTOR	60065520	30
198HO00019	LAIBERT	2701003310	30
007HO01118	ROTATE	1697572	27
007HO03235	ROLEX	2015271	27
014HO03831	MARION	130153294	27
029HO08538	DIE-HARD	2275578	27

continuación

<i>Código NAAB</i>	<i>Reproductor Nombre</i>	<i>Registro</i>	<i>Número de Crías</i>
007HO00401	MARS	1626813	26
011HO04712	CEVIS	2294096	26
014HO01232	SCRIPT	2028417	26
021HO00503	ROCKY	1787178	26
007HO00477	GLENDELL	1556373	25
007HO03847	HUNTER	2094527	25
014HO00974	CHAIRMAN VALIANT	1972683	25
007HO03436	KEMPER	2041497	24
007HO03438	BELFAST	2031749	24
014HO02447	BULLET-ET	2234744	24
536HO00299	NOWELL	60424527	24
007HO00572	BOVA	1665634	23
011HO10360	ALTAVALON	65496393	23
203HO01328	ECLIPSE	57113830	23
007HO03912	METHENY	2113444	22
014HO03161	GALLEON	18053686	22
029HO11214	GRANDVIEW	132505846	22
ISHB 3099	GOLIATH	3099	22
ISR 3212	SINBAD	3212	22
029HO10799	MEGATON	60180343	21
029HO11255	DAYTON	51557959	21
073HO01745	SAMBO	2129064	21
A-11-084	LANKY	662014	21
009HO00584	CHAIRMAN	1723741	20
014HO02090	MANFRED	2183007	20
151HO05822	LOU P. - RED	141240868	20

Analizado la información de genealogía de los reproductores, mediante Pedigraph (Garbe y Da 2008) y una hoja de cálculo se determinó los grupos genéticos, considerados como padre común a los reproductores usados en la población de estudio.

Los grupos genéticos determinados se presentan en la Tabla 15, en la cual se identifica el padre fundador y el reproductor en la cual se ha reportado los haplotipos del tipo HH.

Tabla 15. Grupos genéticos identificados en la población de estudio.

Fundador	Reproductor	Progenie con haplotipos	Tipo de haplotipo	Generación	
CAN 198998 SOVEREIGN	USA 1427381 040HO02025 CHIEF (0) HH1	007HO00980 MARK	HH1	1	
		071HO00843 LINDY	HH1	2	
		200HO05024 Mr BURNS RC	HH2	6	
		007HO00477 GLENDELL	HH3	1	
		007HO01118 ROTATE	HH3	2	
		029HO05730 MELWOOD	HH3	3	
		007HO03948 EMORY	HH3	4	
USA 1013415 BURKE IDEAL (0) ↓ USA 001HO00079 ELEVATION (1) ↓ USA 1491007 007HO00058 ELEVATION (2)	USA 2163822 011HO03562 FORMATION (5)	200HO00044 MORTY ET	HH1	6	
		011HO05284 THRONE	HH1	6	
		011HO05570 FINLEY	HH1	6	
	CAN 6026421 073HO02479 OUTSIDE (5)	007HO07615 COLBY	HH2	6	
		DEU 341037501 198HO00030 BOSS IRON	HH3	5	
	USA 122358313 007HO06417 O MAN (6)	NLD 388965513 SNOWMAN	HH3	7	
		USA 2237388 020HO09002 BESNE BUCK (4)	180HO09612 JOCKO BESNE	HH4	5
		GRB 598172 029HO12209 SHOTTLE (6)	151HO00560 ROCKSTAR RC 029HO13366 BEACON	HH5 HH5	7 7
	USA 915940 WIS LEADER	USA 1244845 040HO00030 SKYLINER		HH3	2
	USA 1189870 015HO00040 IVANHOE SH	-----	-----	-----	-----
USA 1038509 INKA DE KOL	-----	-----	-----	-----	

Se ha podido establecer 5 grupos genéticos, (CAN 198998 SOVEREIGN, USA 1013415 BURKE IDEAL, USA 915940 WIS LEADER, USA 1189870 IVANHOE,



USA 1038509 INKA DE KOL) siendo los dos primeros grupos genéticos (Sovereign y Burke Ideal) el que mayor influencia ha tenido en la población de estudio, asimismo, se ha determinado que existe progenie (reproductores) que participan hasta en tres generaciones, luego pierde influencia al no generar descendencia de reproductores.

El reproductor 040HO02025 CHIEF, de origen norteamericano cuyos abuelos y bisabuelo son de origen canadiense, donde se origina el grupo genético, quien reporta el haplotipo tipo HH1, pero a través de su descendencia se ha reportado la presencia de tres haplotipos del tipo HH1, HH2 y HH3, siendo hijos directos los reproductores MARK, GLENDELL, en segunda generación los toros: LINDY (hijo de VALIANT descendiente de CHIEF) y ROTATE (hijo de GLENDELL), en cuarta generación el toro EMORY (BLACKSTAR, CHAIRMAN, IVANHOE CHIEF descendientes de CHIEF), y en sexta generación el reproductor Mr. BURNS RC (hijo de THUNDER, LEADER, BLACKSTAR. CHAIRMAN, IVANHOE CHIEF hijo de CHIEF), que se han presentado estos haplotipos por mutación (Cole *et al.*, 2016; VanRaden *et al.*, 2011; y VanRaden *et al.*, 2012).

En la décima generación tenemos al toro LUCENT (generación base, determinado por el toro 040HO02025 CHIEF) que presenta el tipo HH3, que en la evaluación del pedigrí el haplotipo se transmite vía materna (Figura 4), ya que en línea paterna directa desciende del reproductor 040HO02025 CHIEF, quien no presenta el haplotipo HH3, sino el haplotipo HH1. Asimismo, se observa que la presencia de dicho haplotipo se pierde y vuelve a aparecer, tomando fuerza la teoría de que estos haplotipos mutan (Cole *et al.*, 2016).

Asimismo, otro reproductor utilizado en la población de estudio, que muestra el haplotipo HH3, es el toro 203HO01471 CHEVEK, que a través de la línea paterna no se da la transmisión de ese haplotipo, a pesar que la abuela paterna de dicho reproductor es portadora para dicho haplotipo, pero si analizamos la vía materna, la madre presenta el haplotipo HH3, que ella lo hereda a través de la vía paterna y que el toro O MAN, lo hereda de su madre pero hay una generación en la cual no se presenta dicho haplotipo, pero si los reproductores de la vía paterna presentan el haplotipo HH3, como se puede observar en la Figura 5.

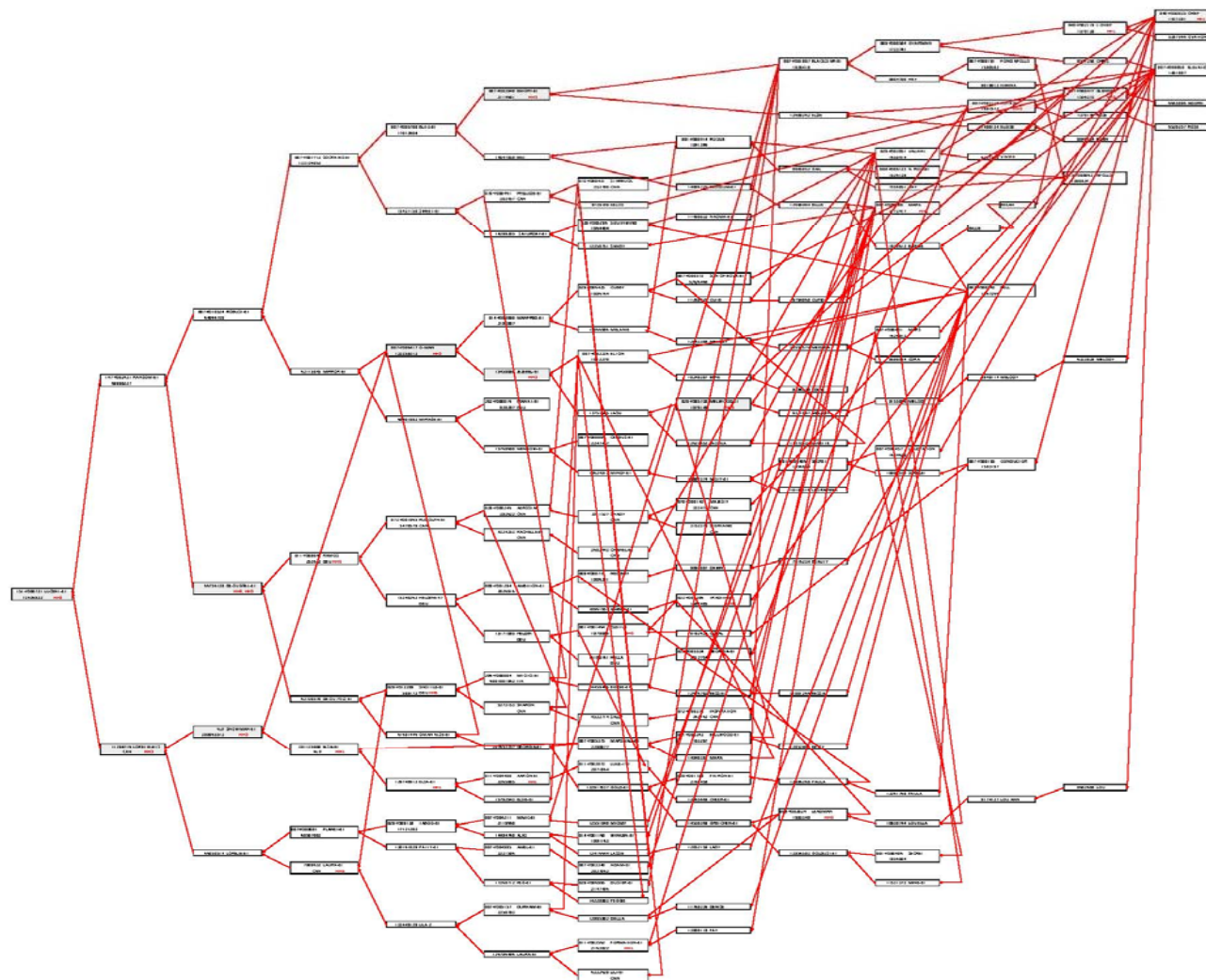


Figura 4. Genealogía resumida del toro 151HO00721 LUCENT-ET, con haplotipo HH3.

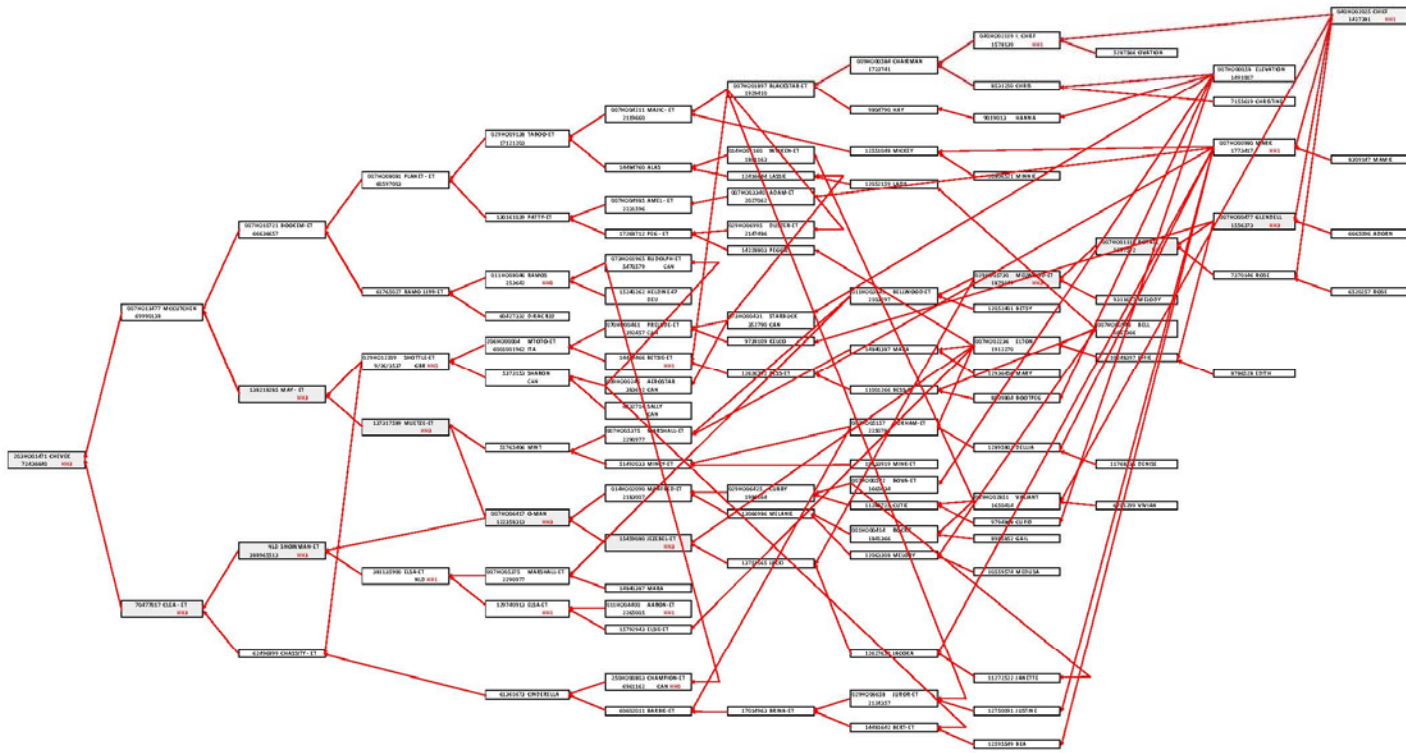


Figura 5. Genealogía resumida del toro 203HO01471 CHEVEK-ET, con haplotipo HH3.

El relacionar los grupos genéticos con la presencia de los haplotipos reproductivos, no guarda relación alguna, como se ha podido observar, en aquellos animales que se ha reportado el origen de estos haplotipos o determinados por primera vez en ellos, la descendencia muestra los diferentes haplotipos, como es el caso del reproductor 040HO02025 CHIEF, en su descendencia directa se presenta los tres haplotipos, HH1, HH2 y HH3.

Analizando el grupo genético BURKE IDEAL, representado por el reproductor 007HO00058 ELEVATION, se observa que los descendientes directos (machos reproductores) se presenta en ellos los cinco haplotipos reproductivos reportados hasta el momento, es decir los haplotipos HH1, HH2, HH3, HH4 y HH5, considerándose que los reportes de la presencia de dichos haplotipos han sido validados con los registros de la Asociación Holstein de Norteamérica ([www.Holsteinusa.com](http://www.Holsteinusa.com), 2018), en la cual se observa que la presencia de los haplotipos se dan en esos reproductores sin mediar herencia de sus padres, ya que ellos no presentaron la condición de portador (Figura 6).

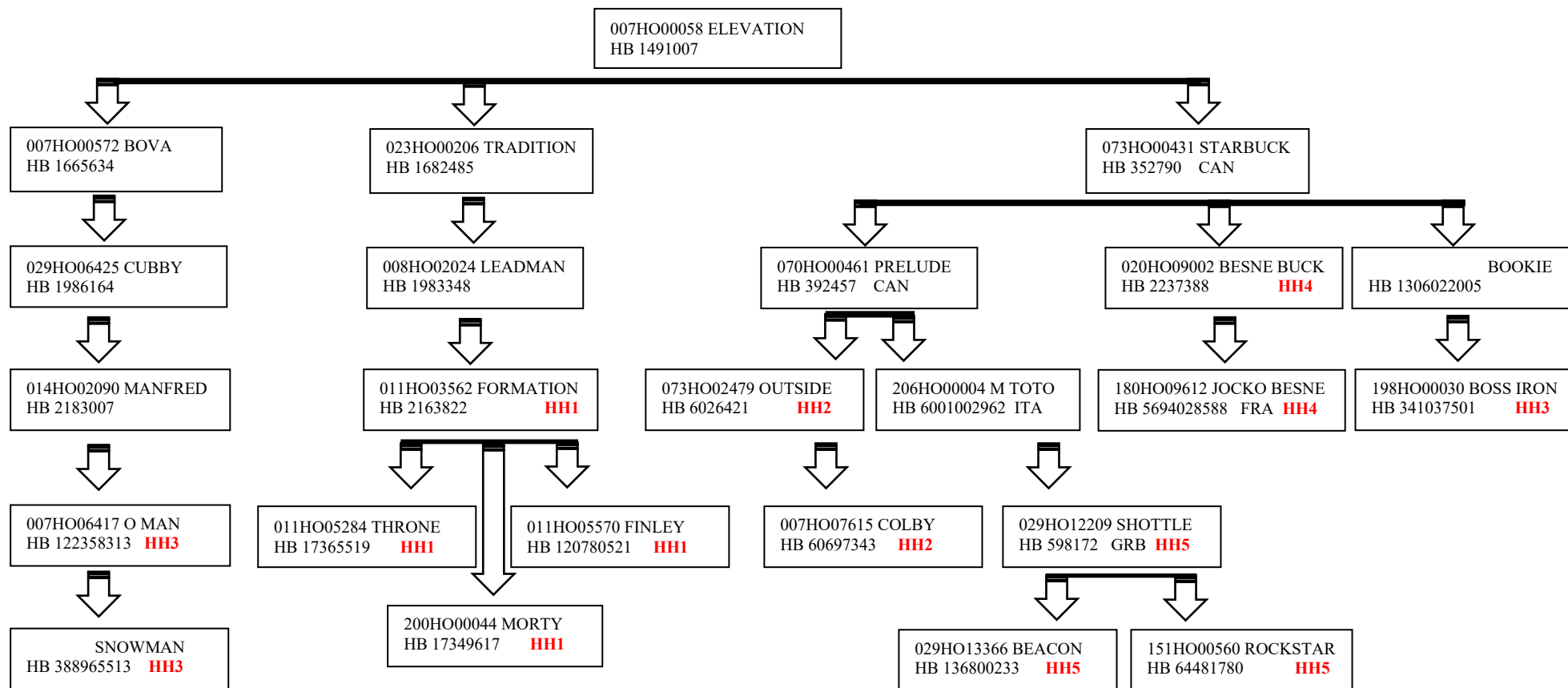


Figura 6. Grupo genético del reproductor 007HO00058 ELEVATION, descendencia con presencia de los 5 haplotipos reproductivos.

#### **4.4 FRECUENCIA DE LOS HAPLOTIPOS REPRODUCTIVOS EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Para la determinación de la frecuencia de los haplotipos reproductivos (HH), incluido para la deficiencia de colesterol (HCD), se realizó una prueba de paternidad, para comprobar si el padre declarado corresponde genómicamente, encontrándose que en un 17.24 por ciento se ha presentado que el padre reportado no corresponde, evaluando estas discrepancias se ha encontrado que ha existido inseminaciones en intervalos menores a los 18 días, lo cual el registro de padre no correspondía, dichas discrepancias se presenta en la Tabla 16.

Analizado la información de los registros diarios de inseminación se pudo verificar que parte de la incorrecta identificación de los padres se debía a que se realizaba la inseminación al grupo de vacas con diferentes reproductores, lo cual al momento de los registros en el sistema computarizado se registraba a un padre no correcto. Esta corrección fue necesaria para poder construir la genealogía de las vacas y poder determinar la herencia de los haplotipos si en ellas fuesen reportados.

La frecuencia de los haplotipos reproductivos, HH1, HH2, HH3, HH4 y HH5, así como el haplotipo asociado a la deficiencia de colesterol (HCD) se presenta en la Tabla 17.

Como se puede apreciar, de las 58 muestras válidas de ADN de las vacas genotipadas se ha encontrado que en la población de estudio están presentes los haplotipos asociados a la reproducción los tipos HH1, HH3 y HH5, en un 5.17, 5.17 y 3.45 por ciento, respectivamente. Dichos valores, considerando el tamaño de la muestra, para el caso de los haplotipos HH1 y HH3, son mayores a los reportados por VanRaden *et al.* (2012) y Lee (2013), mientras que para el Haplotipo HH5 el valor en la población de estudio de 3.45 por ciento fue menor a lo reportado por Cooper *et al.* (2013) y Lee (2013), estos valores podríamos decir son consistentes en base a la distribución de los reproductores cuyo semen se ha importado al país, ya que los toros de los grupos genéticos encontrados en este estudio, han sido padres directos, o padres de los padres de los toros cuyo semen se importó.

El otro haplotipo considerado en este estudio es el de la Deficiencia de colesterol (HCD), cuya frecuencia fue bastante alta, del orden de 25.86 por ciento.

Tabla 16. Discrepancias en los padres reportados y verificados genómicamente por el CBCD (2017), USA.

Raza	Arete	F. Nac.	Parentesco					Estatus de Padre Reportado
			NAAB	HBA Padre reportado	Nombre	HBA Padre Genómico	Nombre	
HO	2666	09/22/2009	029HO11214	HOUSA000132505846	GRANDVIEW	HOUSA000133899281	MISCHIEF	Confirmed
HO	2691	06/04/2010	506HO00221	HOUSA000062547850	DECISION	HOUSA000061526530	KINGPIN	Confirmed
HO	2809	06/02/2012	100HO10800	HOUSA000062727112	JUDE	HOUSA000061526530	KINGPIN	Confirmed
HO	2880	06/17/2013	151HO00485	HOUSA000137302774	CHRISTIAN RC	HOUSA000133759547	ERNESTO	Confirmed
HO	2886	07/02/2013	203HO00376	HOUSA000133759547	ERNESTO	HOUSA000131886632	CODY	Confirmed
HO	2943	05/24/2014	203HO00376	HOUSA000133759547	ERNESTO	HOUSA000066626309	PASCALE	Confirmed
HO	3262	03/05/2011	011HO10360	HOUSA000065496393	ALTAVALON	HOUSA000062547850	DECISION	Confirmed
HO	4724	09/03/2010	536HO00299	HOUSA000060424527	NOWELL	HOUSA000062547850	DECISION	Confirmed
HO	4749	03/14/2011	100HO10800	HOUSA000062727112	JUDE	HOUSA000062547850	DECISION	Confirmed
HO	5021	02/16/2013	203HO01200	HOUSA000063433289	PICASSO	HOUSA000137302774	CHRISTIAN RC	Confirmed

Tabla 17. Frecuencia de los haplotipos reproductivos del tipo HH1, HH2, HH3, HH4 y HH5 y de deficiencia de colesterol (HCD).

Vaca		Padre			Haplotipos reproductivos	HCD	Brachyspina	CVM	BLAD	DUMPS	Mulefoot					
Número	F. Nacimiento	NAAB Code	Herd Book	Nombre												
2662	08/18/2009	029HO11563	133899281	MISCHIEF	<b>HH1C</b> HH2T HH3T HH4T HH5T	T	T	T	T	T	T					
2668	10/16/2009	029HO11214	132505846	GRANDVIEW	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	T	<b>C</b>	T	T	T	T					
2691	06/04/2010	100HO10303	61526530	KINGPIN	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2696	06/11/2010	100HO10303	61526530	KINGPIN	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2729	01/17/2011	100HO10303	61526530	KINGPIN	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2750	05/14/2011	100HO10602	62547850	DECISION	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2781	01/02/2012	151HO00477	61720218	ACME RC	HH1T HH2T <b>HH3C</b> HH4T HH5T	T	T	T	T	T	T					
2800	05/03/2012	151HO00477	61720218	ACME RC	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2801	05/06/2012	151HO00477	61720218	ACME RC	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2807	05/21/2012	151HO00477	61720218	ACME RC	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2809	06/02/2012	100HO10303	61526530	KINGPIN	HH1T HH2T <b>HH3C</b> HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2813	07/13/2012	151HO00477	61720218	ACME RC	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
2853	03/19/2013	151HO00485	137302774	CHRISTIAN RC	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	T	<b>C</b>	T	T	T	T					
2877	06/12/2013	044HO00366	66631918	PAVETHEWAY	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	T	T	<b>C</b>	T	T	T					
2886	07/02/2013	007HO08151	131886632	CODY	<b>HH1C</b> HH2T HH3T HH4T HH5T	T	T	T	T	T	T					
2949	06/25/2014	107HO01411	66625749	BENHART	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>SC</b>	T	T	T	T	T					
3262	03/05/2011	100HO10602	62547850	DECISION	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	<b>C</b>	T	T	T	T					
4724	09/03/2010	100HO10602	62547850	DECISION	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
4827	09/02/2011	100HO10602	62547850	DECISION	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
4886	03/11/2012	151HO00477	61720218	ACME RC	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
4914	04/27/2012	100HO10303	61526530	KINGPIN	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	<b>C</b>	T	T	T	T	T					
5000	09/25/2012	011HO10469	65689792	EXACTER	HH1T HH2T HH3T HH4T <b>HH5C</b>	T	T	T	T	T	T					
5041	03/29/2013	044HO00357	63433289	PICASSO	<b>HH1C</b> HH2T HH3T HH4T HH5T	T	T	T	T	T	T					
5140	08/17/2013	151HO00573	69522855	ARSENIO	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	T	T	<b>C</b>	T	T	T					
5143	08/19/2013	151HO00573	69522855	ARSENIO	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	T	T	<b>C</b>	T	T	T					
5145	08/24/2013	151HO00573	69522855	ARSENIO	HH1T HH2T HH3T HH4T HH5T	T	<b>C</b>	T	T	T	T					
5163	09/20/2013	151HO00582	68672946	IVAN	HH1T HH2T HH3T HH4T <b>HH5C</b>	T	T	T	T	T	T					
5191	02/12/2014	007HO08151	131886632	CODY	HH1T HH2T <b>HH3C</b> HH4T HH5T	T	T	T	T	T	T					
					<i>N</i>	3	0	3	0	2	15	4	3	0	0	0
					<i>Frecuencia, %</i>	5.17	0	5.17	0	3.45	25.86	6.90	5.17	0.00	0.00	0.00
<i>No Portadoras</i>					<i>N</i>	55	58	55	58	56	43	54	55	58	58	58

Leyenda: T = No portador, normal, C = Portador, SC = Portadora sospechosa.



Al analizar el pedigrí de las vacas que han presentado el haplotipo HH1, presente en la vaca 2662, se entiende que el haplotipo viene por la línea materna ya que la madre es hija de Mr. Motel, quien presenta dicho haplotipo, y que la madre puede haber heredado de dicho reproductor (Anexo 2), mientras que en la vaca 2886, del análisis del pedigrí, ni por la línea paterna ni por la línea materna se evidencia dicho haplotipo (Anexo 3); y la vaca 5041 se observa que la transmisión del haplotipo HH1 es a través de la vía paterna, como se observa en el Anexo 4.

Para el caso del haplotipo HH3, las tres vacas que han presentado el haplotipo, específicamente la vaca 2781, tanto por línea paterna como por vía materna no se puede asociar la transmisión de dicho haplotipo, ya que los padres de los padres y padres de las madres en ninguno de ellos se ha reportado dicho haplotipo, lo cual se puede decir que para este caso se ha presentado una mutación, pero si el haplotipo HCD, la transmisión es por la vía paterna, ya que los padres de los padres presentaron dicho haplotipo (Anexo 5). La vaca 2809, de la misma manera no se evidencia una presencia de dicho haplotipo por ambas vías, pero sí el haplotipo HCD (Anexo 6), y finalmente la vaca 5191 presenta la misma situación no siendo posible evidenciar la transmisión por ambas vías de transmisión, mientras que el haplotipo HCD está presente en la vía materna, pero la vaca analizada no presenta la presencia de dicho haplotipo (Anexo 7).

El haplotipo HH5, presente en la vaca 5000, la transmisión se dio por la vía paterna, y que además en el pedigrí de dicho animal está presente el reproductor SHOTTLE, en quien se reporta la presencia de dicho haplotipo (Anexo 8). Para la vaca 5163, si se puede observar que la transmisión está establecida por la vía paterna, y de la misma manera se observa el reproductor SHOTTLE y la transmisión a partir de él se ha observado generación tras generación (Anexo 9).

Al evaluar el comportamiento reproductivo de estas vacas, ya que los efectos por la presencia de los haplotipos en estado de homocigosis en los embriones afectan la supervivencia de los mismos, produciéndose muerte embrionaria o abortos tempranos, ya que la probabilidad de tener embriones con genotipo homocigota recesivo para algún haplotipo asociado a la fertilidad, es del orden del 25 por ciento, siempre y cuando que el reproductor utilizado en el empadre sea también portador; cuando evaluamos el registro de inseminaciones de la vaca 2662, una vaca de 4 partos, se observa que para el primer parto preñó al primer servicio, y que el reproductor utilizado era portador para el haplotipo de deficiencia de colesterol

(HCD), en la performance reproductivo en el segundo parto se observa que los tiempos de retorno de celo, no podría atribuirse a la presencia del haplotipo en los embriones, primero que los reproductores utilizados en dichos servicios ninguno presento ser portador, a excepción del último servicio (servicio 12) fue apareado con un reproductor portador para el haplotipo HH1, la cría tiene la probabilidad de  $2/3$  de ser portadora. Para el tercer parto, los intervalos de celos o de servicios observados se debe a intervalos regulares, así como los servicios de inseminación se realizaron con reproductores no portadores, mientras que en el cuatro parto a partir del tercer servicio se observa intervalos irregulares entre celo y celo, el cual podría deberse a la presencia del haplotipo vía el macho, pero al tratarse de reproductores nacionales no es posible determinar si son o no son portadores para algún haplotipo en particular, dicha performance se puede observar en el Anexo 10.

En el caso de la vaca 2886, la performance reproductiva se puede considerar normal para los dos partos reportados para este animal (Anexo 10). En la vaca 5041, en el segundo parto observa un aborto, pero al ser empadrado con un toro nacional no podríamos atribuir esto como consecuencia de la presencia del haplotipo HH1, pero sería una probabilidad (Anexo 10).

En las vacas portadoras del haplotipo HH3 (2781 y 2809), la reproducción se dio dentro de los parámetros establecidos; mientras que la vaca 5191, en su primer parto y en el cuarto servicio fue servida con el reproductor CHEVEK que es portador para el haplotipo HH3, y se evidencia que se ha producido un retorno de celo a los 72 días, pudiéndose relacionar el aborto a la probabilidad de que el embrión haya sido homocigota para HH3 (Anexo 10).

Cuando se evaluó el performance reproductivo de las vacas 5000 y 5163 que son portadoras para el haplotipo HH5, el retorno de celo observado ha sido dentro de los intervalos regulares, además los reproductores utilizados ninguno de ellos son portadores para dicho haplotipo (Anexo 10).

Estos valores de retorno de celo, que se ha observado en las vacas que son portadores para los haplotipos reproductivos, al comparar con los animales que no tienen los haplotipos reproductivos son muy similares, se observa abortos, caso de la vaca 2666, que no tiene ningún haplotipo, pero a una gestación más avanzada, que se puede deber a otras causas.

## V. CONCLUSIONES

1. La población de estudio, ha permitido construir 20 generaciones y estimar los valores de consanguinidad media por generación, determinando que la tercera generación completa presenta 99.47 por ciento de los animales consanguíneos, mostrando un valor medio de 2.42 por ciento de consanguinidad; y en las vacas el 92.63 por ciento fueron consanguíneas, con una media de 2.16 por ciento de consanguinidad. La tendencia de la consanguinidad en la población de estudio fue de 0.13 por ciento.
2. El 17.24 por ciento de los padres de las vacas de la población de estudio (58 vacas genotipadas), no correspondían a los declarados, siendo corregidos por el parentesco determinado genéticamente.
3. Se determinaron cinco grupos genéticos en la población de estudio, pero tres de ellos tuvieron mayor impacto en la población; siendo uno el de SOVEREIGNE, representado por el famoso toro CHIEF (040HO02025), en cuyos descendientes se observa la presencia de los haplotipos HH1, HH2 y HH3; el segundo grupo representado por el toro BURKE IDEAL, a través del reproductor ELEVATION (007HO00058), mostró descendencia con presencia de los cinco haplotipos reproductivos (HH1, HH2, HH3, HH4 y HH5), el tercer grupo, del toro WIS IDEAL, representado por el toro SKYLER, presenta solamente el haplotipo HH3. Los otros dos grupos genéticos, aportaron padres a la población de estudio, pero no mostraron presencia de los haplotipos asociados a la reproducción.
4. La frecuencia de los haplotipos reproductivos reportado en la población de estudio fue de 5.71 por ciento, para los haplotipos HH1 y HH3; mientras que la frecuencia para el haplotipo HH5 fue de 3.45 por ciento. Asimismo, la frecuencia para el haplotipo de la deficiencia de colesterol (HCD) fue del orden del 25.86 por ciento.
5. La performance reproductiva de las vacas portadoras para los haplotipos HH1, HH3 y HH5, fue afectada, la vaca portadora del haplotipo HH5, apareada con un reproductor portador para el HH5, mostró aborto temprano.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. La selección de los reproductores debe realizarse, no solo en base a los valores genéticos de acuerdo al objetivo de selección, sino también identificando la condición de portador de haplotipos, tanto reproductivos como de salud del animal.
2. Realizar un mayor control en el uso de las pajillas de semen congelado utilizado, teniendo cuidado en la correcta identificación y registro del verdadero padre de las terneras en los reportes de servicio, para disminuir significativamente el error de identificación de los padres.
3. Genotipar una muestra mayor de terneras con la finalidad de disminuir la presencia de los haplotipos reproductivos y de salud del animal, como son los haplotipos HH y HCD.
4. Realizar estudios en poblaciones de ganado lechero de las razas Holstein de las diferentes cuencas lecheras del Perú para establecer la prevalencia de los haplotipos.
5. Utilizar programas de apareamiento de mínima consanguinidad para que ésta no se incremente y pueda afectar o mostrar una mayor depresión endogámica, especialmente en características reproductivas.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, HA; Sonstegard, TS; VanRaden, PM; Null, DJ; Van Tassell, CP; Lewin, HA. 2012. Identification of a nonsense mutation in *APAF1* that is causal for a decrease in reproductive efficiency in dairy cattle. Proc. Plant Anim. Genome XX Conf. abstr. P0555.
- Adams, HA; Sonstegard, TS; VanRaden, PM; Null, DJ; Van Tassell, CP; Larkin, DM; Lewin, HA. 2016. Identification of a nonsense mutation in *APAF1* that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle. J. Dairy Sci. 99(8):6693-6701.
- Agribusiness Dairyman. 2011. Reporting of haplotypes that affect fertility. October 2011. Disponible en [www.mydairyman.com](http://www.mydairyman.com)
- Andere, CI; Rubio, N; Rodríguez, E; Aguilar, I; Casanova, D. 2017. Análisis de la consanguinidad de bovinos Holando inscritos en el Sistema de control lechero oficial de la República Argentina. RIA, Revista de Investigaciones Agropecuarias. 43(1): 92-97.
- Asociación Holstein de Norte América. 2018. Disponible en [www.Holsteinusa.com](http://www.Holsteinusa.com)
- Bezdicek, J; Subrt, J; Filipcik, R; Bjelka, M; Dufer, A. 2007. The effects of inbreeding on service period and pregnancy length in Holstein and Czech Fleckviehs after the first calving. Arch. Tierz. 50(5):455-463.
- Bjelland, DW; Weigel, KA; Vukasinovi, N; Nkrumah, JD. 2013. Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. J. Dairy Sci. 96(7):4697-4706.
- Burrow, HM. 1993. The effects of inbreeding in beef cattle. Animal Breeding Abstracts. 61(11):737-751.

- Cassell, BG; Adamec, V; Pearson, RE. 2003. Effect of incomplete pedigrees on estimates of inbreeding and inbreeding depression for day to first service and summit milk yield in Holstein and Jerseys. *J. Dairy Sci.* 86(9):2967-2976.
- Charlier, C; Agerholm, JS; Coppieters, W; Karlskov-Mortensen, P; Li, W; De Jong, G; Fasquelle, C; Karim, L; Cirera, S; Cambisano, N; Ahariz, N; Mullaart, E; Georges, M; Fredholm, M. 2012. A deletion in the Bovine *FANCI* gene compromises fertility by causing fetal death and brachyspina. *Plos One* 7(8):e43085.
- Cochran SD; Cole, JB; Null, DJ; Hansen, PJ. 2013. Single nucleotide polymorphisms in candidate genes associated with fertilizing ability of sperm and subsequent embryonic development in cattle. *Biology of Reproduction.* 89(3):69, 1-7.
- Cochran, SD; Cole, JB; Null, DJ; Hansen, PJ. 2013a. Discovery of single nucleotide polymorphisms in candidate genes associated with fertilizing and production traits in Holstein cattle. *BioMed Central (BMC) Genetics.* 14:49.
- Cole, JB; VanRaden, PM; Null, DJ; Hutchison, JL; Cooper, TA; Hubbard, SM. 2014. Haplotype test for recessive disorders that affect fertility and others traits. Animal Improvement Program, Animal Genomics and Improvement Laboratory. AIP Research Report Genomics. Update 09-14
- Cole, JB; Null, DJ; VanRaden, PM. 2016. Phenotypic and genetics effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *J. Dairy Sci.* 99(9):7274-7288.
- Cooper, TA; Wiggans, GR; VanRaden, PM; Hutchison, JL; Cole, JB; Null, DJ. 2013. Genomic evaluation of Ayrshire dairy cattle and new haplotypes affecting fertility and stillbirth in Holstein, Brown Swiss and Ayrshire breeds. ADSA- SAS Joint Annual Meeting, T206.
- Cooper, TA; Wiggans, GR; Null, DJ; Hutchison, JL; Cole, JB. 2014. Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 97(6):3878-3882.
- Daetwyler, HD; Capitan, A; Pausch, H; Stothard, P; van Binsbergen, R; Brondum, R; Liao, X; Djari, A; Rodriguez, SC; Grohs, C; Esquerré, D; Bouchez, O; Rossignol, M-N; Klopp, Ch; Rocha, D; Fritz, S; Eggen, A; Bowman, A; Coote, D; Chamberlain, AJ;

Anderson, Ch; VanTassell, CP; Hulsegge, I; Goddard, ME; Guldbbrandtsen, B; Lund, MS; Veerkamp, RF; Boichard, DA; Fries, R; Hayes, BJ. 2014. Whole genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. *Nature Genetics*. 46(8):858-865. DOI:10.1038/ng.3034

DairyBulls. 2018. The Internet source for genetics information. Disponible en <http://www.dairybulls.com/default.asp>

Druet, T; Fritz, S; Boussaha, M; Ben-Jemaa, S; Guillaume, F; Derbala, D; Zelenika, D; Lechner, D; Charon, C; Boichard, D; Gut, IG; Eggen, A; Gautier, M. 2008. Fine mapping of quantitative trait loci affecting female fertility in dairy cattle on BTA03 using a dense single-nucleotide polymorphism map. *Genetics*. 178:2227-2235.

Fritz, S; Capitan, A; Djari, A; Rodriguez, SC; Barbat, A; Baur, A; Grohs, C; Weiss, B; Boussaha, M; Esquerré, D; Klopp, Ch; Rocha, D; Boichard, D. 2013. Detection of Haplotypes Associated with Prenatal Death in Dairy Cattle and Identification of Deleterious Mutations in GART, SHBG and SLC37A2. *PLoS ONE* 8(6):e65550. doi:10.1371/journal.pone.0065550.

Garbe, JR; Da, Y. 2008. Pedigraph: A software tool for the graphing and analysis of large complex pedigree. User manual Version 2.4. Department of Animal Science. University of Minnesota. USA.

González-Recio, O; López de Maturana, E; Gutiérrez, JP. 2007. Inbreeding depression on female fertility and calving ease in Spanish dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 90(12):5744-5752.

Gross, JJ; Schwinn, AC; Schmitz-Hsu, F; Menzi, F; Drogemuller, C; Albrecht, C; Bruckmaier, RM. 2016. Cholesterol deficiency – associated APOB mutation impacts lipid metabolism in Holstein calves and breeding bulls. *J. Anim. Sci.* 94:1761-1766.

Gutierrez, JP; Goyache, F. 2005. A note on ENDOG: a computer program for analysing pedigree information. *J. Anim. Breed Genet.* 122(3):172-176.

Gutiérrez, JP. 2010. Iniciación a la valoración genética animal. Metodología adaptada al EEES. Editorial Complutense S.A. Madrid, España.

- Hastings, N; Donn, S; Derecka, K; Flint, AP; Woolliams, JA. 2006. Polymorphisms within the coding region of the bovine *luteinizing hormone receptor* gene and their association with fertility traits. *Animal Genetics*. 37:583-585.
- Hayes, BJ; Bowman, PJ; Dactwyler, HD; Goddard, ME. 2015. Why can we impute some rare sequence variants and not others?. *AAABG Conference Proceedings*. 21:41-44.
- Hodges, J; Tannen, BJ; McGillivray; Hiley, PG; Ellis, S. 1979. Inbreeding levels and their effect on milk, fat and calving interval in Holstein – Friesian cows. *Can. J. Anim. Sci.* 59(3):153-158.
- Hudson, GFS; Van Vleck, LD. 1984. Inbreeding of artificial bred dairy cattle in the Northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 67(1):161-170.
- Hudson, GFS; Van Vleck, LD. 1984a. Effects of inbreeding on milk and fat production, stayability, and calving interval of registered Ayrshire cattle in the Northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 67(1):171-179.
- Kipp, S; Segelke, D; Schierenbeck, S; Reinhardt, F; Reents, R; Wurmser, C; Pausch, H; Fries, R; Thaller, G; Tetens, J; Pott, J; Piechotta, M; Grunberg, W. 2015. A new Holstein haplotype affecting calf survival. *Interbull Bulletin*. 49. July 09-12..
- Kipp, S; Segelke, D; Schierenbeck, S; Reinhardt, F; Reents, R; Wurmser, C; Pausch, H; Fries, R; Thaller, G; Tetens, J; Pott, J; Hass, D; Raddatz, BB; Kewicker-Trautwein, M; Prois, I; Schmicke, M; Grunberg, W. 2016. Identification of a haplotype associated with cholesterol deficiency and increased juvenile mortality in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 99(11):8915-8931.
- Larkin, DM; Daetwyler, HD; Hernandez, AG; Wright, ChL; Hetrick, LA; Boucek, L; Bachman, SL; Band, MR; Akraiko, TV; Cohen-Zinder, M; Thimmapuram, J; Macleod, IM; Harkins, TT; McCague, JE; Goddard, ME; Hayes, BJ; Lewin, HA. 2012. Whole-genome resequencing of two elite sires for the detection of haplotypes under selection in dairy cattle. *PNAS* 109(20):7693-7698.
- Lee, K. 2013. New genetics conditions identified that affect dairy cattle fertility. Michigan State University Extension. USA.



- Lewin, B. 1996. Genes. Reverté. 623 pp.
- McClure, M; Bickhart, D; Null, D; VanRaden, P; Xu, L; Wiggans, G; Liu, G; Schroeder, S; Glasscock, J; Armstrong, J; Cole, JB; Van Tassell, CP; Sonstegard, TS. 2014. Bovine exome sequence analysis and targeted SNP genotyping of recessive defects BH1, HH2 and HH3 reveal a putative causative mutation in SMC2 for HH3. PLoS ONE 9(3):e92769.
- McDaneld, TG; Kuehn, LA; Thomas, MG; Snelling, WM; Smith, TPL; Pollak, EJ; Cole, JB; Keele, JW. 2014. Genomewide association study of reproductive efficiency in female cattle. J. Anim. Sci. 92:1945-1957.
- McParland S., J. F. Kearney, M. Rath, y D. P. Berry. 2007. Inbreeding effects on milk production, calving performance, fertility, and conformation in Irish Holstein-Friesians. J. Dairy Sci. 90(9):4411-4419.
- Menzi, F; Besuchet-Schmutz, N; Fragniere, M; Hofstetter, S; Jagannathan, V; Mock, T; Raemy, A; Studer, E; Mehinagic, K; Regenscheit, N; Meylan, M; Schmitz-Hsu, F; Drogemuller, C. 2016. A transposable element insertion in *APOB* causes cholesterol deficiency in Holstein cattle. Animal Genetics. 47(2):253-257. Doi:10.1111/age.12410.
- Mock, T; Mehinagic, K; Menzi, F; Studer, E; Oevermann, A; Stoffel, MH; Drogemuller, C; Meylan, M; Regenscheit, N. 2016. Clinicopathological phenotype of autosomal recessive cholesterol deficiency in Holstein cattle. J. Vet. Intern. Med. 30:1369-1375.
- Mylrea, PJ. 1963. A suspected genetic cause of abortion in cattle. Australian Veterinary Journal 39:35-36.
- NHGRI. National Human Genome Research Institute. Disponible en: <https://www.genome.gov/glossary/index.cfm?id=99>
- Norman, HD; Miller, RH; Wright, JR; Hutchison, JL; Olson, KM. 2012. Factors associated with frequency of abortions recorded through Dairy Herd Improvement test plan. J. Dairy Sci. 95 (7):4074-4084.
- Ortega, MS; Denicol, AC; Cole, JB; Null, DJ; Hansen, PJ. 2016. Use of single nucleotide polymorphisms in candidate genes associated with daughter pregnancy rate for

prediction of genetic merit for reproduction in Holstein cows. *Anim. Genet.* 47(3):288-297

Pryce, JE; Bolormaa, S; Chamberlain, AJ; Bowman, PJ; Savin, K; Goddard, ME; Hayes, BJ. 2010. A validate 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

Sahana, G; Nielsen, US; Aamand, GP; Lund, MS; Guldbandsen, B. 2013. Novel harmful recessive haplotypes identified for fertility traits in Nordic Holstein cattle. *PLoS ONE.* 8(12):e82909

Schütz, E; Wehrhahn, Ch; Wanjek, M; Bortfeld, R; Wemheuer, WE; Beck, J; Brenig, B. 2016. The Holstein Friesian lethal haplotype 5 (HH5) results from a complete deletion of TBF1M and cholesterol deficiency (HCD) from an EVR-(LTR) insertion into the coding region of APOB. *PLoS ONE* 11(4):e0154602. doi:10.1371/journal.pone.0154602.

Schwarzenbacher, H; Fuerst, C; Fuerst-Waltl, B; Dolezal, M. 2012. A genome-wide search for harmful recessive haplotypes in Brown Swiss and Fleckvieh cattle. *Proc. EAAP – Annual Meeting.* Bratislava. p. 171

Select Sires Inc. 2017. Haplotypes impacting fertility. Resources. Animal health diseases and genetics recessives. Disponible en <http://selectsires.com/resources/healthdocs/impactingfertility.html?version=20170404>

Sonstegard, TS; Cole, JB; VanRaden, PM; Van Tassell, CP; Null, DJ; Schroeder, SG; Bickhart, D; McClure, MC. 2013. Identification of a nonsense mutation in CWC15 associated with decreased reproductive efficiency in Jersey cattle. *PLoS ONE* 8(1):e54872.

The Council on Dairy Cattle Breeding. 2017. Bovine inbreeding trends. Trend in inbreeding coefficients of cows for Holstein or Red & White. December 2017. [https://queries.uscpcb.com/eval/summary/inbrd.cmf?R\\_Menu=HO.t#StartBody](https://queries.uscpcb.com/eval/summary/inbrd.cmf?R_Menu=HO.t#StartBody)

Thompson, JR; Everett, RW; Hammerschmidt, NL. 2000. Effects of inbreeding on production and survival in Holstein. *J. Dairy Sci.* 83(8):1856-1864.

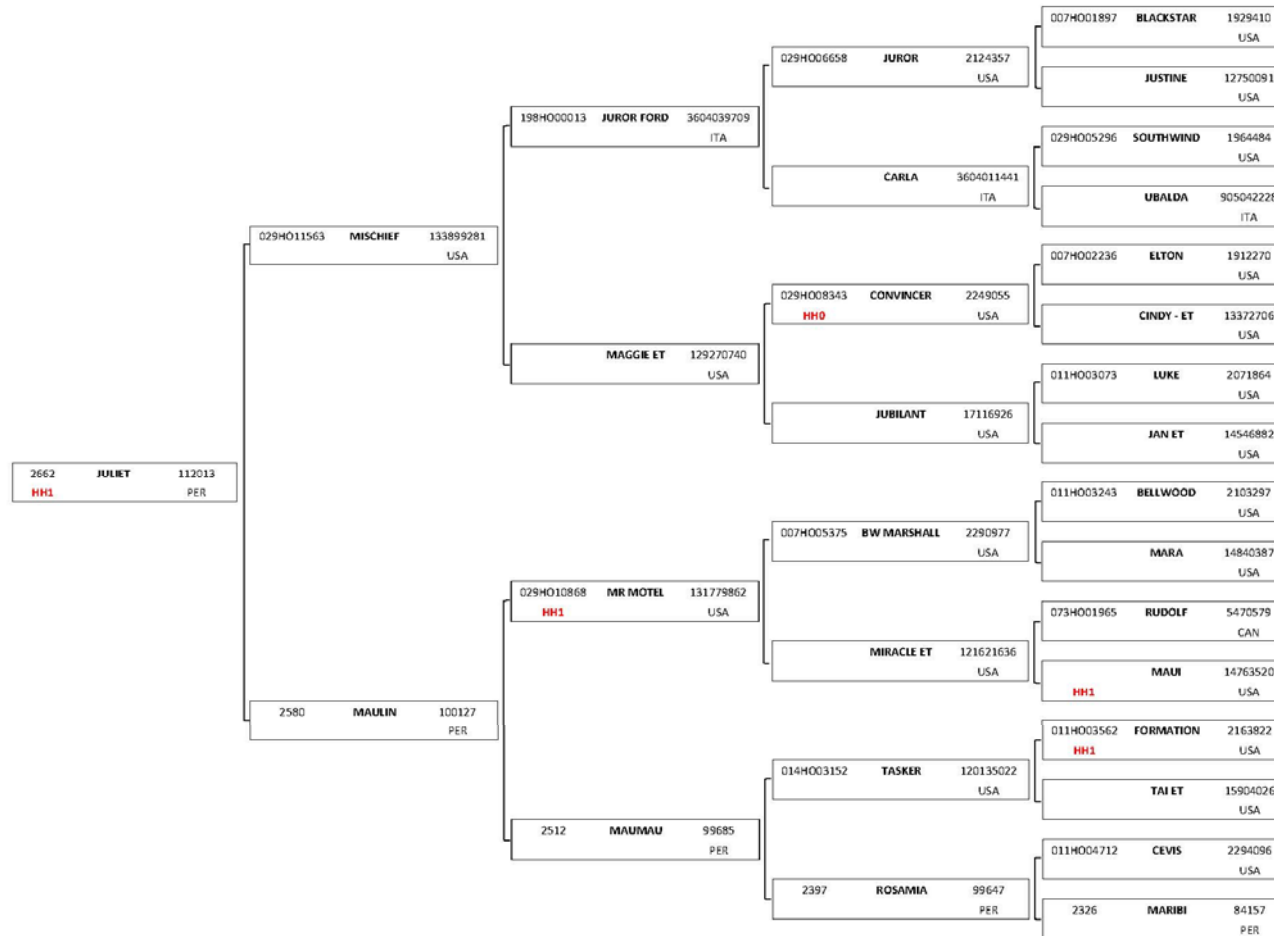
- Tiezzi, F; Maltecca, C; Penasa, M; Cecchinato, A; Chang, YM; Bittante, G. 2011. Genetic analysis of fertility in the Italian Brown Swiss population using different models and traits definitions. *J. Dairy Sci.* 94(12):6162-6172.
- USDA, 2016. Animal Improvement Laboratory (AIPL). United State Department of Agriculture.
- US Holstein Association. 2018. <http://www.holsteinusa.com/pdf/haplotype/hapbulcarriers.pdf>
- Van Doormaal, B. 2008. Demystifying inbreeding. Canadian Dairy Network.
- Van Doormaal, B. 2011. Haplotypes impacting fertility. Canadian Dairy Network.
- VanRaden, PM. 1992. Accounting for inbreeding and crossbreeding in genetic evaluation of large populations. *J. Dairy Sci.* 75(11):3136-3144.
- VanRaden, PM; Olson, KM; Null, DJ; Hutchison, JL. 2011. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *J. Dairy Sci.* 94 (12):6153-6161.
- VanRaden, PM; Null, DJ; Sonstegard, TS; Adams, HA; Van Tassell, CP; Olson, KM. 2012. Fine mapping and discovery of recessive mutations that cause abortions in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 95(Suppl. 2):ii-iii (Abstr. LB6).
- VanRaden, P; Null, D; Hutchison, J; Cooper, T. 2013. New fertility and stillbirth haplotypes and changes in haplotype status. Changes to evaluation system (August 2013). Council on Dairy Cattle Breeding.
- Villumsen, TM; Janss, L; Lund, MS. 2009. The importance of haplotype length and heritability using genomic selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 126:3-13.
- Weigel, KA. 2011. Haplotypes affecting fertility and their impact on dairy cattle breeding programs. Department of Dairy Science. University of Wisconsin, Madison.
- Wijeratne, WVS; Stewart, DL. 1971. Population study of abortion in cattle with special reference to genetic factors. *Anim. Prod.* 13:229-235.

## **VIII. ANEXOS**

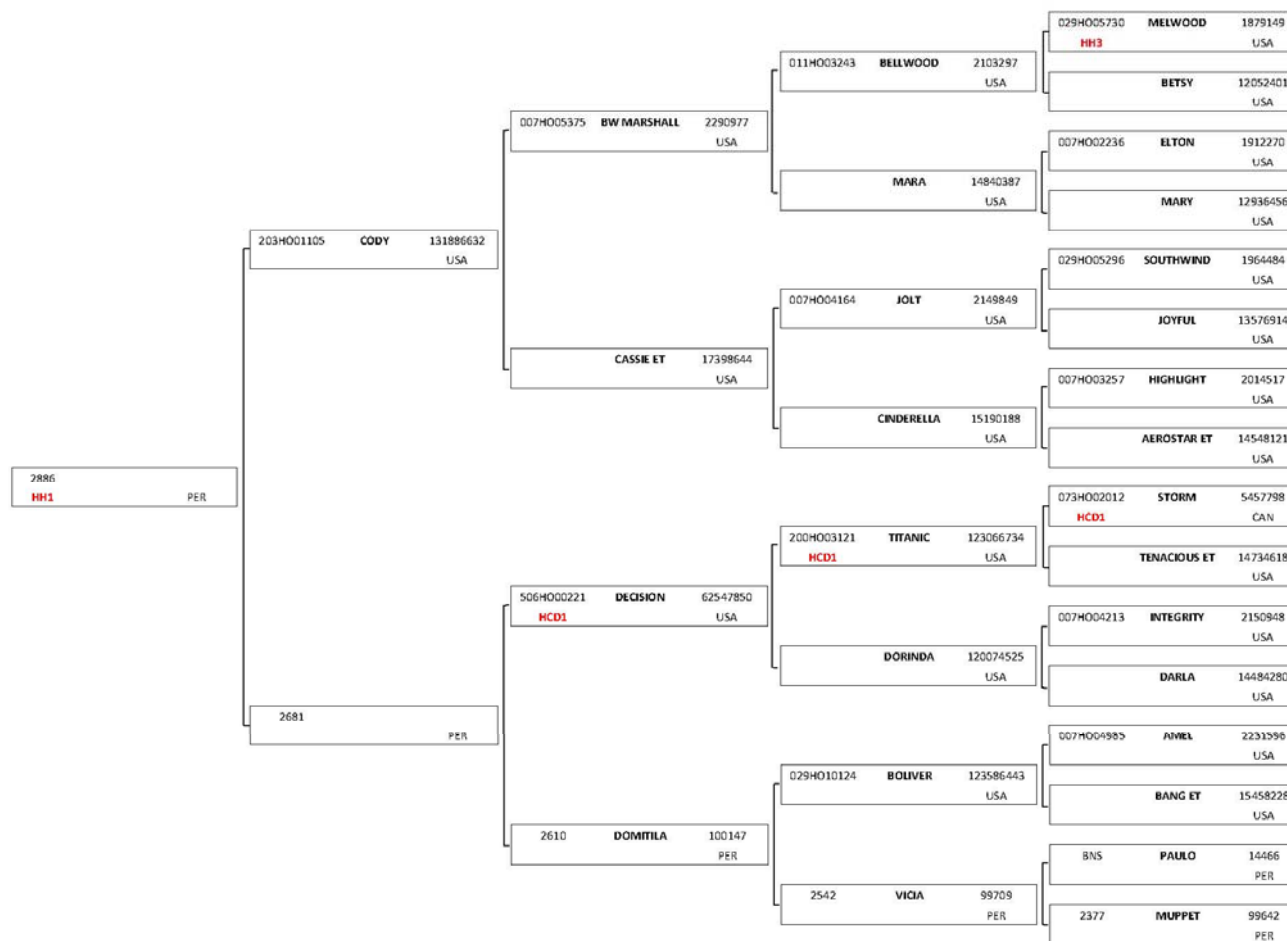
ANEXO 1. Estructura de la base de datos para el cálculo del coeficiente de consanguinidad.

No.	Eartag	Name	Sex	Date of birth	Sire AI code	Sire	Sire eartag	Dam eartag	Dam	Dam's sire
	5095	AHUAYRO	1	10/17/1988	040HO02119	IVANHOE CHIEF	1578139	14926	ROMULA	ASTRONAUT
	5498	HUASCAR	1	2/26/1980	003HO00629	STREPHON	1597697	21695	BOOT	IVANHOE CHIEF
	5949	SANSON	1	2/13/1982	023HO00206	TRADITION	1682485	19477	LIBERTAD	ADMIRAL
	6284	INCA	1	2/18/1984	021HO00280	FORD	1674245	28238	BOSSY	WAYNE
	6840	CHAMPION	1	7/2/1985	029HO02811	CHRIS	1647459	28214	EILEEN	STREPHON
	7024	SOBERANO 2	1	9/21/2008	029HO08538	DIE-HARD	2275578	99861	TUL	BULLET-ET
654	421	421 CAJAMARCA	2	7/1/1992	014HO00805	DESIGNER	1942438	A-2007	PANCHITA	SANSON
660	429	DENWA	2	7/11/1992	014HO00896	DEVINE	1961419	60284	PAMPENA	AHUAYRO
731	<b>448</b>	<b>PERDURADA</b>	2	12/16/1992	021HO00885	NATHAN	1908743	37904	192 SUSY	REX
855	472	472 SHANDU	2	6/24/1993	014HO00896	DEVINE	1961419	42765	NINOSKA	MELVIN
893	<b>484</b>	<b>GRECIA</b>	2	9/2/1993	014HO00974	CHAIRMAN VALIANT	1972683	<b>49273</b>	<b>CRAYOLA</b>	SIMON
42	<b>47200</b>	<b>NATACHA</b>	2	7/8/1990	071HO00655	SUNDIAL	356104	<b>35101</b>	<b>FRANCISCA</b>	VICTOR
58	<b>47205</b>	<b>2104 MELODIA</b>	2	12/29/1990	007HO01236	MANDINGO	1810969	<b>35833</b>	<b>ANILA</b>	CHAIRMAN
102	<b>47210</b>	<b>MANDINGA</b>	2	1/28/1991	007HO01236	MANDINGO	1810969	<b>37798</b>	<b>PETRONILA</b>	VICTOR
20	<b>47212</b>	<b>PATRIA</b>	2	2/19/1991	071HO00757	DESIGNER	370799	<b>33155</b>	<b>FLECHA</b>	EDEN
76	<b>47217</b>	<b>CAMELA TW</b>	2	5/16/1991	007HO01436	INCREDIBLE	1854051	<b>34887</b>	<b>CAMELA</b>	MONITOR
40	<b>47219</b>	<b>2110 FUNDA</b>	2	5/20/1991	071HO00757	DESIGNER	370799	<b>40860</b>	<b>JOHANA</b>	SUNDIAL
606	<b>52498</b>	<b>JORDANA</b>	2	5/2/1992	014HO00908	PEN	1956256	<b>42789</b>	<b>PAULINA</b>	INCREDIBLE
607	<b>52499</b>	<b>SIEMPRE LINDA</b>	2	5/3/1992	014HO00974	CHAIRMAN VALIANT	1972683	<b>43286</b>	<b>VERNON</b>	INCREDIBLE
809	<b>52500</b>	<b>453 LIDIZANA</b>	2	5/3/1993	076HO00140	GOLD DUSTER	1920908	<b>37272</b>	<b>NELLIE</b>	SILVANUS
811	<b>52501</b>	<b>TITINA</b>	2	5/8/1993	014HO00896	DEVINE	1961419	<b>37264</b>	<b>JENNY</b>	RICO
813	<b>52502</b>	<b>BRIXA</b>	2	5/8/1993	076HO00140	GOLD DUSTER	1920908	<b>42789</b>	<b>PAULINA</b>	INCREDIBLE
610	<b>52503</b>	<b>CELIKA</b>	2	5/9/1992	007HO03236	NEUTRON - RED	1979668	<b>37270</b>	<b>DOLLY</b>	SKYLER
815	<b>52504</b>	<b>ESCONDIDA</b>	2	5/9/1993	014HO01440	FAST FUTURE	1984153	<b>42758</b>	<b>VENUS TW</b>	CALYPSO
611	<b>52505</b>	<b>VASQUI</b>	2	5/10/1992	014HO00974	CHAIRMAN VALIANT	1972683	<b>42791</b>	<b>CLEMENTINA</b>	TIDY
008HO00856	1702698	ACHILLES	1	10/17/1975	007HO00058	ELEVATION	1491007	7462185		
021HO01387	1705850	SIMON	1	1/4/1976	007HO00477	GLENDELL	1556373	8210655		
011HO01273	1706984	STANDO - MAGIC	1	2/20/1976	029HO01869	MONITOR	1432733	8155755		
008HO00886	1710104	STARGAZER	1	5/3/1976	071HO07392	STARLITE	308691	7587663	DIANE	
	10996880	DORY	2	12/24/1981	014HO00550	WONDER	1674582	9959432	ELLA	
	11021483	MOLLY - RED	2	12/8/1981	008HO00672	CAVALIER	1620273			

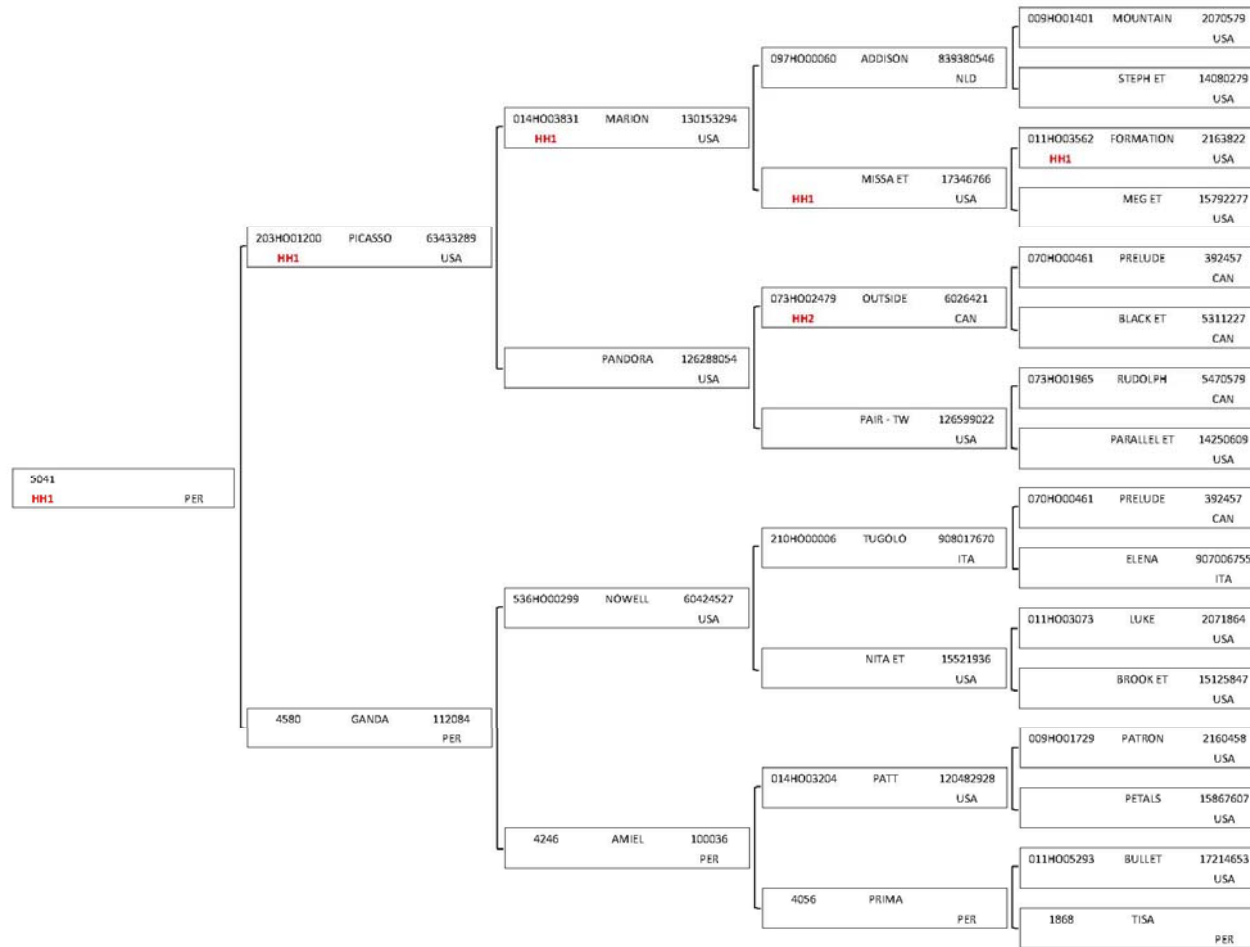
ANEXO 2. Pedigrí de la Vaca 2662, portadora del haplotipo HH1



ANEXO 3. Pedigrí de la Vaca 2886, portadora del haplotipo HH1.

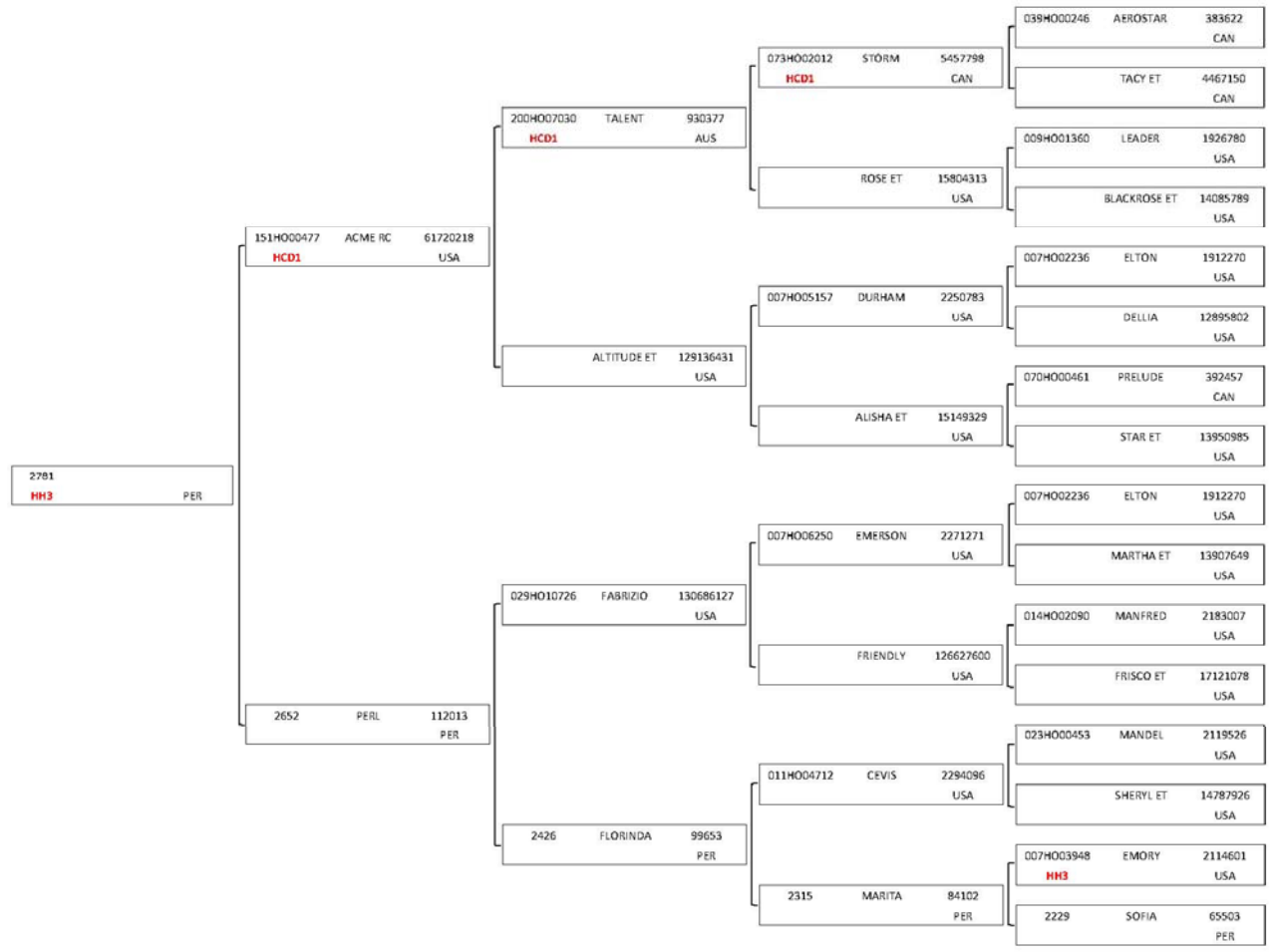


ANEXO 4. Pedigrí de la vaca 5041, portadora del haplotipo HH1.

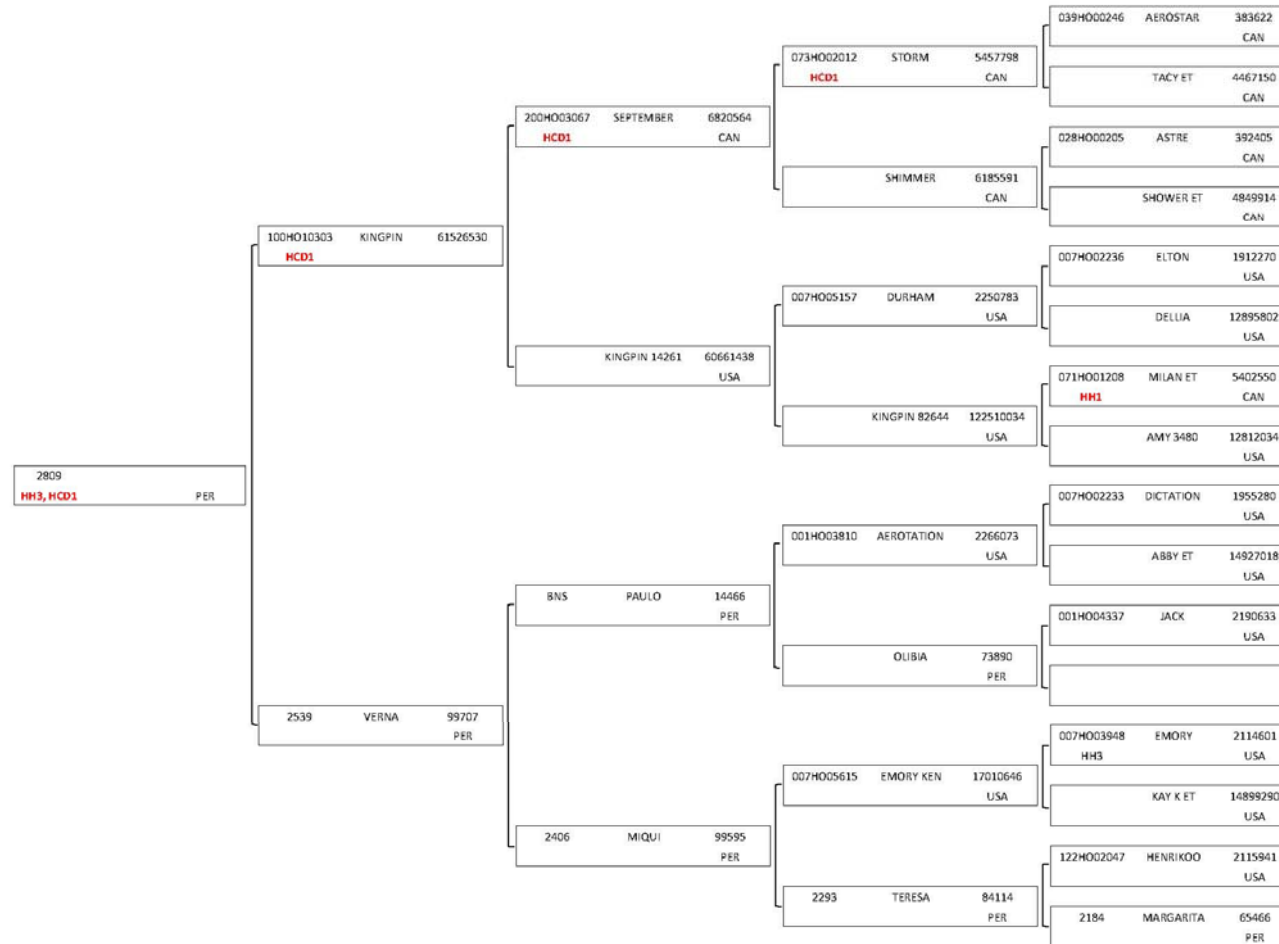




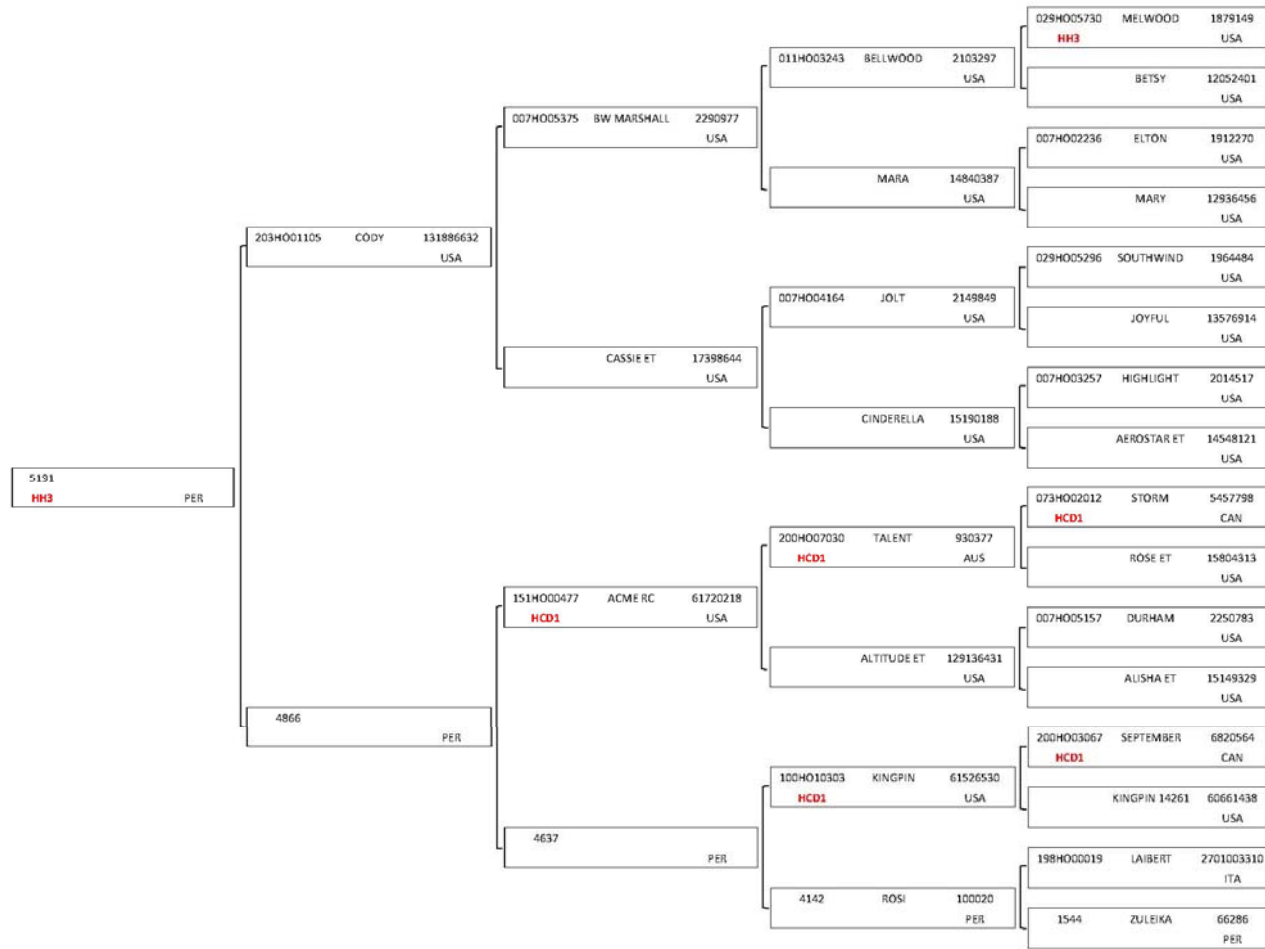
ANEXO 5. Pedigrí de la vaca 2781, portadora del haplotipo HH3.



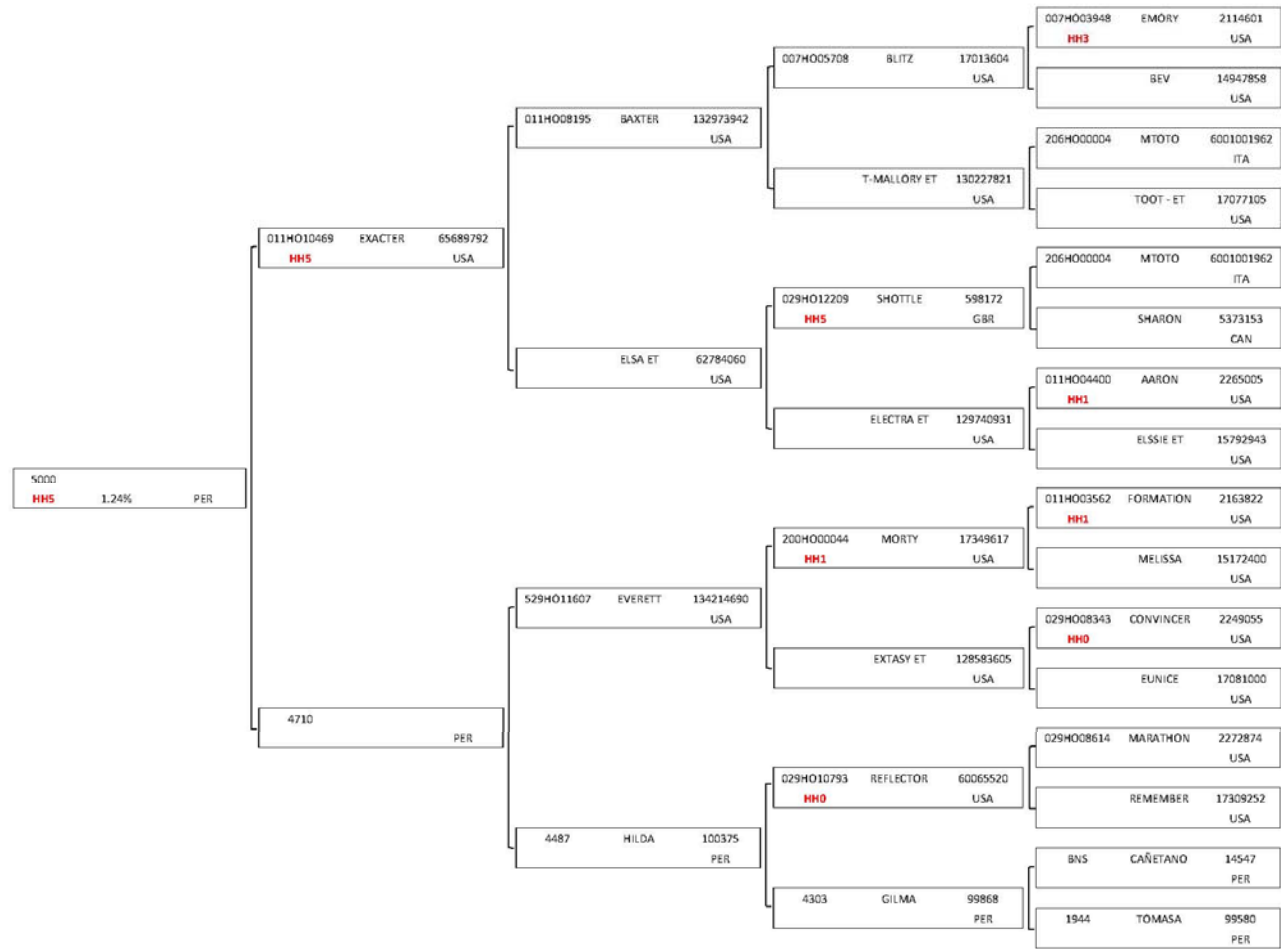
ANEXO 6. Pedigrí de la vaca 2809, portadora del haplotipo HH3.



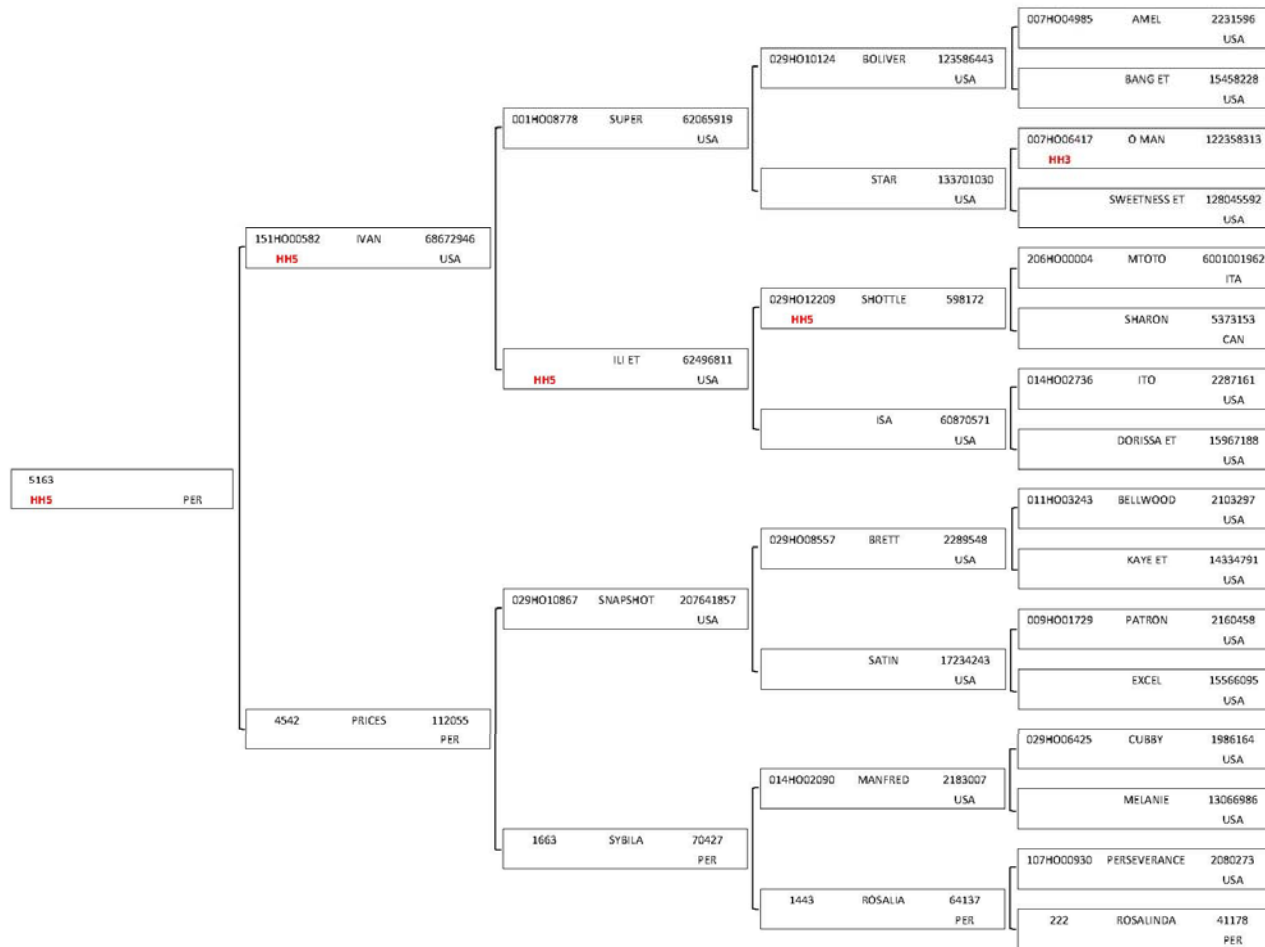
ANEXO 7. Pedigrí de la vaca 5191, portadora del haplotipo HH3.



ANEXO 8. Pedigrí de la vaca 5000, portadora del haplotipo HH5.



ANEXO 9. Pedigrí de la vaca 5163, portadora del haplotipo HH5.



ANEXO 10. Performance reproductiva de las vacas genotipadas, portadoras de los haplotipos de deficiencia reproductiva.

Vaca				Estatus Reproductivo						Toro de servicio										
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo							
2666	XIME CCR -0.20 029HO11563 MISCHIEF		9/22/2009	1	3	11/3/2010				011HO07856	SPARTA	132395373	HH0							
						11/23/2010	20		290	506HO00221	DECISION	62547850	HCD1							
						12/8/2010	15	9/9/2011	275	506HO00221	DECISION	62547850	HCD1							
	2576 ALBANIA			100124	2	6	11/18/2011				011HO10360	AVALON	65496393							
							1/1/2012	44			011HO10469	EXACTER	65689792	HH5						
							2/12/2012	42			011HO08897	CHORAL	135192942							
							5/23/2012	101			151HO00485	CHRISTIAN	137302774							
							7/21/2012	59			203HO00779	RAMON	62292986							
							9/2/2012	43		288	203HO00376	ERNESTO	133759547							
							9/23/2012	21	6/17/2013	267	151HO00485	CHRISTIAN	137302774							
							3				3	4	8/8/2013				203HO00376	ERNESTO	133759547	
													9/12/2013	35			203HO01105	CODY	131886632	
													10/4/2013	22			203HO01344	BENHART	66625749	
													1/1/2014	89	9/30/2014	272	151HO00651	PASCALE	66626309	
							4				4	11	12/12/2014				203HO01105	CODY	131886632	
													1/2/2015	21			203HO01105	CODY	131886632	
													1/25/2015	23			151HO00618	BEACONATOR	11087870	
													3/8/2015	42				BERING		
													4/2/2015	25				BERING		
5/12/2015	40			151HO00592	PREMMER	69822367														
6/21/2015	40			203HO01105	CODY	131886632														
7/7/2015	16			203GY00905	SANZ	613171														
7/31/2015	24			203HO01344	BENHART	66625749														
8/25/2015	25			076AY00760	DAZZLE	100605350														
9/26/2015	32	6/25/2016	273	151HO00659	JOKER	71088706														
2781	HH3 CCR -0.20 151HO00477 ACME RC HCD1 2652 PERL		1/2/2012	1	1	3/10/2013		12/9/2013	274	151HO00485	CHRISTIAN	137302774								
2/20/2014									203HO01328	ECLIPSE	57113830									
4/30/2014						69			151HO05822	LOU P	141240868	HH0								
5/11/2014						11			151HO00635	GILBY	57163019	HCD1								
5/28/2014						17			151HO05819	PHENO	69822413	HH2								
6/16/2014						19			151HO00635	GILBY	57163019	HCD1								
7/27/2014						41			151HO00618	BEACONATOR	11087870									
8/12/2014						16			151HO05819	PHENO	69822413	HH2								
9/5/2014						24			151HO00620	ASPIRE	69791571									
10/17/2014						42			151HO00560	ROCK STAR	64481780	HH5, HCD1								
10/22/2014						5			203HO01344	BENHART	66625749									
11/7/2014						16			151HO00560	ROCK STAR	64481780	HH5, HCD1								
11/29/2014						22	9/5/2015	280	203JE01279	CONG	67138510									

Continuación ...

Vaca			Estatus Reproductivo						Toro de servicio				
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2886			7/2/2013	1	4	8/18/2014				151HO00651	PASCALE	66626309	
HH1	CCR +2.40					9/15/2014	28			203HO01328	ECLIPSE	57113830	
	203HO01105	CODY	131886632			9/20/2014	5			203HO01328	ECLIPSE	57113830	
						10/10/2014	20	7/14/2015	277	151HO00560	ROCK STAR	64481780	HH5, HCD1
	2681			2	2	9/24/2015				151HO00659	JOKER	71088706	
						11/6/2015	43	8/3/2016	271	203HO01462	JUNO	72128185	
5000			9/25/2012	1	3	10/26/2013				203HO00376	ERNESTO	133759547	
HH5	CR +1.40					12/7/2013	42			203HO00376	ERNESTO	133759547	
	011HO10469	EXACTER	65689792			2/7/2014	62	11/14/2014	280	203HO01344	BENHART	66625749	
		HH5		2	10	1/17/2015				203HO00376	ERNESTO	133759547	
	4710					2/23/2015	37			151HO00618	BEACONATOR	11087870	
						4/13/2015	49				BERING		
						7/5/2015	83			151HO00592	PREMMER	69822367	
						7/26/2015	21			203HO01344	BENHART	66625749	
						8/5/2015	10			203HO01344	BENHART	66625749	
						9/24/2015	50			151HO00659	JOKER	71088706	
						10/14/2015	20			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						11/18/2015	35			203HO01462	JUNO	72128185	
						11/24/2015	6	8/21/2016	271	203HO01466	GALENA	72436554	
5041			3/29/2013	1	4	5/22/2014				203HO01344	BENHART	66625749	
HH1	CCR +0.70					6/10/2014	19			203HO01344	BENHART	66625749	
	203HO01200	PICASSO	63433289			7/2/2014	22			203HO01328	ECLIPSE	57113830	
		HH1				7/22/2014	20	4/28/2015	280	151HO00618	BEACONATOR	11087870	
	4580 GANDA		112084	2	6	7/23/2015				203HO01232	MENDEZ	69791617	HH0
						9/21/2015	60			151HO00659	JOKER	71088706	
						10/22/2015	31			203HO01466	GALENA	72436554	
						12/17/2015	56				ROMULO		
						12/18/2015	1				ROMULO		
						6/23/2016	188	3/20/2017	270		NERON	15347	

Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo						Toro de servicio			
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2662	JULIET	112013	8/18/2009	1	1	11/8/2010		8/13/2011	278	506HO00221	DECISION	62547850	HCD1
HH1	CCR -0.30												
	029HO11563	MISCHIEF	133899281	2	12	10/31/2011				100HO10800	JUDE	62727112	
						12/11/2011	41			011HO10469	EXACTER	65689792	HH5
						1/3/2012	23			011HO10469	EXACTER	65689792	HH5
	2580 MAULIN		100127			2/19/2012	47			011HO08897	CHORAL	135192942	
						3/11/2012	21			011HO08897	CHORAL	135192942	
						3/12/2012	1			011HO08897	CHORAL	135192942	
						4/22/2012	41			151HO00477	ACME	61720218	HCD1
						6/5/2012	44			203HO01105	CODY	131886632	
						7/22/2012	47			203HO00779	RAMON	62292986	
						8/13/2012	22			203HO01105	CODY	131886632	
						9/7/2012	25			151HO00569	PAVETHEWAY	66631918	
						9/30/2012	23	6/30/2013	273	203HO01200	PICASSO	63433289	HH1
				3	11	9/6/2013				203HO01105	CODY	131886632	
						10/20/2013	44			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						11/18/2013	29			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						12/29/2013	41			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						2/7/2014	40			203HO01328	ECLIPSE	57113830	
						3/4/2014	25			151HO00651	PASCALE	66626309	
						3/27/2014	23			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						4/19/2014	23			151HO05822	LOU P	141240868	HH0
						5/12/2014	23			151HO00620	ASPIRE	69791571	
						6/4/2014	23			151HO00620	ASPIRE	69791571	
						7/19/2014	45	4/24/2015	279	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				4	7	10/7/2015				151HO00659	JOKER	71088706	
						12/8/2015	62			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						12/27/2015	19				OMEGA		
						1/29/2016	33				NERON	15347	
						3/18/2016	49				NERON	15347	
						4/8/2016	21				NERON	15347	
						7/15/2016	98	4/14/2017	273	203HO01462	JUNO	72128185	



Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo						Toro de servicio			
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2809			6/2/2012	1	1	8/3/2013		5/7/2014	277	203HO01105	CODY	131886632	
HH3, HCD1	CCR +1.90												
	100HO10303	KINGPIN	61526530	2	1	7/4/2014		4/13/2015	283	203HO00376	ERNESTO	133759547	
		HCD1											
	2539	VERNA	99707	3	1	6/20/2015		3/18/2016	272	203HO01105	CODY	131886632	
				4	3	6/21/2016				151HO05826	MOSES RED	71277714	
						7/21/2016	30			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						8/27/2016	37	5/30/2017	276	076HO00698	MENTHOL	71441858	
5191			2/12/2014	1	7	5/9/2015				203HO01328	ECLIPSE	57113830	
HH3	CCR +1.40					6/19/2015	41			151HO05826	MOSES RED	71277714	
	203HO01105	CODY	131886632			8/5/2015	47			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						9/15/2015	41			203HO01471	CHEVEK	72436640	HH3
						11/26/2015	72			151HO00680	MEGASIRE	71088720	
	4866					6/8/2016	195				NERON	15347	
						7/19/2016	41	4/19/2017	274	076HO00698	MENTHOL	71441858	
5163			9/20/2013	1	4	11/4/2014				203HO01344	BENHART	66625749	
HH5	CCR -1.00					11/25/2015	386	8/2/2016		203GY00905	SANZ	613171	
	151HO00582	IVAN	68672946			10/8/2016	318			076HO00698	MENTHOL	71441858	
		HH5				11/6/2016	29	8/5/2017	272	076HO00698	MENTHOL	71441858	
	4542	PRICES	112055										
4886			3/11/2012	1	1	5/3/2013		1/31/2014	273	203HO01105	CODY	131886632	
HCD1	CCR -0.30												
	151HO00477	ACME RC	61720218	2	2	5/13/2014		12/15/2014		151HO00635	GILBY	57163019	HCD1
		HCD1				8/25/2015	469	5/24/2016	273	076AY00760	DAZZLE	100605350	
	4600	KIETY		3	3	9/2/2016				076HO00701	LADDO RED	142006236	HCD1
						10/22/2016	50			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						12/3/2016	42	9/5/2017	276	076HO00710	TOUCHDOWN	72156695	

Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo					Toro de servicio				
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2691			6/4/2010	1	1	7/27/2011		4/30/2012	278	151HO00477	ACME RC	61720218	HCD1
HCD1	CCR +1.40												
	100HO10303	KINGPIN	61526530	2	1	7/29/2012		5/6/2013	281	151HO00477	ACME RC	61720218	HCD1
		HCD1											
	2586 SAM		104290	3	5	6/24/2013				151HO05819	PHENO	69822413	HH2
						7/14/2013	20			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						8/4/2013	21			151HO00651	PASCALE	66626309	
						8/26/2013	22			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						9/19/2013	24	6/25/2014	279	203HO01344	BENHART	66625749	
				4	2	9/12/2014				151HO00635	GILBY	57163019	HCD1
						10/10/2014	28	7/11/2015	274	203HO01105	CODY	131886632	
				5	12	10/3/2015				203HO01466	GALENA	72436554	
						11/13/2015	41			203HO01462	JUNO	72128185	
						11/21/2015	8			203HO01466	GALENA	72436554	
						12/26/2015	35				OMEGA		
						1/29/2016	34				NERON	15347	
						2/16/2016	18			151HO00620	ASPIRE	69791571	
						3/18/2016	31				NERON	15347	
						6/21/2016	95				NERON	15347	
						7/13/2016	22			203HO01462	JUNO	72128185	
						8/6/2016	24			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						9/22/2016	47			076HO00701	LADDO RED	142006236	HCD1
						10/13/2016	21	7/20/2017	280	076AY00760	DAZZLE	100605350	
2696			6/11/2010	1	3	8/17/2011				151HO00477	ACME RC	61720218	HCD1
HCD1	CCR +1.00					9/20/2011	34			029HO11214	GRANDVIEW	132505846	HH0
	100HO10303	KINGPIN	61526530			11/3/2011	44	8/9/2012	280	029HO11970	MAPLE	60874781	HCD1
		HCD1											
	2570 ESMERALDA		103460	2	1	11/21/2012		8/27/2013	279	151HO00582	IVAN	68672946	HH5
				3	1	5/21/2014		2/18/2015	273	151HO00620	ASPIRE	69791571	
				4	2	5/19/2015				203HO01344	BENHART	66625749	
						10/25/2015	159	7/24/2016	273	076HO00698	MENTHOL	71441858	
				5	3	9/21/2016				076HO00698	MENTHOL	71441858	
						11/8/2016	48			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						12/19/2016	41			076AY00760	DAZZLE	100605350	

Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo						Toro de servicio			
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2729	DALIA		1/17/2011	1	1	3/28/2012		12/26/2012	273	203HO00376	ERNESTO	133759547	
HCD1	CCR +0.50												
	100HO10303	KINGPIN	61526530	2	7	2/21/2013					ATLAS	15004	
		HCD1				2/27/2013	6				ATLAS	15004	
						3/7/2013	8				ATLAS	15004	
	2491 KIA		99674			4/14/2013	38			203HO01329	EMBLEM	57113863	
						6/16/2013	63			151HO05819	PHENO	69822413	HH2
						7/9/2013	23			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						8/21/2013	43	5/24/2014	276	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				3	1	7/21/2014		4/21/2015	274	151HO00618	BEACONATOR	11087870	
				4	5	6/26/2015				151HO00592	PREMMER	69822367	
						7/20/2015	24			203HO01344	BENHART	66625749	
						9/4/2015	46			076AY00760	DAZZLE	100605350	
						10/1/2015	27			151HO00659	JOKER	71088706	
						11/13/2015	43	8/16/2016	277	203HO01462	JUNO	72128185	
2750			5/14/2011	1	3	7/30/2012				151HO00573	ARSENIO	69522855	
HCD1	CCR -1.10					8/20/2012	21			203HO00376	ERNESTO	133759547	
	506HO00221	DECISION	62547850			10/2/2012	43	7/8/2013	279	203HO00376	ERNESTO	133759547	
		HCD1											
	2629 MILA		104491	2	3	8/31/2013				203HO01105	CODY	131886632	
						9/28/2013	28			203HO01344	BENHART	66625749	
						10/18/2013	20	7/19/2014	274	203HO01344	BENHART	66625749	
				3	3	10/10/2014				203HO01105	CODY	131886632	
						11/1/2014	22			151HO00560	ROCK STAR	64481780	HH5, HCD1
						11/24/2014	23	8/21/2015	270	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				4	1	10/16/2015		7/17/2016	275	076HO00698	MENTHOL	71441858	
2949			6/25/2014	1	3	11/21/2015				203HO01471	CHEVEK	72436640	HH3
HCD1	CCR +1.50					12/31/2015	40			029HO13723	GAMEDAY	137892642	
	203HO01344	BENHART	66625749			3/20/2016	80	12/19/2016	274	076HO00698	MENTHOL	71441858	
	2691			2	4	6/1/2017				147HO02460	MILLENNIUM	72518591	
						7/15/2017	44			147HO02460	MILLENNIUM	72518591	
						9/5/2017	52			147HO02460	MILLENNIUM	72518591	
						10/6/2017	31			147HO02459	MILESTONE	72518592	

Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo					Toro de servicio				
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2800			5/3/2012	1		6/8/2013				151HO05709	MARINE RED	7355179	
HCD1	CCR +3.20					6/18/2013	10			203HO01105	CODY	131886632	
	151HO00477	ACME RC	61720218			7/15/2013	27			151HO05709	MARINE RED	7355179	
		HCD1				8/6/2013	22			151HO05819	PHENO	69822413	HH2
						9/22/2013	47			203HO01344	BENHART	66625749	
	2687					11/1/2013	40			151HO05709	MARINE RED	7355179	
						11/19/2013	18			151HO05709	MARINE RED	7355179	
						6/8/2014	201			151HO05819	PHENO	69822413	HH2
						7/19/2014	41	4/16/2015	271	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				2		6/7/2015				151HO05826	MOSES RED	71277714	
						7/17/2015	40			151HO05822	LOU P	141240868	HH0
						8/8/2015	22			151HO05822	LOU P	141240868	HH0
						8/29/2015	21			076AY00760	DAZZLE	100605350	
						9/19/2015	21	6/20/2016	275	151HO05826	MOSES RED	71277714	
				3		9/1/2016				076HO00701	LADDO RED	142006236	HCD1
						10/22/2016	51			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						12/2/2016	41			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						12/24/2016	22			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						11/2/2017	313			151HO03121	APPLEBOY RED	12076784	
						11/29/2017	27			151HO03121	APPLEBOY RED	12076784	
						1/2/2018	34			147HO02459	MILESTONE	72518592	
4914			4/27/2012	1	4	6/8/2013				203HO00376	ERNESTO	133759547	
HCD1	CCR +2.30					6/20/2013	12			203HO01105	CODY	131886632	
	100HO10303	KINGPIN	61526530			8/23/2013	64			203HO00376	ERNESTO	133759547	
		HCD1				9/7/2013	15	6/9/2014	275	203HO00376	ERNESTO	133759547	
	4457 FLOR		100349	2	3	9/12/2014				203HO01328	ECLIPSE	57113830	
						10/4/2014	22			203HO01105	CODY	131886632	
						11/14/2014	41	8/16/2015	275	151HO00560	ROCKSTAR	64481780	HH5, HCD1
				3	2	10/25/2015				076HO00698	MENTHOL	71441858	
						11/21/2015	27	8/25/2016	278	203HO01466	GALENA	72436554	
				4	2	10/27/2016				151HO05826	MOSES RED	71277714	
						12/12/2016	46			076HO00710	TOUCHDOWN	72156695	

Continuación ...

Vaca			Estatus Reproductivo						Toro de servicio				
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2801			5/6/2012	1	6	6/7/2013				203HO01105	CODY	131886632	
HCD1	CCR -1.00					7/11/2013	34			203HO01105	CODY	131886632	
	151HO00477	ACME RC	61720218			7/30/2013	19			151HO05709	MARINE RED	7355179	
		HCD1				9/6/2013	38			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						9/29/2013	23			203HO00376	ERNESTO	133759547	
	2684					11/5/2013	37	8/8/2014	276	203HO01344	BENHART	66625749	
				2	11	10/10/2014				151HO00560	ROCK STAR	64481780	HH5, HCD1
						11/20/2014	41			151HO00561	JARRED	65556161	
						12/12/2014	22			151HO00618	BEACONATOR	11087870	
						12/25/2014	13			151HO00561	JARRED	65556161	
						5/1/2015	127			203HO01344	BENHART	66625749	
						7/5/2015	65			151HO00592	PREMMER	69822367	
						8/2/2015	28			151HO05822	LOU P	141240868	HH0
						8/26/2015	24			076AY00760	DAZZLE	100605350	
						9/22/2015	27			151HO00659	JOKER	71088706	
						10/13/2015	21			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						11/12/2015	30	8/12/2016	274	203HO01462	JUNO	72128185	
				3	4	10/5/2016				076HO00698	MENTHOL	71441858	
						10/23/2016	18			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						12/3/2016	41			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						12/24/2016	21			151HO05826	MOSES RED	71277714	
4827			9/2/2011	1	2	10/16/2012		7/21/2013	278	151HO00573	ARSENIO	69522855	
HCD1	CCR +1.60					10/20/2012	4	7/21/2013	274	203HO00376	ERNESTO	133759547	
	506HO00221	DECISION	62547850										
		HCD1		2	1	9/22/2013		6/21/2014	272	203HO01344	BENHART	66625749	
	4589	SABLE	112088	3	6	8/21/2014				151HO00618	BEACONATOR	11087870	
						10/3/2014	43			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						10/27/2014	24			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						11/18/2014	22			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						1/2/2015	45	10/8/2015	279	151HO00618	BEACONATOR	11087870	
						4/5/2015	93	10/8/2015	186	151HO00618	BEACONATOR	11087870	
				4	8	12/3/2015				076HO00698	MENTHOL	71441858	
						12/24/2015	21				OMEGA		
						1/28/2016	35				NERON	15347	
						2/25/2016	28			151HO00620	ASPIRE	69791571	
						3/16/2016	20				NERON	15347	
						4/1/2016	16				NERON	15347	
						6/12/2016	72				NERON	15347	
						7/10/2016	28	4/4/2017	268	203HO01462	JUNO	72128185	

Continuación ...

Vaca			Estatus Reproductivo						Toro de servicio				
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
2807			5/21/2012	1	7	6/26/2013				203HO00376	ERNESTO	133759547	
HCD1	CCR +2.40					7/15/2013	19			151HO05709	MARINE RED	7355179	
	151HO00477	ACME RC	61720218			8/10/2013	26			203HO00376	ERNESTO	133759547	
		HCD1				8/19/2013	9			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						9/3/2013	15			203HO00376	ERNESTO	133759547	
	2717					10/7/2013	34			203HO01344	BENHART	66625749	
						10/26/2013	19	4/2/2014	158	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				2	1	8/15/2014		5/16/2015	274	151HO05819	PHENO	69822413	HH2
				3	4	7/21/2015				151HO05822	LOU P	141240868	HH0
						8/10/2015	20			151HO05822	LOU P	141240868	HH0
						9/25/2015	46			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						10/16/2015	21	7/14/2016	272	151HO05826	MOSES RED	71277714	
				4	6	9/19/2016				076HO00698	MENTHOL	71441858	
						10/4/2016	15			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						10/29/2016	25			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						11/20/2016	22			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						1/5/2017	46			147HO02459	MILESTONE	72518592	
						7/4/2017	180			151HO05837	BIGSTAR RED	71692203	
2813			7/13/2012	1	1	8/7/2013		5/2/2014	268	203HO00376	ERNESTO	133759547	
HCD1	CCR -1.70					8/24/2014				151HO05822	LOU P	141240868	HH0
	151HO00477	ACME RC	61720218	2	4	9/2/2014	9			151HO00651	PASCALE	66626309	
		HCD1				10/3/2014	31			203HO01105	CODY	131886632	
	2716					10/23/2014	20	7/28/2015	278	151HO05822	LOU P	141240868	HH0
				3	6	10/7/2015				151HO05826	MOSES RED	71277714	
						11/18/2015	42			203HO01462	JUNO	72128185	
						12/12/2015	24			076HO00698	MENTHOL	71441858	
						4/7/2016	117				NERON	15347	
						7/18/2016	102	5/1/2017	287	151HO05826	MOSES RED	71277714	
						7/27/2016	9			151HO05826	MOSES RED	71277714	
				4	4	8/22/2017				147HO02459	MILESTONE	72518592	
						9/29/2017	38			151HO03121	APPLEBOY RED	12076784	
						10/25/2017	26			076HO00710	TOUCHDOWN	72156695	
						11/24/2017	30				NAPO		

Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo						Toro de servicio			
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
3262			3/5/2011	1	2	12/28/2011		10/4/2012	281	011HO10469	EXACTER	65689792	HH5
HCD1	CCR -0.70					1/9/2012	12			011HO10631	DETROIT	66133500	HCD1
	506HO00221	DECISION	62547850										
		HCD1		2	9	12/14/2012				203HO00376	ERNESTO	133759547	
						2/25/2013	73				ATLAS	15004	
						3/29/2013	32				ATLAS	15004	
	3236 ROSARIO		100162			4/18/2013	20			203HO01329	EMBLEM	57113863	
						5/27/2013	39				APACHE		
						6/28/2013	32			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						8/11/2013	44			203HO01105	CODY	131886632	
						8/21/2013	10			203HO00376	ERNESTO	133759547	
						9/11/2013	21	41805	277	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				3	2	9/4/2014				203HO01328	ECLIPSE	57113830	
						10/17/2014	43	42193	264	203HO00376	ERNESTO	133759547	
				4	4	9/20/2015				151HO00659	JOKER	71088706	
						11/6/2015	47			203HO01462	JUNO	72128185	
						11/15/2015	9			203HO01462	JUNO	72128185	
						12/9/2015	24	9/2/2016	268	076HO00698	MENTHOL	71441858	
				5	3	10/27/2016				151HO05826	MOSES RED	71277714	
						11/18/2016	22			151HO05826	MOSES RED	71277714	
						12/27/2016	39				NERON	15347	

Continuación ...

Vaca				Estatus Reproductivo						Toro de servicio			
Número	Nombre	N. Registro	F. Nacim.	Parto	Num. Serv.	Fecha	Intervalos	F. Parto	L. Gestacion	NAAB	Sire	HB	Haplotipo
4724			9/3/2010	1	2	10/25/2011				029HO11214	GRANDVIEW	132505846	HH0
HCD1	CCR +0.30					11/11/2011	17	8/25/2012	288	029HO11970	MAPLE	60874781	HCD1
	506HO00221	DECISION	62547850										
		HCD1		2	12	11/6/2012				151HO00573	ARSENIO	69522855	
						12/28/2012	52			203HO00376	ERNESTO	133759547	
	1946 DALINA		99627			2/17/2013	51				ATLAS	15004	
						2/18/2013	1				ATLAS	15004	
						3/10/2013	20				ATLAS	15004	
						3/31/2013	21				ATLAS	15004	
						4/22/2013	22			203HO01329	EMBLEM	57113863	
						5/16/2013	24			203HO01329	EMBLEM	57113863	
						5/30/2013	14			151HO00573	ARSENIO	69522855	
						6/20/2013	21	4/10/2014	294	151HO05819	PHENO	69822413	HH2
						8/4/2013	45	4/10/2014	249	203HO00376	ERNESTO	133759547	
						8/30/2013	26	4/10/2014	223	203HO01105	CODY	131886632	
				3	2	7/12/2014				151HO00618	BEACONATOR	11087870	
						8/2/2014	21	5/5/2015	276	203HO01344	BENHART	66625749	
				4	9	7/23/2015				203HO01232	MENDEZ	69791617	HH0
						8/11/2015	19			203HO01232	MENDEZ	69791617	HH0
						9/23/2015	43			151HO00659	JOKER	71088706	
						10/21/2015	28			203HO01466	GALENA	72436554	
						1/30/2016	101				NERON	15347	
						3/4/2016	34			151HO00620	ASPIRE	69791571	
						3/28/2016	24				NERON	15347	
						7/2/2016	96			203HO01462	JUNO	72128185	
						9/6/2016	66	6/12/2017	279	076HO00701	LADDO RED	142006236	HCD1
				5	6	8/22/2017				147HO02459	MILESTONE	72518592	
						9/29/2017	38			147HO02459	MILESTONE	72518592	
						10/17/2017	18			076HO00710	TOUCHDOWN	72156695	
						11/17/2017	31			203HO03292	MILKSHOP	3010353255	
						12/7/2017	20				NAPO		
						12/25/2017	18				GITANO		