



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN  
NICOLAS DE HIDALGO**

---

**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES AGROPECUARIAS  
Y FORESTALES**



**EVALUACION DE ALGUNOS FACTORES AMBIENTALES Y  
GENETICOS QUE DETERMINAN LOS INTERVALOS  
DESTETE-ESTRO Y DESTETE-SERVICIO EN CERDAS CON  
LACTACIONES CORTAS**

**MC. ROSA ELENA PEREZ SANCHEZ**

**T E S I S**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OBTENER EL GRADO DE**

**DOCTOR EN CIENCIAS AGRICOLAS**

**MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO**

**FEBRERO DE 2007**

La presente tesis titulada: **“EVALUACION DE ALGUNOS FACTORES AMBIENTALES Y GENETICOS QUE DETERMINAN LOS INTERVALOS DESTETE-ESTRO Y DESTETE-SERVICIO EN CERDAS CON LACTACIONES CORTAS”**, realizada por la alumna: **Rosa Elena Pérez Sánchez**, bajo la dirección del Consejo Particular indicado, ha sido aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado:

## **DOCTOR EN CIENCIAS AGRICOLAS**

### **CONSEJO PARTICULAR**

Director de Tesis

\_\_\_\_\_  
DRA. ERNESTINA GUTIERREZ VAZQUEZ

Asesor

\_\_\_\_\_  
DR. JOSE HERRERA CAMACHO

Asesor

\_\_\_\_\_  
DR. RUBEN CORNELIO MONTES PEREZ

Asesor

\_\_\_\_\_  
DR. JESUS RICARDO AKE LOPEZ

Asesor

\_\_\_\_\_  
DR. FERNANDO CENTURION CASTRO

Morelia, Michoacán. Marzo de 2007

## **AGRADECIMIENTOS**

Me es grato expresar mi más sincero agradecimiento

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por proporcionarme el apoyo económico para la realización de mis estudios de Doctorado.

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo por proporcionarme el apoyo económico para la realización de mis estudios de Doctorado

Al Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IIAF) por brindarme la oportunidad de poder continuar preparándome profesionalmente.

A la Fundación Produce Michoacán A.C. por el apoyo financiero para las diferentes etapas de investigación realizadas y que culminaron con mi tesis de Doctorado.

A los propietarios de los sistemas de producción porcina: Jesús Bañales León y al Dr. Lauro Rogelio Chávez Rodríguez por facilitarme sus instalaciones y animales para el desarrollo de las diferentes etapas de investigación.

A la Dra. Ernestina Gutiérrez Vásquez por su orientación e incondicional apoyo brindado como director de esta tesis.

A los asesores: Dr. Rubén Cornelio Montes Pérez, Dr. Ricardo Ake López, Dr. Fernando Centurión Castro y Dr. José Herrera Camacho, por su confianza y ayuda brindada en esta tesis.

Al Dr. José Segura Correa por sus aportaciones en el análisis estadístico de esta tesis y sobre todo por la atenciones y orientaciones recibidas tanto en Morelia, Michoacán como en Mérida Yucatán.

Al Dr. Víctor O. Fuentes Hernández, por sus valiosas observaciones y ayuda brindada.

A todas aquellas personas que de una u otra forma colaboraron con la realización de esta tesis y de mis estudios.

**CON TODOS ME ENCUENTRO EN DEUDA**

---

*..El padre le preguntó a su hijo -¿Escuchas?*

*-Si, los pájaros*

*No, presta atención... ¿Escuchas?*

*-No. ¿Qué escuchas tú?*

*-Una carreta... ¡y viene vacía!*

*-Padre, cómo lo sabes.*

*-Porque las carretas vacías hacen demasiado ruido, dan tumbos y rechinan por cualquier escollo en el camino... en cambio una carreta cargada es: cautelosamente silenciosa...*

*ESTO ES LO QUE QUIERO QUE APRENDA MI HIJO RUY*

*A él le dedico esta tesis.*

---

## INDICE

	<b>Pág.</b>
<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Introducción general</b>	<b>4</b>
<b>Objetivo general</b>	<b>7</b>
<b>Objetivos específicos</b>	<b>7</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>8</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>9</b>
<b>Estrategia metodológica general</b>	<b>13</b>
<b>Resultados</b>	<b>15</b>
<b>Artículo I. Evaluación del genotipo, el año, la época y el número de parto sobre el intervalo destete-servicio en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años.</b>	<b>15</b>
<b>Resumen</b>	<b>15</b>
<b>Introducción</b>	<b>16</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>17</b>
<b>Resultados y discusión</b>	<b>19</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>23</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>23</b>
<b>Artículo II. Efecto del genotipo, peso de la cerda al destete y la concentración sanguínea de prolactina, sobre el intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.</b>	<b>29</b>
<b>Resumen</b>	<b>29</b>
<b>Introducción</b>	<b>30</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>32</b>
<b>Resultados y discusión</b>	<b>34</b>

<b>Conclusiones</b>	<b>37</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>37</b>
<b>Artículo III. Evaluación de dosis bajas de Bromocriptina o Naloxona sobre el intervalo destete-estro en cerdas con lactación a 15 días.</b>	<b>41</b>
<b>Resumen</b>	<b>41</b>
<b>Introducción</b>	<b>42</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>44</b>
<b>Resultados y discusión</b>	<b>45</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>47</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>47</b>
<b>Discusión general</b>	<b>51</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>55</b>
<b>Anexos</b>	<b>58</b>

## INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

	Pág.
<b>ARTICULO I</b>	
Figura 1. Distribución del porcentaje de cerdas que retornan a estro después del destete	27
Cuadro 1. Medias de mínimos cuadrados por genotipo para intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción	27
Cuadro 2. Medias de mínimos cuadrados por año para el intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción	28
Cuadro 3. Medias de mínimos cuadrados por época para intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción	28
Cuadro 4. Medias de mínimos cuadrados por número de parto para intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción	28
<b>ARTICULO I</b>	
Figura 1. Regresión lineal para el IDS por concentraciones de prolactina (ng/ml) durante el periodo de lactación	40
Cuadro 1. Análisis de varianza para intervalo destete-estro	40
Cuadro 2. Medias de mínimos cuadrados relacionados para los efectos de genotipo, peso de la cerda al parto y al destete sobre el intervalo destete-servicio	40
<b>ARTICULO III</b>	
Cuadro 1. Análisis de varianza para intervalo destete-estro (horas)	50
Cuadro 2. Medias de mínimos cuadrados para el intervalo destete-estro (horas) de acuerdo al tratamiento	50



## RESUMEN

El documento está estructurado como antología de artículos de investigación en secuencia seriada. En el **artículo 1**, se realizó un estudio retrospectivo para estimar el efecto del genotipo, el año, la época y el número de parto sobre el intervalo destete-servicio (IDS) en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años. Se utilizó información correspondiente a los años de 1993 a 2003 (n= 35254 IDS) y se analizó utilizando modelos lineales mixtos. El IDS promedio fue  $7.01 \pm 6.3$  días, 80% de las cerdas destetadas retornaron a estro antes de los 7 días. Se encontró efecto significativo ( $P < 0.05$ ) de genotipo, año de parto, época de parto y número de parto sobre el IDS. El genotipo Yorkshire x Landrace presentó un IDS mayor ( $7.2 \pm 0.16$  días), en comparación con los genotipos,  $\frac{3}{4}$  Yorkshire x  $\frac{1}{4}$  Landrace, Camborough 22 y Yorkshire ( $6.7 \pm 0.11$ ,  $6.6 \pm 0.07$  y  $6.7 \pm 0.08$  días; respectivamente). Los años con IDS por debajo de los 7 días fueron: 1993, 1995, 2001 y 2002 ( $6.4 \pm 0.20$ ,  $6.2 \pm 0.13$ ,  $6.8 \pm 0.12$  y  $6.6 \pm 0.12$  respectivamente). Invierno fue la época con menor IDS ( $6.1 \pm 0.10$  días) con respecto a las épocas de primavera, verano y otoño. Las cerdas de ocho partos tuvieron el menor IDS ( $5.7 \pm 0.15$ ) con respecto a los demás partos evaluados. En conclusión, el genotipo, el año, la época y el número de parto afectaron de manera significativa al IDS durante un periodo de 11 años. En el **artículo II** el objetivo fue determinar el efecto del genotipo, peso de la cerda al destete (PCD) y la concentración sanguínea de prolactina (PRL), sobre el intervalo destete-estro (IDE) en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días. Se utilizaron 32 cerdas del tercer parto: 11 Camborough 22, 10 Yorkshire y 11 F<sub>1</sub>. Para la determinación de PRL se tomaron muestras de sangre los días 3, 6, 9, 12 y 15 posparto. La concentración sanguínea de PRL se determinó por Radioinmunoanálisis.

Las cerdas se pesaron al parto (257 kg promedio) y al momento del destete (237 kg promedio). Para el análisis del IDE se utilizó un procedimiento de modelos lineales generales. La concentración de PRL durante el periodo de lactación afectó ( $P < 0.05$ ) al IDE, mientras que el genotipo y el PCD, no lo afectaron ( $P < 0.05$ ). El promedio de IDE fue de  $3.7 \pm 0.7$  días. La concentración promedio de PRL fue  $2.9 \pm 2.6$  *ng/ml*. Las concentraciones sanguíneas de PRL afectaron el IDE ( $b_1 = 0.12$ ). En conclusión el IDE fue afectado significativamente por las concentraciones sanguíneas de prolactina, mientras que el genotipo y PCD estadísticamente no fueron significativos. Para el **artículo III** el objetivo del trabajo fue evaluar si dosis bajas de Bromocriptina o Naloxona disminuyen el intervalo destete-estro (IDE) en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días. Se realizó el seguimiento de 30 cerdas F1 multíparas desde el parto, hasta la presentación de estro posdestete. Las cerdas se dividieron en cuatro grupos: grupo 1 (n= 6) o grupo control, tratadas con solución salina. Grupo 2 (n=6) tratadas con 4 *mg* de Naloxona. Grupo 3 (n=9) tratadas con 5 *mg* de Bromocriptina. Grupo 4 (n=9), tratadas con 5 *mg* Bromocriptina y 4 *mg* de Naloxona. La Naloxona y la solución salina fueron inyectadas a las cerdas de forma intramuscular y la Bromocriptina fue administrada oralmente a las cerdas mezclada con el alimento. Todos los tratamientos fueron dosificados con 12 horas de intervalo los días 13, 14 y 15 posparto y 1, 2 y 3 postdestete. Los datos se analizaron utilizando la metodología de Modelos Lineales Generales (GLM; SAS, 2000). El IDE promedio fue de  $114.4 \pm 26.3$  h. El tratamiento afectó ( $P < 0.0352$ ) al IDE. Los grupos de cerdas tratados con Bromocriptina y Naloxona + Bromocriptina retornaron a estro en menor tiempo ( $101.2 \pm 8.89$  y  $108.3 \pm 8.78$  h respectivamente) con respecto al los tratamientos de Naloxona y control ( $140.4 \pm 10.96$  y  $130.0 \pm 10.96$  h respectivamente), los cuales fueron

estadísticamente diferentes. La dosis de 5 *mg* de Bromocriptina disminuye el IDE en cerdas destetadas a 15 días posparto. La dosis de 4 *mg* de Naloxona no logró disminuir del IDE en cerdas con lactaciones a 15 días. Los resultados de los tres estudios permiten concluir que el IDS fue afectado por el genotipo, la época, el año y el número de parto en lactaciones convencionales, mientras que el IDE estuvo afectado por las concentraciones de PRL en lactaciones a 15 días. Es posible mejorar el IDE con la aplicación de 5 *mg* de Bromocriptina en lactaciones de 15 días. Por lo que el destete a 15 días es una alternativa para mejorar los parámetros reproductivos en los sistemas de producción porcina.

## INTRODUCCION GENERAL

Los sistemas intensivos de producción porcina (SIPP) se caracterizan por su producción en serie, dada ésta característica, requieren de mayor eficiencia en cada uno de sus procesos productivos. Para ello, los SIPP en México a principios de los 90's disminuyen el período de lactación a menos de 21 días (Gómez *et al.*, 1997; Batista, 1997; Becerra, 1997; Borbolla y Flores, 1997), como una alternativa para mejorar: a) el status sanitario de la piara, b) los parámetros nutricionales, c) la disminución en el tiempo de engorde de los cerdos (Harris, 1990, Harris, 1992) y, d) aumentar la eficiencia en el uso de la capacidad instalada del sistema, mejorar los parámetros reproductivos de la cerda. Sin embargo, la disminución del periodo de lactación (< 21 días), no logró impactar sobre los parámetros reproductivos de las cerdas en los SIPP de la región de La Piedad, Michoacán lo que originó que retornaran nuevamente a lactaciones convencionales (21 y hasta 28 días), ocasionando pérdidas económicas por la adquisición de la tecnología que se incorporó y aumento en los costos de producción. Por lo que surgió la pregunta ¿por qué no es posible disminuir a 15 días los periodos de lactación en los SIPP sin afectar la eficiencia de los parámetros reproductivos?

Investigaciones realizadas durante la década de los 70–90's indicaban que la reducción del periodos de lactación a menos de 21 días genera efectos negativos en el comportamiento reproductivo de la cerda destetada, tales como: aumento del intervalo destete-estro; disminución de la tasa de concepción; reducción del subsecuente tamaño de camada al nacimiento; principalmente por un aumento de la mortalidad embrionaria e incremento en la presentación de quistes ováricos (Varley y Cole, 1976<sup>ab</sup> y Svajgr, *et al.*, 1974). No obstante, durante la década de los 90's las investigaciones concluyeron que las principales diferencias reproductivas y productivas

observadas entre períodos de lactación de 12 y 21 días, fueron atribuidas a los factores ambientales asociados con el uso de las técnicas aplicadas en cada sistema de producción (Ortiz 1999).

En la actualidad, las observaciones experimentales y de campo coinciden que uno de los principales problema reproductivo en los SIPP es la dificultad para alcanzar y mantener el intervalo destete-estro (IDE) e intervalo destete-servicio (IDS) menor a 7 días. El incremento del IDE por arriba de 7 días ocasiona menor duración: del estro, del tiempo de ovulación, de la tasa de partos y del tamaño de camada (Weldon *et al.*, 1994 y Sterning *et al.*, 1998), lo que repercute directamente sobre el porcentaje de cerdas servidas a los 7 días postdestete (PS7D), aumenta los días no productivos y disminuye el número de partos/hembra/año (Xue *et al.*, 1992 y Mejia-Guadarrama *et al.*, 2002).

De acuerdo con varios investigadores, los factores que afectan al IDE y en consecuencia al IDS en lactaciones convencionales son: el genotipo (Ten Napel *et al.*, 1998), el año (Leman, 1992 y Ortiz, 1999), la época (Almond, 1992 y Armstrong *et al.*, 1986), el número de parto (Britt, 1996 y Estienne y Harper 1999) y, el peso de la cerda al destete. De acuerdo con Heuhten (1997, citado por George *et al.*, 2002), Clowes *et al.* (2003<sup>a,b</sup>) y Eissen *et al.* (2003), la pérdida de peso de las cerdas entre el 10 y el 15%, al finalizar el periodo de lactación, repercute directamente en la reactivación ovárica, debido a que inhibe casi en su totalidad la secreción de LH y ello genera incremento del IDE.

Por último, la concentración de prolactina (PRL) durante el periodo de lactación es un factor más que afecta al IDE. Dusza *et al.* (1993) y Foxcroft *et al.* (1987), determinaron que las concentraciones de PRL están relacionadas con un incremento en el IDE. King *et al.* (1995), evidenció que la PRL incrementa el contenido de la grasa en leche de 47 a 127 g/kg<sup>-1</sup> y este incremento de grasa en la leche genera una mayor cantidad de la

remoción de grasa corporal como parte del proceso catabólico, lo que determina una pérdida de peso durante el periodo de lactación y en consecuencia se espera: reducción en la liberación de GnRH e incremento en el IDE (Clowes *et al.*, 1994).

Diversos estudios han demostrado que la administración de 10 mg de Bromocriptina reduce la secreción de PRL en ovejas (Gloria *et al.*, 1994, Picazo *et al.*, 2000, Fuentes *et al.*, 2001 y 2006) y en cerdas (Kraeling *et al.*, 1982, Berves *et al.*, 1983, Farmer *et al.*, 1998, Fuentes *et al.*, 2003) al disminuir las concentraciones de PRL, aumenta la liberación de LH y disminuye el IDE y IDS. Por otra parte, Barb *et al.* (1986), Mattioli *et al.* (1986) y De Rensis *et al.* (1993), concluyeron que la administración de Naloxona, en dosis de 2 a 4 mg/kg de peso, durante el periodo de lactación en cerdas disminuye la secreción de PRL y aumenta la liberación de LH y disminuye el IDE y IDS. Fuentes *et al.* (2001), concluyeron que la administración de pequeñas dosis de Naloxona 0.5 mg con 12 h de intervalo (1 mg/día) en ratas, perros, corderos, borregas y cerdas resulta en una selectiva afinidad sobre los receptores  $\mu$  hipotalámicos los cuales determinan la supresión de LH y por lo tanto el incremento del IDE y del IDS. De lo anteriormente expuesto se puede deducir que existen factores ambientales y genéticos que determinan el IDE e IDS.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar algunos factores ambientales y genéticos que determinan los intervalos destete-estro y destete-servicio en cerdas con lactaciones cortas.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1.** Estimar el efecto del genotipo, el año, la época y el número de parto sobre el intervalo destete-servicio en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años.
- 2.** Determinar si el genotipo, el peso de la hembra al destete y la concentración sanguínea de prolactina, afectan al intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.
- 3.** Evaluar si dosis bajas de Bromocriptina o Naloxona disminuyen el intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.

## **HIPOTESIS**

1. El genotipo, el año, la época y el número de parto afectan el intervalo destete-servicio en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años.
2. El genotipo, peso de la hembra al destete y las concentración sanguínea de prolactina, afectan al intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.
3. Dosis bajas de Naloxona o Bromocriptina disminuyen del intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.

## BIBLIOGRAFIA

Almond G 1992. Factors Affecting the Reproductive Performance of the Weaned Sow. *Veterinary Clinics of North America: Food-Animal Practice*. 8:3 pp. 503-516.

Armostrong DJ., Britt HJ. y Cox MN 1986.. Seasonal Diferences in Function of the Hypothalamic-Hypophysial-Ovarian axis in Weaned Primiparous Sow. *Journal of Reproduction Fertility*. 78 pp. 11-20.

Barb RC, Kraeling RR, Rampacek GB y Whisnant CS 1986. Opioid Inhibition of Luteinizing Hormone Scretion in the Postpartum Lacting Sow. *Biology of Reproduction*. 35:368-371.

Batista GL 1997. Evaluación de un Sistema de Destete Temprano a Través de la Informática. En: *Memoria del Seminario sobre Actualidades del Destete Temprano*. La Piedad, Michoacán. México. pp. 3-7

Becerra AF.1997. Manejo del Lechón en Destetes Tempranos. En: *Memorias del seminario sobre actualidades del Destete Temprano*. La Piedad, Michoacán. México. pp. 35-38

Berves MM, Willemse AH y Kruip TA 1983. The Effect of Bromocriptine on Luteinizing Hormone Levels in the Lactating Sow: Evidence for a Supressive Action by Prolactin and the Suckling Stimulus. *Acta Endocrinology* 104(3):261-5.

Borbolla AG. y Flores GA 1997. Alimentación del Lechón en Destetes Tempranos. En: *Memorias del Seminario sobre Actualidades del Destete Temprano*. La Piedad, Michoacán. México. pp. 24-26

Britt JH.1996. Biology and Management of the Early Weaned Sow. 27th Annual Meeting. *American Association of Swine Practitioners*. 417-426.

Clowes EJ, Aherne FX y Foxcroft GR 1994. Effect of Delayed Breeding on the Endocrinology and Fecundity of Sows. *Journal of Animal Science* 72:283-291.

Clowes EJ., Aherne FX., Schaefer, AL., Foxcroft GR. y Baracos, VE. 2003a. Selective protein Loss in Lactation Sows is Associated with Reduced Litter Growth and Ovarian Funtion. *Journal of Animal Science*. 81:753-764.

Clowes EJ, Aherne FX, Schaefer AL, Foxcroft GR. y Baracos VE. 2003b. Parturition Body Size and Body Protein Loss During Lactation Influence Performance During

Lactation and ovarian Function at Weaning in First-Parity Sows. *Journal of Animal Science*. 81:1517-1528.

De Rensis F, Hunter MG y Foxcroft GR 1993. Suckling-Induced Inhibition of Luteinizing Hormone Secretion and Follicular Development in the Early Postpartum Sow. *Biology of Reproduction* 48:964-969.

Dusza L, Ciereszko R, Okrasa S y Kotwica G. 1993. Prolactin Administration During the Follicular Phase of Cycle Sows. *Animal Reproduction Science* 34:147-158.

Eissen JJ, Apeldoorn EJ, Kanis E, Verstegen MWA y Greef KH 2003. The Importance of a High Feed Intake During Lactation of Primiparous Sows Nursing Large Litters. *Journal of Animal Science*. 81:594-603.

Sterning, M., Rydhmer, L. and Eliasson-Selling (1998). Relationships Between Age at Puberty and Interval From Weaning to Estrus and Between Estrus Sign at Puberty and After the First Weaning in Pigs. *J. Anim.Sci.* 76:353-359.

Estienne M y Harper A 1999. Feeding Sows for a Rapid Return to Estrus After Weaning. Virginia State University. *Livestock Update*. 1-7.

Farmer C, Robert S y Rushen J 1998. Bromocriptine Given Orally to Periparturient or Lactating Sows Inhibits Milk Production. *Journal of Animal Science* 76:750-757.

Foxcroft GR, Swaw HJ, Hunter MG, Booth PJ y Lancaster RT 1987. Relationship Between Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone and Prolactin Secretion and Ovarian Follicular Development in the Weaned Sow. *Biology Reproduction*. 36:175-191.

Fuentes VO, Sánchez V, Rosiles R y Fuentes PI 2001. The Effect of Low Doses of Naloxone on the Preovulatory Surge of LH and on the Onset and Duration of Oestrus in the ewe with Induce Oestrus During the Non-Breeding Season. *Animal Reproduction Science*. 65:225-230.

Fuentes VO, Álvarez JJ, Hernández A, Fuentes PI y Sánchez R 2003. The Effect of Doses of Naloxone on the Initiation and Duration of the First Estrus After Weaning in Sows. *Animal Reproduction Science* 79(1-2): 121-125.

Fuentes VO, Fuentes PI, González RH y Sánchez PVM 2006. The Effect of Bromocriptine on Plasma Prolactin Concentration and Ovulation Rate in Ewe Breeds with Different Fecundity Rate. *Small Ruminant Research* 63:199-203.

George R, Foxcroft GR, Aherne F y Kirwood R. 2002. Fisiología y Manejo de la Hembra de Reemplazo. Agrupación de Consultores en Tecnologías del Cerdo. Animal Industry Division. Alberta Agriculture, Edmonton, Alberta, Canada.

Gloria E, Regisford C y Katz LS 1994. Effects of Bromocriptine Treatment on the Expresión of Sexual Behavior in Male Sheep (*Ovis aries*). *Journal of Animal Science*. 72:591-597.

Gómez M, Cervantes E, Bosto D, Vargas R, Canto C, Bustos JR y Cordoba J 1996. Isowean multisite production system in the tropic. *Anim. Performance review*. 1. Reproductive performance. *Proceedings. Pig Veterinary Society 14th*. pp. 7-10.

Harris DL 1990. The Use of Isowean 3 Site Production to Upgrade Health Status. *Proceedings. International Pig Veterinary Society*. pp. 372

Harris DL 1992. Multiple Insolated Site Production. *Proceedings. International Pig Veterinary Society II*. pp. 544.

Kraeling RR, Rampacek GB, Cox NM y Kiser TE 1982. Hipotalamic Control of Gonadotrophin and Prolactin Secretion in Pigs. *Control of Pig Reproduction III. Journal of Animal Science* 54(6):1212-20.

Leman DA 1992. Optimizing Farrowing Rate and Litter Size and Minimizing Nonproductive Sows Days. *Veterinary Clinics of North America: Food-Animal Practice*. 8:3 pp. 609-621

Mattioli M, Conte F, Galeati G y Seren E 1986. Effects of Naloxone on Plasma Concentrations of Prolactin and LH in Lactating Sows. *Journal Reproduction Fertility* 76:167-173.

Mejia-Guadarrama CA, Paquier A, Dourman JY y Quesnel H 2002. Protein (lysine) Restriction in Primiparous Lactating Sows: Effects on Metabolic State, Somatotrophic Axis, and Reproductive Performance Alter Weaning. *Journal of Animal Science* 80:3286-3300.

Ortiz, R.R. 1999. Comportamiento Reproductivo y Productividad de la Cerda Desetada a 12 y 21 días (Tesis de Maestría). Michoacán (Morelia) México: División de estudios de postgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UMSNH.

Picazo RA, Gonzalez DE, Bulnes A, Gomez BA, del Campo A, Granados B. Tresguerres J y Lopez SA 2000. Effects of Bromocriptine Administration During the Follicular phase of the Oestrous Cycle on Prolactin and Gonadotrophin Secretion and Follicular Dynamics in Merino Monovular Ewes. *Journal Reproduction Fertility* 120(1):177-86.

Svajgr AJ, Hays VW, Cromwell GL, y Dutt RH 1974. Effect of Lactation on Reproductive Performance of Sows. *Journal of Animal Science*. 1:38 pp. 85-98

Ten Napel J, Meuwissen THE, Johnson KA y Brascamp EW 1998. Genetics of the Interval from Weaning to Estrus in First-Litter Sows: Correlated Responses. *Journal of Animal Science*. 76:937-947.

Varley MA. y Cole DJA 1976<sub>a</sub>. Studies in Sow Reproduction 4. The Effect of Level of Feeding on the Subsequent Reproductive Performance of the Early-Weaned Sow. *Animal Production*. 22 pp. 71-77

Varley MA y Cole DJA 1976<sub>b</sub>. Studies in Sow Reproduction 5. The Effect of Lactation Length of the Sow on the Subsequent Embryonic Development. *Animal Production*. 22 pp. 79-85.

Weldon WC, Lewis AJ, Louis GF, Kovar JL y Miller PS 1994. Postpartum Hypophagia in Primiparous: II. Effects of Feeding Level During Gestation and Exogenous Insulin on Lactation Feed Intake, Glucose Tolerance, and Epinephrine-Stimulates Release of Nonesterified Fatty Acids and Glucose. *Journal of Animal Science* 72:395-403.

Xue J., Dial D.G., Marsh E.W., Davies P.R., y Momont W.H. (1992). Influence of Lactation Length on Sow Productivity. *Int. Pig. Vet. Soc. II proceedings*.:526

## **ESTRATEGIA METODOLOGICA GENERAL**

La investigación esta dividida en tres artículos. Para la realización de los artículos I y II, el trabajo de campo se realizó en un sistema de producción porcina localizado en la región de La Piedad, Michoacán, México, con períodos de lactación de 21 días en promedio. El sistema de producción porcina es de ciclo completo, con producción en tres sitios. Para el artículo III, el estudio se realizó en un sistema de producción porcina de ciclo completo con tecnología y edificios para confinamiento total de los cerdos y distribuidos por áreas. El sistema de producción está ubicado en Morelia, Michoacán, km 5, carretera Morelia-Tarímbaro.

El artículo I, fue un estudio de tipo retrospectivo, donde se analizó el comportamiento del intervalo destete-servicio (IDS) durante los años 1993-2003 (n= 35 254 IDS). La información se obtuvo del programa para el control de producción (PigCHAMP) del sistema analizado y con la cual se elaboró la base de datos. Las variables que se evaluaron fueron: genotipo, época del año, año de parto, número de parto sobre el IDS. La información se analizó mediante el procedimiento de modelos lineales mixtos del paquete estadístico SAS (SAS, 2000). Las comparaciones de medias se realizaron mediante la opción LSMEANS.

El artículo II, fue un estudio prospectivo. Se realizó el seguimiento de 32 cerdas desde el parto, la lactación, el destete y la presentación de estro postdestete, dichas cerdas se sometieron a una lactación de 15 días. Las cerdas fueron pesadas 5 días antes del parto y al momento del destete. Se tomaron muestras de sangre directamente de la vena yugular a cada una de las cerdas durante los días 3, 6, 9, 12 y 15 posparto. Las variables evaluadas fueron: genotipo, peso de la cerda al parto y concentraciones

sanguíneas de prolactina sobre el intervalo destete-estro. El efecto de genotipo, peso de la cerda al destete y concentraciones sanguíneas de prolactina sobre el IDE se determinó con el uso de un modelo de efectos fijos. Para la covariable de PRL se utilizaron los promedios de las concentraciones de PRL de cada una de las cerdas durante todo el periodo de lactación. Las comparaciones de medias se realizaron mediante la opción LSMEANS.

En el artículo III, metodológicamente fue un estudio prospectivo, en el cual se realizó el seguimiento de 30 cerdas durante el parto, la lactación, el destete y la presentación de estro postdestete. Las cerdas se dividieron en cuatro grupos: grupo 1 (n= 6) o grupo control, tratadas con solución salina. Grupo 2 (n=6) tratadas con 4 *mg* de Naloxona. Grupo 3 (n=9) tratadas con 5 *mg* de Bromocriptina. Grupo 4 (n=9), tratadas con 5 *mg* Bromocriptina y 4 *mg* de Naloxona. La Naloxona y la solución salina fueron inyectadas a las cerdas vía intramuscular y la Bromocriptina fue administrada oralmente a las cerdas mezclada con el alimento. Todos los tratamientos fueron dosificados con 12 horas de intervalo los días 13, 14 y 15 posparto y 1, 2 y 3 postdestete. Los datos se analizaron utilizando la metodología de Modelos Lineales Generales (GLM; SAS, 2000).

## RESULTADOS

### ARTICULO I

#### EVALUACION DEL GENOTIPO, EL AÑO, LA ÉPOCA Y EL NÚMERO DE PARTO SOBRE EL INTERVALO DESTETE-SERVICIO EN CERDAS SOMETIDAS A LACTACIONES CONVENCIONALES DURANTE UN PERIODO DE 11 AÑOS

<sup>1</sup>Rosa E. Pérez-Sánchez, <sup>1</sup>José Herrera-Camacho, <sup>2</sup>Rubén Montes-Pérez, <sup>2</sup>Ricardo Ake-López, <sup>2</sup>Fernando Centurión-Castro, <sup>2</sup>José Segura-Correa, <sup>3</sup>Víctor O-Fuentes, <sup>1</sup>Ernestina Gutiérrez-Vázquez.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo Morelia, Michoacán. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México. <sup>3</sup>Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México.

#### RESUMEN

El objetivo fue estimar el efecto del genotipo, el año, la época, y el número de parto sobre el intervalo destete-servicio (IDS) en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años. Se utilizó información correspondiente a los años de 1993 a 2003 ( $n= 35\ 254$  IDS), y analizó utilizando modelos lineales mixtos. El IDS promedio fue de  $7.01 \pm 6.3$  días, 80% de las cerdas destetadas retornaron a estro antes de los 7 días. Se encontró efecto significativo de genotipo, año de parto, época de parto, número de parto y longitud de lactación sobre el IDS. El genotipo Yorkshire x Landrace presentó un IDS mayor ( $7.2 \pm 0.16$  días), en comparación con los genotipos,  $\frac{3}{4}$  Yorkshire x  $\frac{1}{4}$  Landrace, Camborough 22 y Yorkshire ( $6.7 \pm 0.11$ ,  $6.6 \pm 0.07$  y  $6.7 \pm 0.08$  días; respectivamente). Los años con IDS menor a 7 días fueron: 1993, 1995, 2001 y 2002 ( $6.4 \pm 0.20$ ,  $6.2 \pm 0.13$ ,  $6.8 \pm 0.12$

y  $6.6 \pm 0.12$  respectivamente). Invierno fue la época con menor IDS ( $6.1 \pm 0.10$  días) con respecto a las épocas de primavera, verano y otoño. Las cerdas de ocho partos tuvieron el menor IDS ( $5.7 \pm 0.15$ ) con respecto a los demás partos evaluados. La longitud de lactación afectó ( $b_1 = 0.10$ ) al IDS. En conclusión, el genotipo, el año, la época y el número de parto afectaron de manera significativa al IDS durante un periodo de 11 años.

**Palabras clave:** cerdos, genotipo, número de parto, intervalo destete-servicio, lactación convencional.

## INTRODUCCION

De acuerdo con las observaciones experimentales y de campo (Svajgr *et al.*, 1974 y Weldon *et al.*, 1994), el principal problema reproductivo de los sistemas intensivos de producción porcina (SIPP), es el tiempo de retorno a estro postdestete (IDE). Un aumento del IDE por arriba de 7 días ocasiona una menor duración del estro, una disminución en el tiempo de ovulación y como consecuencia una disminución de la tasa de partos y del tamaño de camada (Weldon *et al.*, 1994 y Sterning *et al.*, 1998). Además, el incremento del IDE repercute directamente en el intervalo destete-servicio (IDS) y en el porcentaje de cerdas servidas a los 7 días postdestete (PS7D; Xue *et al.*, 1992). La reducción del PS7D incrementa los días no productivos y la disminución del número de partos/hembra/año (Mejia-Guadarrama *et al.*, 2002). Un PS7D del 68% en un sistema de producción porcina de 2500 cerdas, ocasiona una disminución en el

número de partos anuales del sistema hasta en 1 944 partos; lo que puede representar 17 496 lechones destetados menos al año.

De acuerdo con varios autores los factores que afectan al IDS son: el genotipo (Ten Napel *et al.*, 1998), el año (Leman, 1992 y Ortiz, 1999), la época (Almond, 1992 y Armostrong *et al.*, 1986) y el número de parto (Britt, 1986 y Estienne y Harper 1999). Por lo que es importante determinar cuál es el efecto de estos factores sobre el IDS en un periodo de 11 años. Lo anterior permitirá modificar o cambiar las estrategias en los sistemas de producción porcina para que el IDS se mantenga por debajo de los 7 días y de esta manera disminuir los días no productivos e incrementar el PS7D y el número de parto/hembra/año. El objetivo de este estudio fue estimar el efecto del genotipo, el año, la época, el número de parto y la longitud de lactación sobre el IDS en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años.

## MATERIAL Y METODOS

**Localización:** El trabajo se realizó en un sistema intensivo de producción porcina de ciclo completo con producción en tres sitios, localizada en la región de La Piedad, Michoacán, México, con la siguiente climatología: Tipo de clima: Templado con lluvia en verano; altura sobre el nivel del mar: 1,775 m; Latitud Norte: 19° 20'; Longitud Oeste: 122° 07'; Temperatura máxima exterior: 38.5°C, mínima exterior: -3.0°C; Temperatura media anual: 19.1°C; Precipitación pluvial: 772.2 mm; Viento dominante; NE (Geografía del Estado de Michoacán, 1974).

**Animales:** Se analizó una base de datos con 35 254 IDS. La información se obtuvo del programa para el control de producción (PigCHAMP) del sistema analizado en un

periodo comprendido de 1993 a 2003 (11 años). Para la determinación del efecto de época los datos se agruparon en cuatro épocas del año: primavera (marzo-junio), verano (junio-septiembre), otoño (septiembre-diciembre) e invierno (diciembre-marzo). En cuanto al número de parto, se evaluaron las cerdas de un parto hasta más de ocho partos, sin embargo, debido al reducido número de observaciones de las cerdas con más de 8 partos, la información (> 8 partos) se incluyó en las cerdas de 8 partos (Cuadro 5). Para la evaluación del genotipo se consideraron cuatro genotipo: Landrace x Yorkshire, Camborough 22, Yorkshire y  $\frac{3}{4}$  Yorkshire x  $\frac{1}{4}$  Landrace.

Las cerdas durante el periodo de lactación recibieron 2 kg de alimento comercial (15.5% proteína cruda). Las cerdas inmediatamente después del destete se agrupaban con base en el peso, tamaño y número de parto. Una vez agrupadas, la detección de estros se realizaba 24 h después del destete con la ayuda de un semental maduro, que se paseaba por los pasillos dos veces al día (mañana y tarde), con una duración de 15 minutos cada vez. Cuando la cerda mostraba el reflejo de inmovilidad era inseminada a las 12, 24 y 36 horas después de dicho reflejo. Las variables evaluadas fueron: el genotipo, el año, la época y el número de parto.

**Análisis estadístico:** Para determinar el efecto del genotipo, el año, la época, el número de parto y la longitud de lactación sobre el IDS, se analizó la información utilizando la metodología de modelos mixtos del paquete estadístico SAS (SAS, 2000).

Las comparaciones de medias se realizaron mediante la opción LSMEANS.

El modelo que describió los datos fue:

$$Y_{ijklm} = \mu + G_i + A_j + E_k + NP_l + C_m(G)_i + e_{ijklmo}$$

Donde:

Y= una observación del IDS

$\mu$ = media general

$G_i$ = efecto fijo del  $i$  - ésimo genotipo ( $i=1, 2, \dots, 4$ )

$A_j$ = efecto fijo del  $j$  - ésimo año ( $j = 1, 2, \dots, 11$ )

$E_k$ = efecto fijo  $k$  - ésima época ( $k = 1, 2, \dots, 4$ )

$NP_l$ = efecto fijo  $l$  - ésimo parto ( $l = 1, 2, \dots, 8$ )

$C_m(G)_i$  = efecto aleatorio de la  $m$  - ésima cerda anidada en el  $i$  - ésimo genotipo, normal e independientemente distribuido ( $0, \sigma_v^2$ )

$e_{ijklmo}$  = el error residual NID ( $0, \sigma_e^2$ )

## RESULTADOS Y DISCUSION

El promedio general para el IDS fue  $7.01 \pm 6.3$  días, el cual se encuentra en el límite superior del tiempo establecido ( $\leq 7$  días) para sistemas de producción intensiva (PigCHAMP, 1999); la variabilidad del IDS generó que solamente el 80% de las cerdas destetadas retornaran a estro antes de los 7 días. Se pudo determinar, en el sistema de producción evaluado, que a partir del tercer día inicia el retorno a estro de las cerdas destetadas. Pero es en el cuarto día donde se observa un mayor porcentaje de cerdas que retornan a estro (40%). En el quinto día el porcentaje disminuye (25%) y en el séptimo día el retorno a estro no supera el 5% (Fig. 1).

**Factores que afectaron el IDS:** Los factores que afectaron al IDS fueron: el genotipo ( $P < 0.012$ ), año ( $P < 0.0001$ ), época ( $P < 0.0001$ ) y número de parto ( $P < 0.0001$ ).

**Genotipo.** De acuerdo con los resultados, las cerdas  $F_1$  (Landrace x Yorkshire) presentaron un mayor IDS ( $7.2 \pm 0.16$ ), en comparación con los genotipos Camborough 22, Yorkshire y  $\frac{3}{4}$  Yorkshire x  $\frac{1}{4}$  Landrace ( $6.6 \pm 0.07$ ,  $6.7 \pm 0.08$  y  $6.7 \pm$

0.11, respectivamente; Cuadro 1). Resultados que no concuerdan con otras investigaciones realizadas respecto al efecto del genotipo. Willis *et al.* (2003) indican que el IDS con genotipos comerciales contemporáneos -como es la línea Camborough 22- se incrementa por arriba de los 7 días. Clutter *et al.* (1995) señalan que las líneas producidas para velocidad de crecimiento y magrés de la canal tiene un comportamiento diferente (aumento del IDE mayor a 7 días) con aquellas líneas con una menor velocidad de crecimiento y con una mayor deposición de grasa. Wise *et al.* (2000) al evaluar el efecto de genotipo sobre el comportamiento reproductivo en cerdas multíparas Meishan y en líneas Europeas, establecieron que en las cerda Meishan el IDS fue de 2.2 días en promedio, mientras que las cerdas de líneas Europeas el IDE fue de 4.8 días en promedio. El incremento del IDS en líneas seleccionadas para velocidad de crecimiento y magrés de la canal, se debe a la reducción voluntaria de alimento (hipofagia fisiológica) durante la fase temprana de lactación, lo que ocasiona en las cerdas menor deposición de grasa dorsal y en consecuencia baja condición corporal al destete; aspectos que están relacionado con un incremento del IDS (Augenstein *et al.*, 1997 y Foxcroft *et al.*, 1998). Por otro lado, las cerdas F1, presentan menor incremento en el IDE, por efecto de heterosis y mayor deposito de grasa corporal. Lo que determina la menor pérdida de peso al destete y un IDS menor a 7 días, en comparación con los genotipos de líneas genéticas. Una de las posibles explicaciones de porqué la línea Camborough 22, logró un menor IDS con respecto a las cerdas F1, es que el comportamiento de estos genotipos estuvo determinado por la estructura de piara –factor que afectó significativamente al IDS, en este estudio- donde la estructura de las cerdas F1 estuvo constituida por un mayor porcentaje de hembras jóvenes en comparación con la estructura del resto de los genotipos

evaluados. Aspecto que concuerda con D'Allaire *et al.* (1992), puesto que ellos determinaron que las estructuras de piara con un mayor porcentaje de cerdas jóvenes ocasionan un mayor IDS.

**Año de parto.** En el presente estudio, el año de parto afectó significativamente el IDS. Baxter *et al.* (1980) y Almond (1992), indican que en la actualidad la influencia de los factores ambientales tiende a ser mínima, debido a las recientes mejoras en las prácticas de manejo e instalaciones dentro de los sistemas intensivos de producción porcina (SIPP) que permiten el control artificial del medio ambiente con el objeto de alcanzar altas tasas de producción. A pesar de las inversiones realizadas dentro de los SIPP, para el control artificial del medio ambiente, se observó que únicamente en cuatro años se logró la meta (IDS < 7 días), 1993, 1995, 2001 y 2002 (Cuadro 2). Gómez (2006) y Ramírez (1987), indican que en investigaciones retrospectivas los efectos de año son difíciles de interpretar, pues es casi imposible individualizar los componentes de esta variable (factores climáticos y de manejo) en este tipo de estudios. Ortiz (1999) intenta explicar el efecto de año a partir de las posibles variaciones en el uso de tecnologías y técnicas, por parte de los operarios, para el control y manipulación del IDS a través de los años. Perea (2003), estableció que las prácticas tecnológicas son factores englobados dentro del año, estas pueden adoptarse a través del tiempo y cuya instrumentación puede variar a causa de la rotación de personal o de variaciones en los recursos económicos para la operación de los mismos. Lo anterior podrían ser las explicaciones a los resultados encontrados en este estudio, ya que no existió una tendencia hacia una disminución del IDS con respecto al transcurso de los años evaluados.

**Época de parto.** De acuerdo con los resultados, la época de parto afectó significativamente al IDS, lo que concuerda con las investigaciones de Armstrong *et al.* (1986), Britt (1986) y Almond (1992) quienes han señalado previamente la existencia de un efecto de la estación o de época del año sobre el IDS. Los IDS para las épocas de verano-otoño ( $7.8 \pm 0.09$  y  $7.6 \pm 0.09$  días respectivamente) sobrepasaron la meta establecida:  $< 7$  días. Invierno fue la época que logró menor IDS,  $6.1 \pm 0.10$  días (Cuadro 3). Resultados que coinciden con King (1999), Cleveland (1999), Lawrence (1999) y Rozeboom *et al.* (2000), quienes encontraron que en la época calurosa se registran incrementos en el IDS. Peltoniemi *et al.* (1999), señalan que durante las épocas de verano-otoño existe aumento del IDE así como estros irregulares. Además, durante el periodo de verano-otoño hay una reducción en la secreción de LH lo que conlleva a un aumento del IDS (Peltoniemi *et al.*, 2000). Durante las épocas verano-otoño la temperatura supera los  $18^{\circ}$  C y de acuerdo con Johnston *et al.* (1999), bajo ésta condición ambiental las cerdas no se encuentran en su zona de confort y estarán sometidas a estrés calórico. Lo que provocará, de acuerdo a la magnitud y duración del estrés, una disminución del consumo voluntario de alimento y una pérdida de peso corporal, cuya consecuencia se verá reflejada en un incremento del IDS subsiguiente a dicho estrés. No obstante, Belstra *et al.* (2004), determinaron que el efecto de época sobre el IDE dependerá de la infraestructura tecnológica, para el control de las variables ambientales, de cada SIPP.

**Número de parto.** Los resultados mostraron un efecto del número de parto sobre el IDS. Se encontró que las cerdas del primer y segundo parto fueron las que obtuvieron IDS mayor ( $11.7$  y  $7.4$  respectivamente), en comparación con el resto de los partos

evaluados; a partir del tercer parto el IDS comienza a disminuir por debajo de los 7 días y alcanza el mejor valor en las cerdas de 8 partos, observándose una diferencia de 6 días de IDS entre el primero y octavo parto (Cuadro 4). Resultados que concuerdan con los de Ortiz (1999), quien observó que en las cerdas de primer y segundo parto el IDS fue mayor (9.45 días) en comparación con el IDS del tercero, cuarto y quinto parto, los cuales fueron de 6.8, 5.8 y 5.9 días, respectivamente; con diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ) entre sí. Leman (1992), Almond (1992), Xue *et al.* (1992), Sesti y Britt (1993), establecen que la madurez de la cerda tiene una gran influencia sobre el IDS, ya que las cerdas primíparas presentan un IDS mayor en comparación con las cerdas múltiparas. Pluske *et al.* (1999), señalan que este fenómeno es resultado de las diferencias metabólicas entre las cerdas primíparas y múltiparas. Además, las cerdas primíparas muestran mayor vulnerabilidad a los efectos inhibitorios de secreción de GnRH y LH atribuidos al amamantamiento (Sesti y Britt, 1993).

## **CONCLUSIONES**

De acuerdo con los resultados, los factores que afectaron significativamente al IDS durante un periodo de 11 años y con lactaciones convencionales, fueron: el genotipo, el año, la época y el número de parto

## **BIBLIOGRAFIA**

Almond G 1992. Factors Affecting the Reproductive Performance of the Weaned Sow. *Veterinary Clinics of North America: Food-Animal Practice* 8(3):503-516.

Armstrong DJ, Britt HJ, Cox MN 1986. Seasonal Differences in Function of the Hypothalamic-Hypophysial-Ovarian Axis in Weaned Primiparous Sow. *Journal of Reproduction and Fertility* 78:11-20.

Augenstein ML, Johnston LJ, Shurson, GC, Hawton JD y Pettigrew JE 1997 Formulating Farm-Specific Swine Diets. Extension Animal Scientist-Swine. West Central Experiment Station Morris, MN 56267.

Baxter SH y Robertson AM 1980. Pig Housing- the Last Ten Years. Scottish Farm Building Investigation Unit. Craibstone, Bucksburn, Aberdeen, UK. *Pig News and Information*. 1:1.

Belstra BA, Flowers WL y See MT 2004. Factors Affecting Temporal Relationships Between Estrus and Ovulation in Commercial Sow Farms. *Animal Reproduction Science* 84:377-394.

Britt JH 1986. Improving Sow Productivity through Management during Gestation, Lactation and after Weaning. *Journal of Animal Science* 63:1288-1296.

Cleveland RE 1999. Program Selection of the of Productive Seedstock. Swine Genetics University of Purdue.

Clutter AC, Spicer LJ, Woltman MD, Grimes RW, Hammond JM y Buchanan DS 1995. Plasma Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factor I, and Insulin-Like Growth Factor Binding Proteina in Pigs with Divergent Genetic Merit for Postweaning Average Daily Gain. *Journal of Animal Science*. 73:1776-1783.

D'Allaire S, Leman DA y Richard D 1992. Optimizing Longevity Sows and Boars. *Veterinary Clinics of North America: Food-Animal Practice*. 8:3 pp. 545-557.

Estienne M y Harper A 1999. Feeding Sows for a Rapid Return to Estrus After Weaning. Virginia Cooperative Extension. *Livestock Update*. Pp 1-7.

Foxcroft G, Aherne F y Kirkwood R 1998. Physiology and Managment of the Lactating and Weaned Sow. Proc. V Simposium. Swine Reproduction and A.I. Leon, Gto., México. pp. 129-141.

Geografía del Estado de Michoacán 1974. Tomo I. Geografía Física. Editora y Distribuidora, S. A. México, D.F. pp. 245-309.

Gómez RB 2006. Establecimiento de una línea de conejo para carne de aptitud maternal orientada a la producción de leche. Tesis de Doctorado. Colegio de Postgraduados. IREGEP, Campus Montecillo. Montecillo, Texcoco, Edo. de México.

Johnston LJ, Ellis M, Libal GW, Mayrose VB, Weldon, NCR-89 Committee on Swine Management 1999. Effect of Room Temperature and Dietary Amino Acid Concentration on Performance of Lactating Sows. *Journal of Animal Science* 77:1638-1644.

King HR 1999. The Importance of Reproductive Performance. Reproductive Management of Pigs Points to Consider. Animal Science Department, University of Guelph, Canada.

Lawrence DF 1999 Seasonal Infertility in Swine. Swine Extension Veterinarian University of Illinois College of Veterinary Medicine. 217:333-2907.

Leman DA 1992. Optimizing Farrowing Rate and Litter Size and Minimizing Nonproductive Sows Days. Veterinary Clinics of North America: Food-Animal Practice 8(3): 609-621.

Mejia-Guadarrama CA, Paquier A, Dourman JY y Quesnel H 2002. Protein (lysine) Restriction in Primiparous Lactating Sows: Effects on Metabolic State, Somatotrophic Axis, and Reproductive Performance Alter Weaning. Journal of Animal Science 80:3286-3300.

Ortiz RR 1999. Comportamiento Reproductivo y Productividad de la Cerda Destetada a 12 y 21 días (Tesis de Maestría). Michoacán (Morelia) México: División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-UMSNH. Pp 35-41.

PigCHAMP® 1999. Summary Report. University of Minnesota.

Peltoniemi OAT, Tas A y Love RJ 2000. Factors Effecting Reproduction in the Pig: Seasonal Effects and Restricted Feeding of the Pregnant Gilt and Sow. Animal Reproduction Science 60(61):173-184.

Peltoniemi OAT, Love RJ, Heinonen M, Tuovinen V y Saloniemi H 1999. Seasonal and Management Effects on Fertility of the Sow: a Descriptive Study. Animal Reproduction Science 55:47-67.

Perea PM 2003. Variabilidad de los Estimadores Reproductivos en un Sistema de Producción Porcina Afectado por el Síndrome Respiratorio y Reproductivo del Cerdo. (Tesis de Maestría). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. FMVZ. División de Estudios de Postgrado. Morelia, Michoacán, México

Pluske JR, Williams IH, Clowea EJ, Cegielski AC y Aherne FX 1999. Feeding Lactating Primiparous Sows to Establish Three Divergent Metabolic States. Milk Production and Pig Growth. Journal of Animal Science 75:1165-1171.

Ramírez GR 1987. Factores Genéticos y Ambientales que Afectan el Comportamiento Productivo y Reproductivo en Cerdos. (Tesis de Maestría). Universidad Autónoma de Tamaulipas. Facultad de Agronomía-Victoria. División de Estudios de Postgrado. Cd. Victoria, Tamaulipas, México

Rozeboom KJ, Todd See y Flowers W 2000. Management Practices to Reduce the Impact of Seasonal Infertility on Sow Herd Productivity. Animal Science. Facts. Extension Swine Husbandry.

SAS/STAT 2000. Guide for personal computers version 6. SAS Institute Inc. Cary, NC. USA.

Sesti LAC y Britt HJ 1993. Relationship of Secretion of GnRH in Vitro to Changes in Pituitary Concentrations of LH and FSH and Serum Concentrations of LH During Lactation in Sows. *Journal of Reproduction and Fertility* 98:393-400.

Sterning M, Rydhmer L y Eliasson-Selling 1998. Relationships Between Age at Puberty and Interval From Weaning to Estrus and Between Estrus Sing at Puberty and After the First Weaning in Pigs. *Journal of Animal Science* 76:353-359.

Svajgr AJ, Hays VW, Cromwell GL y Dutt RH 1974 Effect of Lactation on Reproductive Performance of Sows. *Journal of Animal Science* 1(38):85-98.

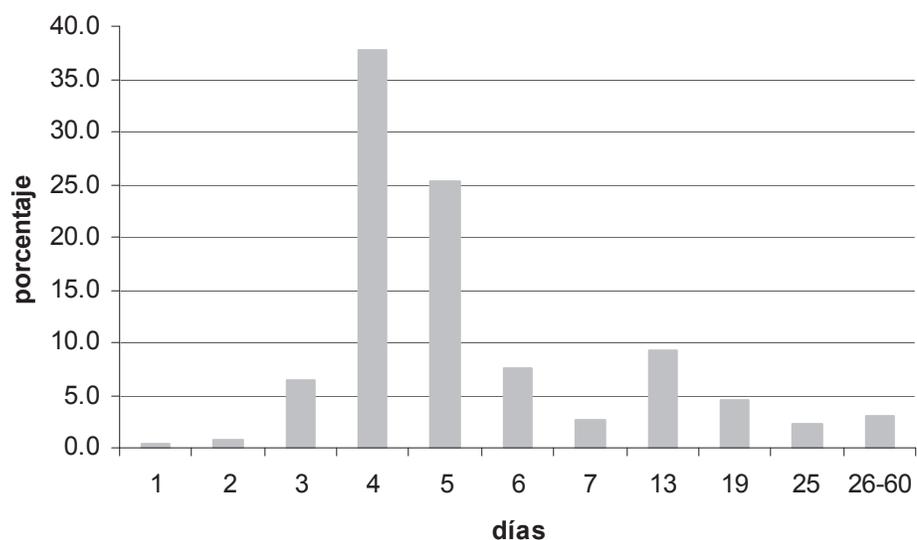
Ten Napel J. Meuwissen THE, Johnson KA y Brascamp EW 1998. Genetics of the Interval from Weaning to Estrus in First-Litter Sows: Correlated Responses. *Journal of Animal Science* 76:937-947.

Weldon WC, Lewis AJ, Louis GF, Kovar JL y Miller PS 1994. Postpartum Hypophagia in Primiparous: II. Effects of Feeding Level During Gestation and Exogenous Insulin on Lactation Feed Intake, Glucose Tolerance, and Epinephrine-Stimulates Release of Nonesterified Fatty Acids and Glucose. *Journal of Animal Science* 72:395-403.

Willis HJ, Zak LJ y. Foxcroft GR 2003. Duration of Lactation, Endocrine and Metabolic State, and Fertility of Primiparous Sows. *Journal of Animal Science* 81: 2088-2102.

Wise TK, Howard HJ, Conley AJ y Ford JJ 2000. Endocrine Relationships of Meishan and White Composite Females After Weaning and During the Luteal Phase of the Estrous Cycle. *Journal of Animal Science*. 79:176-187.

Xue J, Dial DG, Marsh EW, Davies RP y Momont WH 1992. Influence of Lactation Length on Sow Productivity. *Proceedings. International Pig Veterinary Society* 12th. Pp. 526



**Figura 1. Distribución del porcentaje de cerdas que retornan a estro después del destete**

**Cuadro 1. Medias de mínimos cuadrados por genotipo para intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción**

<b>Genotipo</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>E.E</b>
<b>F<sub>1</sub> (Yorkshire x Landrace)</b>	2857	7.2 <sup>b</sup>	0.16
<b><sup>3</sup>/<sub>4</sub> Yorkshire x <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Landrace</b>	5535	6.7 <sup>a</sup>	0.11
<b>Camborough 22</b>	15592	6.6 <sup>a</sup>	0.07
<b>Yorkshire</b>	11018	6.7 <sup>a</sup>	0.08

<sup>a, b</sup> Literales distintas indican diferencias estadísticas (P < 0.01)

N= número de observaciones

**Cuadro 2. Medias de mínimos cuadrados por año para el intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción**

<b>Año</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>E.E</b>
1993	2498	6.4 <sup>a</sup>	0.20
1994	3409	7.9 <sup>b</sup>	0.14
1995	3832	6.2 <sup>ac</sup>	0.13
1996	3548	7.2 <sup>d</sup>	0.13
1997	3536	7.1 <sup>d</sup>	0.13
1998	3342	7.9 <sup>b</sup>	0.13
1999	2826	7.3 <sup>d</sup>	0.14
2000	2620	7.1 <sup>de</sup>	0.14
2001	3717	6.8 <sup>ae</sup>	0.12
2002	4000	6.6 <sup>ac</sup>	0.12
2003	2228	7.3 <sup>d</sup>	0.19

a, b, c, d, e Literales distintas indican diferencias estadísticas (P < 0.01)

N= número de observaciones

**Cuadro 3. Medias de mínimos cuadrados por época para intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción**

<b>Época</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>E.E</b>
Primavera	9012	6.8 <sup>b</sup>	0.09
Verano	9009	7.8 <sup>d</sup>	0.09
Otoño	8909	7.6 <sup>c</sup>	0.09
Invierno	8626	6.1 <sup>a</sup>	0.10

a, b, c, d Literales distintas indican diferencias estadísticas (p<0.01)

**Cuadro 4. Medias de mínimos cuadrados por número de parto para intervalo destete-servicio para cerdas en un sistema intensivo de producción**

<b>Número de parto</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>E.E</b>
1	5590	11.7 <sup>e</sup>	0.10
2	6030	7.4 <sup>d</sup>	0.10
3	6184	6.7 <sup>c</sup>	0.10
4	5378	6.7 <sup>c</sup>	0.10
5	4352	6.1 <sup>b</sup>	0.11
6	3426	6.2 <sup>b</sup>	0.12
7	2332	6.1 <sup>b</sup>	0.14
8	2264	5.7 <sup>a</sup>	0.15

a, b, c, d, e Literales distintas indican diferencias estadísticas (P < 0.01)

## ARTICULO II

### EFFECTO DEL GENOTIPO, PESO DE LA CERDA AL DESTETE Y LA CONCENTRACION SANGUINEA DE PROLACTINA, SOBRE EL INTERVALO DESTETE-ESTRO EN CERDAS SOMETIDAS A LACTACIONES DE 15 DÍAS

<sup>1</sup>Rosa E. Pérez-Sánchez, <sup>1</sup>José Herrera-Camacho, <sup>2</sup>Rubén Montes-Pérez, <sup>2</sup>Ricardo Ake-López, <sup>2</sup>Fernando Centurión-Castro, <sup>2</sup>José Segura-Correa, <sup>3</sup>Benjamín Gómez-Ramos, <sup>4</sup>Víctor O-Fuentes, <sup>1</sup>Ernestina Gutiérrez-Vázquez.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo, Morelia México. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México. <sup>3</sup>Especialidad de Postgrado en Ganadería. Colegio de Postgraduados, Universidad de Chapingo, México. <sup>4</sup>Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México.

#### RESUMEN

El objetivo fue determinar el efecto del genotipo, peso de la cerda al destete (PCD) y la concentración sanguínea de prolactina (PRL), sobre el intervalo destete-estro (IDE) en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días. Se utilizaron 32 cerdas del tercer parto: 11 Camborough 22, 10 Yorkshire y 11 F<sub>1</sub>. Para la determinación de PRL se tomaron muestras de sangre los días 3, 6, 9, 12 y 15 posparto. La concentración sanguínea de PRL se determinó por Radioinmunoanálisis. Las cerdas se pesaron al parto (257 kg promedio) y al momento del destete (237 kg promedio). Para el análisis del IDE se utilizó un procedimiento de Modelos Lineales Generales. La concentración de PRL durante el periodo de lactación afectó ( $P < 0.05$ ) al IDE, mientras que el genotipo y el PCD, no lo afectaron ( $P < 0.05$ ). El promedio de IDE fue de  $3.7 \pm 0.7$  días. La concentración promedio de PRL fue  $2.9 \pm 2.6$  ng/ml. Las concentraciones sanguíneas

de PRL afectaron el IDE ( $b_1 = 0.12$ ). En conclusión el IDE fue afectado significativamente por las concentraciones sanguíneas de PRL, mientras que el genotipo y PCD estadísticamente no fueron significativos.

**Palabras clave:** Genotipo, peso de la cerda al destete, intervalo destete-estro, lactación corta, prolactina

## INTRODUCCION

Los sistemas intensivos de producción porcina (SIPP) se caracterizan por producir en serie, lo que implica una mayor eficiencia en cada uno de sus procesos de producción. Para ello, han adoptado una serie de tecnologías de punta tales como: sistemas de producción en tres sitios, la incorporación de líneas genéticas, técnicas nutricionales, sistemas de bioseguridad y la metodología del destete temprano con la finalidad de alcanzar sus objetivos. Sin embargo, parece ser que estas tecnologías no alcanzan a impactar en los parámetros reproductivos de los SIPP, puesto que los resultados determinan una dificultad para alcanzar y mantener el intervalo destete-estro (IDE) menor a 7 días. Las observaciones experimentales y de campo coinciden que uno de los principales problemas reproductivos es el tiempo para el retorno a estro postdestete (Thomaz *et al.*, 1999 y Willis *et al.*, 2003). Un incremento en el IDE ocasiona una disminución en la duración del estro, una disminución en el tiempo de ovulación (Weldon *et al.*, 1994 y Sterning *et al.*, 1998), en el porcentaje de cerdas servidas a 7 días y una disminución de la tasa de partos y en el tamaño de camada (Xue *et al.*, 1992, Mejía-Guadarrama *et al.*, 2002 y Willis *et al.*, 2003).

Uno de los principales factores que están relacionado con el comportamiento del IDE es el genotipo de las cerdas, efecto que al parecer se acentúa mas en las líneas genéticas producidas para velocidad de crecimiento y magrés de la canal, las cuales tienen menor consumo de alimento y mayor pérdida de peso corporal durante el periodo de lactación (George *et al.*, 2002), lo que resulta en un incremento del IDE, como respuesta a los cambios metabólicos de las cerdas (Farmer, 2000, Wise *et al.*, 2000 y Whintley *et al.*, 2002) y una mayor proporción de cerdas eliminadas por fallas reproductivas (Clutter *et al.*, 1995, Johnston *et al.*, 1997).

El peso de la cerda al destete es otro factor relacionado con el IDE. Clowes *et al.* (2003<sup>a,b</sup>) y Eissen *et al.* (2003), determinaron que cuando la pérdida de peso corporal de la cerda, al finalizar la lactancia, se ubica entre el 10 y el 15% repercute directamente en un incremento del IDE.

Por último, la relación entre la concentración sanguínea de PRL durante el periodo de lactación y el IDE es otro factor importante a considerar. Dusza *et al.* (1993) y Foxcroft *et al.* (1987), determinaron que las concentraciones de PRL están relacionadas con un incremento en el IDE. King *et al.* (1995), evidenció que la PRL incrementa el contenido de la grasa en leche de 47 a 127 g/kg<sup>-1</sup> y este incremento de grasa en la leche genera una mayor cantidad de la remoción de grasa corporal como parte del proceso catabólico, lo que determina una pérdida de peso durante el periodo de lactación y en consecuencia se espera: reducción en la liberación de GnRH e incremento en el IDE (Clowes *et al.*, 1994). Actualmente no se han determinado que concentraciones sanguíneas de PRL pueden provocar un retorno a estro postdestete menor o mayor a 7 días; así como, la relación del genotipo y el peso de la cerda al destete sobre el IDE en lactaciones de 15 días. El objetivo fue determinar el efecto del genotipo, peso de la

cerda al destete y la concentración sanguínea de prolactina, sobre el IDE en cerdas con lactaciones de 15 días

## MATERIAL Y METODOS

El estudio fue realizado durante septiembre 2004 a enero del 2005 en un sistema intensivo de producción porcina, localizado en La Piedad, Michoacán, México, con instalaciones para confinamiento total. La climatología de la región de La Piedad, Michoacán es la siguiente: Tipo de clima: Templado con lluvia en verano; altura sobre el nivel del mar: 1,775 m; Latitud Norte: 19° 20'; Longitud Oeste: 122° 07'; Temperatura máxima exterior: 38.5°C, mínima exterior: -3.0°C; Temperatura media anual: 19.1°C; Precipitación pluvial: 772.2 mm; Viento dominante; NE (Geografía del Estado de Michoacán, 1974).

**Animales.** Se realizó el seguimiento de 32 cerdas desde el parto, la lactación, el destete y la presentación de estro postdestete. Las cerdas fueron alimentadas con 2 kg de alimento comercial (15% de proteína cruda), dos veces al día (mañana y tarde). El agua fue proporcionada *ad libitum*. Las cerdas evaluadas fueron del tercer parto y se dividieron en tres grupos de acuerdo al genotipo: 11 Camborough 22, 10 de la raza Yorkshire y 11 F1 (Yorkshire x Landrace), las cuales se sometieron a un periodo de lactación de 15 días. Cinco días antes del parto las cerdas fueron pesadas, -valor que se consideró como el peso de la cerda al parto- y al momento del destete. El peso promedio de las cerdas al momento del parto fue de 257 kg y al momento del destete fue de 237 kg. Para la determinación de las concentraciones sanguíneas de PRL, se tomaron muestras de sangre directamente de la vena yugular a cada una de las

cerdas a los días 3, 6, 9, 12 y 15 posparto. La determinación de PRL se realizó por Radioinmunoanálisis (RIA) de fase sólida usando un kit comercial (Diagnostic Produce Corporation), con una sensibilidad de  $0.7 \text{ ng/ml}$  y un coeficiente de variación intraensayo del 4.8%. La muestra de sangre por cerda y por día fue de 5 ml, la cual se colocó en tubos vacutainer con EDTA al 10%. El plasma fue centrifugado a 3 500 rpm y después de colocar el suero en viales de plástico se congeló a  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  hasta el momento de realizar la prueba de RIA.

Las cerdas destetadas fueron confinadas en jaulas individuales para monitorear la aparición del estro, para ello se utilizó un verraco maduro -el cual se pasaba por los pasillos- 24 h después de que las cerdas fueron destetadas y por periodos de 15 minutos dos veces al día (mañana y tarde). Confirmándose la aparición del estro con la prueba de cabalgue y el reflejo de inmovilidad de la cerda. El inicio del estro se determinó en el momento que la cerda mostró el reflejo de inmovilidad.

**Análisis estadístico.** El efecto de genotipo, peso de la cerda al destete y concentraciones sanguíneas de prolactina sobre el IDE se determinó a través de un modelo de efectos fijos (SAS, 2000). Para la covariable de PRL se utilizaron los promedios de las concentraciones de prolactina de cada una de las cerdas durante todo el periodo de lactación. Las comparaciones de medias se realizaron mediante la opción LSMEANS.

El modelo fijo para IDE fue el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu + G_i + \beta_1 (\overline{PCD}_{ij1} - \overline{PCD}_1) + \beta_2 (\overline{PRL}_{ij2} - \overline{PRL}_2) + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

Y= una observación del IDE

$\mu$ = media general

$G_i$  = efecto fijo del  $i$  - ésimo genotipo ( $i=1, 2, 3$ )

$(PCD_{ij1} - PCD_1)$  = efecto de la covariable peso de lacerda al destete

$(PRL_{ij2} - PRL_2)$  = efecto de la covariable concentración de prolactina

$b_1$  = el coeficiente de regresión lineal de PCD sobre IDS

$b_2$  = el coeficiente de regresión lineal de PRL sobre IDS

$e_{ij}$  = el error residual NID  $(0, \sigma_e^2)$

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El promedio general para el IDE fue de  $3.7 \pm 0.7$  días, con una  $R^2$  de 0.32 y C.V. 19.08 (Cuadro 1), parámetro inferior a los 7 días considerado como eficiente reproductivamente en los sistemas intensivos de producción porcina (PigCHAMP, 1999). Ortiz (1999), en un estudio realizado en dos granjas comerciales con 1400 y 1200 vientres con periodos de lactación a 12 días encontró un IDE de  $6.83 \pm 0.3$  días y  $9.18 \pm 0.2$  días, respectivamente. La posible explicación de las diferencia entre el resultado obtenido en el presente trabajo con respecto a los resultados encontrados por Ortiz (1999), estriba en la diferencia entre los sistemas evaluados.

Los resultados demuestran que el IDE fue afectado por las concentraciones de prolactina, mientras que el genotipo y el PCD no afectaron al IDE. La ausencia de efecto del genotipo y PCD en la presente investigación no concuerda con Aumatre *et al.* (1976), Merks y Molendijk (1995), Ten Papel *et al.* (1998) y Sterning *et al.* (1998), quienes determinaron que el genotipo es el factor principal que determina el tiempo del retorno a estro postdestete en las cerdas. Con respecto al PCD, Clowes *et al.* (2003<sup>a,b</sup>) y Eissen *et al.* (2003) encontraron que cuando la pérdida de peso corporal de

la cerda, al finalizar la lactancia, se ubica entre el 10 y el 15% repercute directamente en un incremento del IDE. Por lo que la explicación a los resultados encontrados respecto a la ausencia del efecto del genotipo y PCD podría deberse a lo siguiente: a) tamaño de muestra ( $n/\text{grupo} = 10, 11 \text{ y } 11$ ), por lo que probablemente es necesario un mayor número de cerdas por genotipo para determinar el efecto de esta variable; b) no existieron diferencias estadísticas entre los pesos de las cerdas al parto de los diferentes grupos (Cuadro 2). Se observaron diferencias estadísticas en cuanto a PCD, donde el genotipo con mayor pérdida de peso fue Camborough 22 (Cuadro 2); cuya pérdida -del parto al destete- fue del 10%, mientras que los genotipos F1 y Yorkshire la pérdida de peso al final de la lactación fue del 5.5 y 9.2%, respectivamente. De acuerdo con los resultados, el genotipo Camborough 22 tuvo un mayor porcentaje de pérdida de peso con respecto a los dos genotipos evaluados y mostró tendencia al incremento del IDE (cuadro 2). Sin embargo, ninguno de los genotipos evaluados presentó pérdida superior al 10% durante el periodo de lactación, para repercutir en el incremento del IDE, esto de acuerdo con Clowes *et al.* (2003<sup>a,b</sup>) y Eissen *et al.* (2003), lo cual explica la ausencia de efecto del PCD sobre el IDE en este estudio (Cuadro 2).

**Efecto de prolactina (PRL) sobre el IDE.** El promedio de PRL fue de  $2.9 \pm 2.6 \text{ ng/ml}$ . En la revisión bibliográfica se encontró que los resultados sobre PRL en cerdas, no se expresan en promedios si no en rangos; posiblemente por la alta varición de las concentraciones de PRL encontradas durante el periodo de lactación (De Rensis *et al.*, 1993). En lo que respecta al rango de PRL encontrado en este estudio, este fue de 0.09 a 12 *ng/ml*; valores inferiores a los citados por Bevers *et al* (1983), quienes

reportaron un rango de 8 a 30 *ng/ml* de PRL, durante el periodo de lactación. Mientras que Dusza *et al.* (1993), encontraron un rango de 4.1 a 31 *ng/ml*.

En lo que respecta al resultado de variación ( $\pm 2.6$  *ng/ml*) de PRL en la presente investigación, De Rensis *et al.* (1993), concluyeron que la variabilidad en las concentraciones de PRL no es debido a cambios estacionales o a la diferencia en el tamaño de camada, sino que existen otros factores que aun no están estudiados. Por otra parte, no se han encontrado diferencias estadísticas entre los niveles de PRL en varios momentos de un día normal ni durante la primera y tercera semana de lactación (Bever *et al.*, 1978). Por ello, la estimación del comportamiento de las cerdas de acuerdo a las concentraciones de PRL, en este estudio, deben tomarse con las reservas del caso, pues el resultado de la correlación entre PRL e IDS fue de 43.2% ( $P < 0.05$ ) y el estimador de regresión  $b_1$  fue de 0.15 ( $P < 0.05$ ) para un periodo de lactación de 15 días. Es decir, que por cada *ng/ml* de PRL a nivel sanguíneo el IDE se incrementa en 0.15 días. De acuerdo con este valor, existe la probabilidad que cerdas con más de 24 *ng/ml* de PRL incrementen el IDE a más de 7 días (Figura 1). Estos resultados pueden estar relacionados con el planteamiento de Dusza y Tilton (1990), quienes señalan que “altas concentraciones de PRL, durante el periodo de lactación podrían estar asociados con un desarrollo reducido de folículos y en consecuencia, con una disminución en la secreción de estradiol-17 $\beta$  y estrona en las cerdas, lo que provoca un incremento del IDE”.

## CONCLUSIONES

En conclusión el IDE fue afectado significativamente por las concentraciones sanguíneas de prolactina, a mayor concentración de PRL menor IDE. El genotipo y PCD no mostraron efecto estadísticamente significativo.

## BIBLIOGRAFÍA

Aumatre AJ, Dagorn C, Legault y Denmat M Le 1976. Influence of Farrowing Management and Breed Type on Sows Conception-Weaning Interval and Productivity in France. *Livestock Production Science* 3:75-83.

Berves MM, Willemse AH y Kruijff ThAM 1983. The Effect of Bromocriptine on Luteinizing Hormone Levels in the Lactating Sow: Evidence for a Suppressive Action by Prolactin and the Suckling Stimulus. *Acta Endocrinol* 104(3):261-5.

Berves MM, Willemse AH y Kruijff ThAM 1978. Plasma Prolactin Levels in the Sow During Lactation and the Postweaning Period as Measured by Radioimmunoassay. *Biology of reproduction* 19:628-634.

Clowes, E.J., F.X. Aherne and G.R. Foxcroft, 1994. Effect of Delayed Breeding on the Endocrinology and Fecundity of Sows. *Journal of Animal Science* 72: 283-291.

Clowes EJ, Aherne FX, Schaefer AL, Foxcroft GR y Baracos VE 2003a. Selective Protein Loss in Lactation Sows is Associated with Reduced Litter Growth and Ovarian Function. *Journal of Animal Science* 81:753-764.

Clowes EJ, Aherne FX, Schaefer AL, Foxcroft GR y Baracos VE 2003b. Parturition Body Size and Body Protein Loss During Lactation Influence Performance During Lactation and Ovarian Function at Weaning in First-Parity Sows. *Journal of Animal Science*. 81:1517-1528.

Clutter AC, Spicer LJ, Woltman MD, Grimes RW, Hammond JM y Buchanan DS 1995. Plasma Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factor I, and Insulin-Like Growth Factor Binding Protein in Pigs with Divergent Genetic Merit for Postweaning Average Daily Gain. *Journal of Animal Science*. 73:1776-1783.

De Rensis F, Hunter MG y Foxcroft GR 1993. Suckling-Induced Inhibition of Luteinizing Hormone Secretion and Follicular Development in the Early Postpartum Sow. *Biology of Reproduction* 48:964-969.

Dusza L, Ciereszko S, Okrasa S y Kotwica G 1993. Prolactin Administration During the Follicular Phase of Cyclic Sows. *Animal Reproduction Science* 34:147-158.

Dusza L y Tilto JE 1990. Role of Prolactin in the Regulation of Ovarian Function in Pigs. *Journal of Reproduction Fertility*. 40:33-45.

Eissen JJ, Apeldoorn EJ, Kanis E., Verstegen MWA y. Greef KH 2003. The Importance of a High Feed Intake During Lactation of Primiparous Sows Nursing Large Litters. *Journal of Animal Science*. 81:594-603.

Farmer C, Palin MF y. Sorensen MT 2000. Mammary Gland Development and Hormone Levels in Pregnant Upton-Meishan and Large White Gilts. *Domestic Animal Endocrinology*. 18(2): 241-251.

Foxcroft GR, Swaw HJ, Hunter MG, Booth PJ y. Lancaster RT 1987. Relationship Between Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone and Prolactin Secretion and Ovarian Follicular Development in the Weaned Sow. *Biology of Reproduction* 36:175-191.

Geografía del Estado de Michoacán 1974. Tomo I. Geografía Física. Editora y Distribuidora, S. A. México, D.F. pp. 245-309.

George R, Foxcroft GR, Aherne F, Kirwood R 2002. Fisiología y Manejo de la Hembra de Reemplazo. Agrupación de Consultores en Tecnologías del Cerdo. Animal Industry Division. Alberta Agriculture, Edmonton, Alberta, Canadá.

Johnston LJ, Pettigrew JE, Wilson M y Walker R 1997. Nutricional Effects on Reproduction. Extension Animal Scientist-Swine. West Central Experiment Station Morris, MN 56267. Internet: [johnstj@caa.mrs.umn.edu](mailto:johnstj@caa.mrs.umn.edu).

King, H.R., J.E. Pettigrew, J.P. McNamara, J.P. Mc Murtry, T.L. Henderson, M.R. Hathaway and A.F. Sower, 1995. The Effect of Exogenous Prolactin on Lactation Performance of First-Litter Sows Protein-Deficient Diets during the First Pregnancy. *Animal Reproduction Science* 41: 37-50.

Mejia-Guadarrama CA, Paquier A, Dourman JY y Quesnel H 2002. Protein (lysine) Restriction in Primiparous Lactating Sows: Effects on Metabolic State, Somatotropic Axis, and Reproductive Performance Alter Weaning. *Journal of Animal Science* 80:3286-3300.

Merks JWM y Molendijk RJF 1995. Genetic Correlation Between Production Traits and First Parity Traits. In: Porc. 46<sup>th</sup> Annu. Mtg. Eur. Assoc. Anim. Prod. Commission on Pig Production, Prague, Czech Republic. Abstrac 4.11.

Ortiz RR 1999. Comportamiento Reproductivo y Productividad de la Cerda Destetada a 12 y 21 Días (Tesis de Maestría). Morelia, Michoacán México: División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UMSNH. Pp36-37.

PigCHAM<sup>®</sup>, 1999. Summary report. University of Minnesota.

SAS/STAT (2000) Guide for personal computers version 6. SAS Institute Inc. Cary, NC. USA.

Sterning M, Rydhmer L y Eliasson-Selling 1998. Relationships Between Age at Puberty and Interval From Weaning to Estrus and Between Estrus Sing at Puberty and After the First Weaning in Pigs. *J. Anim.Sci.* 76:353-359.

Steverink DWB, Soede NM, Groenland GJR, van Schie FW, Noordhuizen JPTM y Kemp B 1999. Duration of Estrus in Relation to Reproduction Results in Pigs on Comercial Farms.

Ten Napel J, Meuwissen THE, Johnson KA y Brascamp EW 1998. Genetics of the Interval from Weaning to Estrus in First-Litter Sows: Correlated Responses. *Journal of Animal Science* 76:937-947.

Thomaz Lucia Jr., Marcio N, João C, Deschamps C, Peruzzo IA, Matheus JEM y Aleixo JAG 1999. Influence of Equine Chorionic Gonadotropin on Weaning-to-Estrus Interval and Estrus Duration in Early-Weaned, Primiparous, Female Swine. *Journal of Animal Science* 77:3163-3167.

Thorner Mo 1978. Hyperprolactinaemia and Ovulation. *Control Of Ovulation.* University of Nottingham. 26<sup>th</sup>. Butterworths. Pp. 397-409.

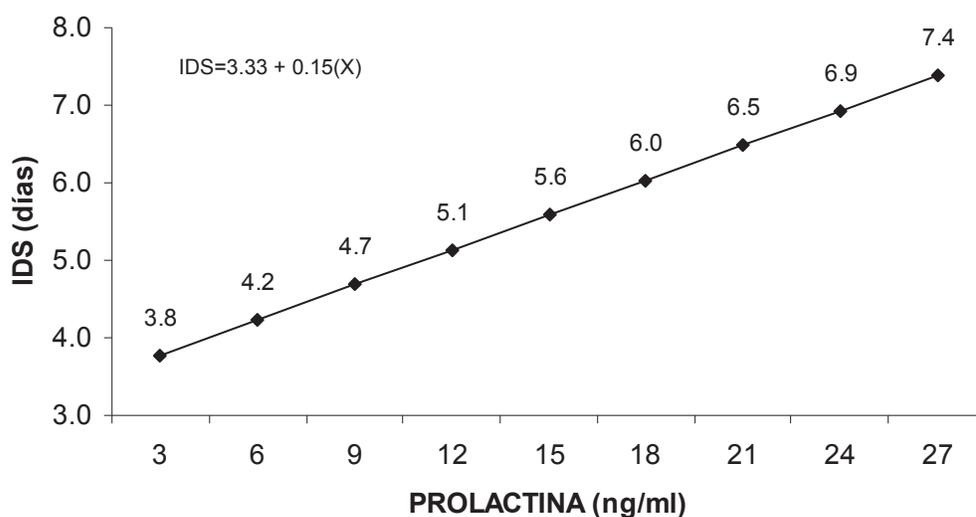
Weldon WC, Lewis AJ, Louis GF, Kovar JL y Miller PS 1994. Postpartum Hypophagia in Primiparous: II. Effects of Feeding Level During Gestation and Exogenous Insulin on Lactation Feed Intake, Glucose Tolerance, and Epinephrine-Stimulates Release of Nonesterified Fatty Acids and Glucose. *Journal of Animal Science* 72:395-403.

Whitley NC, Thomas M, Ramirez JL, Moore AB y Cox NM 2002. Influences of Parity and Level of Feed Intake on Reproductive Response to Insulina Administration After Weaning in Sows. *Journal of Animal Science.* 80:1038-1043.

Willis HJ, Zack LJ y. Foxcroft GR 2003. Duration of Lactation, Endocrine and Metabolic State, and Fertility of Primiparous Sows. *Journal of Animal Science.* 81: 2088-2102.

Wise TK, Howard HJ, Conley AJ y Ford JJ 2000. Endocrine Relationships of Meishan and White Composite Females after Weaning and During the Luteal Phase of the Estrous Cycle. *Journal of Animal Science.* 79:176-187.

Xue J, Dial DG, Marsh EW, Davies RP y Momont WH 1992. Influence of Lactation Length on Sow Productivity. *Proceedings. International Pig Veterinary Society 12th.* Pp. 526



**Figura 1. Regresión lineal para el IDS por concentraciones de prolactina (ng/ml) durante el periodo de lactación**

**Cuadro 1. Análisis de varianza para intervalo destete-estro**

Efecto	GL	CM	Pr > F
Genotipo	2	0.27552469	0.5 <sup>NS</sup>
Peso de la cerda al destete	1	0.84568960	0.2 <sup>NS</sup>
Concentraciones sanguíneas de prolactina	1	2.05846100	0.05*
Error	25	0.49868858	

\* Significativo estadísticamente (P < 0.05)

NS no significativo estadísticamente (P < 0.05)

**Cuadro 2 Medias de mínimos cuadrados relacionados para los efectos de genotipo, peso de la cerda al parto y al destete sobre el intervalo destete-estro**

Genotipo	IDE	ee	PCP	ee	PCD	ee
F <sub>1</sub> (Landrace x Yorkshire)	3.6 <sup>a</sup>	0.22	261.8 <sup>a</sup>	2.6	237.7 <sup>b</sup>	1.5
Camborough 22	4.0 <sup>a</sup>	0.23	255.3 <sup>a</sup>	3.3	228.9 <sup>a</sup>	1.5
Yorkshire	3.5 <sup>a</sup>	0.24	256.4 <sup>a</sup>	2.4	242.2 <sup>c</sup>	1.5

PCP= peso de la cerda al parto (Kg)

PCD= peso de la cerda al destete (Kg)

Valores con diferentes literales son estadísticamente diferentes a, b, c = (P < 0.001)

## ARTICULO III

### EVALUACION DE DOSIS BAJAS DE BROMOCRIPTINA O NALOXONA SOBRE EL INTERVALO DESTETE-ESTRO EN CERDAS CON LACTACIÓN A 15 DIAS

<sup>1</sup>Rosa E. Pérez-Sánchez, <sup>1</sup>José Herrera-Camacho, <sup>2</sup>Rubén Montes-Pérez, <sup>2</sup>Ricardo Ake-López, <sup>2</sup>Fernando Centurión-Castro, <sup>2</sup>José Segura-Correa, <sup>3</sup>Víctor O-Fuentes, <sup>4</sup>Lauro R. Chávez- Rodríguez <sup>1</sup>Ernestina Gutiérrez-Vázquez.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo Morelia México. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México. <sup>3</sup>Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México. <sup>4</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo, Morelia México.

#### RESUMEN

El objetivo del trabajo fue determinar si dosis bajas de Bromocriptina o Naloxona, disminuyen el intervalo destete-estro (IDE) en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días. Se realizó el seguimiento de 30 cerdas F1 multíparas desde el parto, la lactación, el destete y la presentación de estro postdestete. Las cerdas se dividieron en cuatro grupos: grupo 1 (n= 6) o grupo control, tratadas con solución salina. Grupo 2 (n=6) tratadas con 4 mg de Naloxona. Grupo 3 (n=9) tratadas con 5 mg de Bromocriptina. Grupo 4 (n=9), tratadas con 5 mg Bromocriptina y 4 mg de Naloxona. La Naloxona y la solución salina fueron inyectadas a las cerdas vía intramuscular y la Bromocriptina fue administrada oralmente a las cerdas mezclada con el alimento. Todos los tratamientos fueron dosificados con 12 horas de intervalo los días 13, 14 y 15 posparto y 1, 2 y 3 postdestete. Los datos se analizaron utilizando la metodología de Modelos Lineales Generales (GLM; SAS, 2000). El IDE promedio fue de 114.4 ± 26.3 h. El

tratamiento afectó ( $P < 0.0352$ ) al IDE. El grupo cerdas tratado con Bromocriptina y Naloxona + Bromocriptina retornaron a estro en menor tiempo ( $101.2 \pm 8.89$  y  $108.3 \pm 8.78$  h, respectivamente) con respecto al los tratamientos de Naloxona y control ( $140.4 \pm 10.96$  y  $130.0 \pm 10.96$  respectivamente), los cuales fueron estadísticamente diferentes. Dosis de 5 mg de Bromocriptina son suficientes para disminuir el IDE en cerdas destetadas a 15 días posparto. Dosis de 4 mg de Naloxona no lograron disminuir del IDE en cerdas con lactaciones a 15 días.

**Palabras clave:** Naloxona, Bromocriptina, Intervalo destete-estro, lactaciones cortas.

## INTRODUCCION

La lactación en cerdos se caracteriza por una supresión de estro y ovulación. El amamantamiento al parecer es el principal factor en la inhibición de la actividad reproductiva durante este periodo (De Rensis *et al.*, 1993). Evidencias de varios estudios indican que el efecto del amamantamiento en cerdos, está mediado por el hipotálamo; al estimular la liberación de  $\beta$  endorfinas y con ello la inhibición de la liberación de GnRH (Armstrong *et al.*, 1988). Barb *et al.* (1986), señalan que los péptidos opiodes endógenos (EOP's, siglas en inglés) regulan la secreción de GnRH del hipotálamo, dando como resultado una inhibición tónica de la secreción de LH y la supresión de estro. Además, el amamantamiento afecta la secreción de prolactina en cerdas a través de un mecanismo que involucra los EOP's, los cuales causan un incremento en las concentraciones de prolactina y  $\beta$  endorfinas (Mattioli *et al.*, 1986, Armstrong *et al.*, 1988, De Rensis *et al.*, 1998). También, se ha demostrado que la

prolactina inhibe la liberación de LH en mujeres, ratas y ovejas (Rojhkittikhun *et al.*, 1993). Dusza *et al.* (1993), establecen que la prolactina actúa directamente sobre la esteroidogénesis, lo cual puede incrementar el IDE (> 7 días); incremento que puede afectar los parámetros reproductivos y productivos de la cerda en los sistemas de producción porcina (Sterning *et al.*, 1998). Por otro lado, diversos estudios han demostrado que la administración de 10 mg de Bromocriptina reduce la secreción de prolactina en ovejas (Gloria *et al.*, 1994, Picazo *et al.*, 2000, Fuentes *et al.*, 2001 y 2006) y en cerdas (Kraeling *et al.*, 1982, Berves *et al.*, 1983, Farmer *et al.*, 1998, Fuentes *et al.*, 2003).

Barb *et al.* (1986), Armstrong *et al.* (1988), Mattioli *et al.* (1986) y De Rensis *et al.* (1993), concluyeron que la administración de Naloxona, 2 a 4 mg/kg de peso vivo de la cerda durante diferentes periodos de lactación, disminuye la secreción de prolactina y aumenta la liberación de LH, lo que pudiera resultar en un IDE menor a 7 días. Se ha observado que la administración de pequeñas dosis de Naloxona, 2 mg con 12 h de intervalo, 3 días antes y 3 días después del destete en cerdas con lactaciones de 21 días resulta en una selectiva afinidad sobre los receptores  $\mu$  hipotalámicos los cuales determinan la supresión de LH y una disminución del IDE (Fuentes *et al.*, 2003). A pesar de lo anterior, no hay estudios que determinen el efecto de dosis bajas de Naloxona o Bromocriptina sobre el IDE en cerdas con lactaciones a 15 días y bajo condiciones de campo. El objetivo fue determinar si dosis bajas de Bromocriptina o Naloxonal (5 y 4 mg, respectivamente) disminuyen el intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.

## MATERIALES Y METODOS

**Localización.** El estudio se realizó en un sistema intensivo de producción porcina ubicado en Morelia, Michoacán, en el km 5 de la carretera Morelia–Tarímbario. El clima de la región es: templado con lluvia en verano; altura sobre el nivel del mar: 1,940 m; Latitud Norte: 19° 20'; Longitud Oeste: 122° 07'; Temperatura máxima 29 °C; Temperatura media anual: 26 °C; Precipitación pluvial: 772.2 mm; Viento dominante; NE (Geografía del Estado de Michoacán, 1974).

**Animales.** Se realizó el seguimiento de 30 cerdas F1 multíparas desde el parto, la lactación, el destete y la presentación de estro postdestete. Las cerdas fueron alimentadas con 2kg de alimento comercial con 16% proteína cruda, dos veces al día (mañana y tarde). Cinco días antes de la fecha probable de parto las cerdas fueron colocadas en jaulas individuales de parto. Los tratamientos fueron asignados a las cerdas al azar. De acuerdo con la fecha de parto se le asignó un tratamiento a cada cerda. Las cerdas se dividieron en cuatro grupos: grupo 1 (n= 6) o grupo control, tratadas con solución salina. Grupo 2 (n=6) tratadas con 4 mg de Naloxona. Grupo 3 (n=9) tratadas con 5 mg de Bromocriptina. Grupo 4 (n=9), tratadas con 5 mg Bromocriptina y 4 mg de Naloxona. La Naloxona y la solución salina fue inyectada a las cerdas vía intramuscular y la Bromocriptina fue administrada a las cerdas oralmente. Las tabletas de Bromocriptina se pulverizaron y mezclaron en 100g de alimento. Todos los tratamientos fueron dosificados con 12 horas de intervalo los días 13, 14 y 15 posparto y 1, 2 y 3 postdestete. Las cerdas se sometieron a lactación de 15 días. Al momento del destete las cerdas se agruparon en corrales, 8 cerdas/corral. La detección de estro se realizó con ayuda de un verraco maduro, 24 h después de

que las cerdas fueron destetadas, él cual se paseaba por los pasillos durante periodos de 15 minutos dos veces al día (mañana y tarde). Para verificar el estro se utilizo la prueba de cabalgue y el reflejo de inmovilidad de la cerda. Se registró la hora de destete de las cerdas, así como la hora del reflejo de inmovilidad de las mismas y el tiempo transcurrido entre estas dos variables determinaron el IDE.

**Análisis estadístico.** Los datos se analizaron utilizando la metodología de Modelos Lineales Generales (GLM) del paquete SAS (2000). Las comparaciones de medias se realizaron mediante la opción LSMEANS.

El modelo que describió los datos fue:

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

Donde:

Y= una observación del IDE

$\mu$ = media general

$T_i$ = efecto fijo del i - ésimo Tratamiento (i= Control, Naloxona, Bromocriptina, Naloxona + Bromocriptina)

$e_{ij}$  = el error residual NID (0,  $\sigma_e^2$ )

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El promedio general para IDE fue de  $114.4 \pm 26.3$  h (Cuadro 1). Este resultado fue inferior a las 168 h (7 días) consideradas como el tiempo máximo necesario para establecer la eficiencia reproductiva de una cerda, después del destete, en los sistemas intensivos de producción porcina (PigCHAMP, 1999). No obstante, el IDE promedio obtenido en esta investigación ( $114.4 \pm 26.3$  h) fue similar al reportado por Thomaz *et al.* (1999):  $108.5 \pm 4.2$  h con lactaciones de 14-16 días.

**Efecto de tratamiento sobre el IDE:** Los resultados indicaron un efecto significativo del tratamiento sobre el IDE, encontrándose que el grupo de cerdas tratadas con 5 mg de Bromocriptina, así como al grupo de Naloxona (4 mg) + Bromocriptina (5 mg) retornaron a estro en menor tiempo (101.2 y 108.3 h, respectivamente) y estadísticamente diferentes con respecto al resto a los tratamientos: control y Naloxona. Además, se observó una diferencia de 39.2 h menos de IDE para las cerdas tratadas con Bromocriptina con respecto a las cerdas control y tratadas con Naloxona (Cuadro 2).

Berves *et al.* (1983), quienes utilizaron 10 mg de Bromocriptina oralmente, en las cerdas del día 14 al 22 posparto, encontraron una disminución de PRL y un incremento significativo del promedio de LH; incremento que puede estar relacionado con un retorno a estro más rápido. Thorner (1978), Dusza *et al.* (1993) y De Rensis (2000) concluyeron que la PRL actúa a nivel de ovarios inhibiendo la secreción de estrógenos, cuya consecuencia es el incrementó del IDE. En lo que respecta a la Bromocriptina, esta actúa directamente a nivel de hipófisis e inhibe la secreción de PRL, lo que provoca la disminución del IDE (Thorner, 1978, Dusza *et al.*, 1993, De Rensis, 2000).

De acuerdo con los investigadores citados en el párrafo anterior y a los resultados de la presente investigación, se puede suponer que dosis de 5 mg de Bromocriptina con intervalos de 12 h durante 3 días antes y 3 días después del destete son suficientes para disminuir el IDE en cerdas destetadas a 15 días postparto. Esto a diferencia con la falta de efecto de la Naloxona sobre el IDE; cuya posible explicación, de acuerdo con De Rensis *et al.* (1993), es: la aplicación consecutiva de Naloxona a la cerda durante periodos tempranos de lactación (10 días), no tiene un efecto sobre PRL. No

obstante, se encontró que la aplicación consecutiva de Naloxona a la cerda en lactaciones tardías (14-26 días) tiene un efecto sobre PRL y aumento de LH, lo que pudiera reflejarse en un IDE más corto (Mattioli *et al.* 1986, De Rensis *et al.*, 1993). De Rensis *et al.* (1993), señalaron que para poder inhibir la acción de EOP's y así restablecer la actividad ovárica de la cerdas sometidas a periodos de lactación de 15 días, se requieren de dosis altas de Naloxona (2 a 4 mg/kg de peso).

Por último, los resultados mostraron que los tratamientos de Bromocriptina y Bromocriptina+Naloxona fueron estadísticamente iguales, por lo que se puede establecer que la Bromocriptina (sola o en combinación con Naloxona) fue la responsable en la disminución del IDE.

## **CONCLUSIONES**

Dosis bajas de Bromocriptina (5 mg) son suficientes para disminuir el IDE en cerdas destetadas a 15 días postparto. Dosis bajas de Naloxona (4 mg) no lograron disminuir el IDE en cerdas con lactaciones a 15 días.

## **BIBLIOGRAFIA**

Armstrong JD, Kraeling RR y Britt JH 1988. Effects of Naloxone or Transient Weaning on Secretion of LH and Prolactin in Lactating Sows. *Journal of Reproduction and Fertility*. 83: 301-308

Barb RC, Kraeling RR, Rampacek GB y Whisnant CS 1986. Opioid Inhibition of Luteinizing Hormone Secretion in the Postpartum Lactating Sow. *Biology of Reproduction*. 35:368-371.

Berves MM, Willemse AH y Kruip ThAM 1983. The Effect of Bromocriptine on Luteinizing Hormone Levels in the Lactating Sow: Evidence for a Suppressive Action by Prolactin and the Suckling Stimulus. *Acta Endocrinology* 104(3):261-5.

De Rensis F 2000. The Involvement of Prolactin in the Mechanisms Regulating Reproduction During the Post-partum Period. *Animal Reproduction Science* 56:143-152.

De Rensis F, Quintavalla F y Foxcroft GR 1998. Treatment of Lactating Sows with the Dopamine Agonist Carbergoline: Effects on LH and Prolactin Secretion and Responses to Challenges with Naloxone and Morphine. *Animal Reproduction Science* 51(3): 233-247.

De Rensis F, Hunter MG y Foxcroft GR 1993. Sukling-Induced Inhibition of Luteinizing Hormone Secretion and Follicular Development in the Early Postpartum Sow. *Biology of Reproduction* 48:964-969.

Dusza L, Ciereszko S, Okrasa S y Kotwica G 1993. Prolactin Administration During the Follicular Phase of Ciclic Sows. *Animal Reproduction Science* 34:147-158.

Farmer C, Robert S y Rushen J 1998. Bromocriptine Given Orally to Periparturient or Lactating Sows Inhibits Milk Production. *Journal of Animal Science* 76:750-757.

Fuentes VO, Sánchez V, Rosiles R y Fuentes PI 2001. The Effect of Low Doses of Naloxone on the Preovulatory Surge of LH and on the Onset and Duration of Oestrus in the ewe with Induce Oestru During the Non-Breeding Season. *Animal Reproduction Science*. 65:225-230.

Fuentes VO, Álvarez JJ, Hernandez A, Fuentes PI y Sánchez R 2003. The Effect of Doses of Naloxone on the Initiation and Duration of the Firs Estrus After Weaning in Sows. *Animal Reproduction Science* 79(1-2): 121-125.

Fuentes VO, Fuentes PI, González RH y Sánchez PVM 2006. The Effect of Bromocriptine on Plasma Prolactin Concentration and Ovulation Rate in Ewe Breeds with Different Fecundity Rate. *Small Ruminant Research* 63:199-203.

Geografía del Estado de Michoacán 1974. Tomo I. Geografía Física. Editora y Distribuidora, S. A. México, D.F. pp. 245-309.

Gloria E, Regisford C y Katz LS 1994. Effects of Bromocriptine Treatment on the Expresión of Sexual Behavior in Male Sheep (*Ovis aries*). *Journal of Animal Science*. 72:591-597.

Kraeling RR, Rampacek GB, Cox NM y Kiser TE 1982. Hipotalamic Control of Gonadotrophin and Prolactin Secretion in Pigs. Control of Pig Reproduction III. *Journal of Animal Science* 54(6):1212-20.

Mattioli M, Conte F, Galeati G y Seren E 1986. Effects of Naloxone on Plasma Concentrations of Prolactin and LH in Lactating Sows. *Journal of Reproduction Fertility* 76:167-173.

PigCHAM<sup>®</sup>, 1999. Summary Report. University of Minnesota.

Picazo RA, Gonzalez DE, Bulnes A, Gomez BA, del Campo A, Granados B, Tresguerres J y Lopez SA 2000. Effects of Bromocriptine Administration During the Follicular phase of the Oestrous Cycle on Prolactin and Gonadotrophin Secretion and Follicular Dynamics in Merino Monovular Ewes. *Journal Reproduction Fertility* 120(1):177-86.

Rojhkittikhun T, Einarsson S, Uvnas-Moberg K, Lundeheim N y Madej A 1993. Patterns of Release of Oxitocin, Prolactin, Insulin and LH in Lactating Sows, Studied Using Continuous Blood Collection Technique. *Journal Veterinary Medical* 40:412-421.

SAS/STAT 2000. Guide for personal computers version 6. SAS Institute Inc. Cary, NC. USA

Sterning, M., Rydhmer, L. and Eliasson-Selling (1998). Relationships Between Age at Puberty and Interval From Weaning to Estrus and Between Estrus Sing at Puberty and After the First Weaning in Pigs. *J. Anim.Sci.* 76:353-359.

Thomaz Lucia Jr., Marcio N., João C., Deschamps C., Peruzzo I.A., Matheus J.E.M. and Aleixo J.A.G. 1999. Influence of Equine Chorionic Gonadotropin on Weaning-to-Estrus Interval and Estrus Duration in Early-Weaned, Primiparous, Female Swine. *Journal of Animal Science* 77:3163-3167.

Thorner Mo (1978) Hyperprolactinaemia and Ovulation. *Control of Ovulation.* University of Nottingham. 26<sup>th</sup>. Butterworths. Pp. 397-409.

**Cuadro 1. Análisis de varianza para intervalo destete-estro (horas)**

<b>Efecto</b>	<b>GL</b>	<b>CM</b>	<b>Pr &gt; F</b>
<b>Tratamiento (Tx)</b>	3	2336.937515	0.0352*
<b>Error</b>	24		
<b>Promedio</b>		114.4	
<b>DE</b>		± 26.3	
<b>CV</b>		23.0	
<b>R<sup>2</sup></b>		0.44	

\* Significativo estadísticamente (P<0.05)

**Cuadro 2. Medias de mínimos cuadrados para el intervalo destete-estro (horas) de acuerdo al tratamiento**

<b>Tratamiento</b>	<b>Promedio (h)</b>	<b>e.e</b>
<b>Solución salina</b>	130.0 <sup>b</sup>	10.96
<b>Naloxona</b>	140.4 <sup>b</sup>	10.96
<b>Bromocriptina</b>	101.2 <sup>a</sup>	8.89
<b>Naloxona + Bromocriptina</b>	108.3 <sup>a</sup>	8.78

Literales a y b= diferencias estadísticas a la p < 0.05

## DISCUSION GENERAL

En el **artículo I**, el objetivo fue estimar el efecto del genotipo, el año, la época, y el número de parto sobre el intervalo destete-servicio en cerdas sometidas a lactaciones convencionales durante un periodo de 11 años. El promedio general del IDS fue 7.01  $\pm$ 6.3 días, valor que se encuentra dentro del límite superior del tiempo establecido para dicho intervalo y para los sistemas intensivos de producción porcina ( $\leq$  7 días; PigCHamp 1999). Los resultados mostraron que el IDS fue afectado significativamente por el genotipo, el año, la época y número de parto.

El genotipo Camborough 22, logró menor IDS; pero estadísticamente igual con los genotipos Yorkshire y  $\frac{3}{4}$  Yorkshire x  $\frac{1}{4}$  Landrace, mientras que las cerdas F<sub>1</sub> mostraron un mayor IDS. Resultados que no concuerdan con las investigaciones realizadas. Willis *et al.* (2003) y Clutter *et al.* (1995) indican que el IDS con genotipos comerciales contemporáneos -como es la línea Camborough 22- se incrementa por arriba de los 7 días en comparación con aquellas líneas con menor velocidad de crecimiento y con mayor deposición de grasa, como fue el caso de las cerdas F<sub>1</sub>; las cuales manifestaron IDS menor a 7 días. Una de las posibles explicaciones, de porque la línea Camborough 22, logró un menor IDS con respecto a las cerdas F<sub>1</sub>, es que el comportamiento de estos genotipos estuvo determinado por la estructura de piara: factor que afectó significativamente al IDS, puesto que la estructura de las cerdas F<sub>1</sub> se constituyó por un mayor porcentaje de hembras jóvenes en comparación con la estructura del resto de los genotipos evaluados. Se encontró que el IDS de cerdas de primer y segundo parto fue de 11.7 y 7.4 días, respectivamente.

Con respecto al efecto de año y época sobre el IDS, este concuerda con Gómez (2006), Perea (2003) Ortiz (1999) y Ramírez (1987), quienes encontraron efectos de año y época. Sin embargo, los investigadores antes citados concluyeron que es difícil de interpretar estos efectos, pues es casi imposible individualizar los componentes de esta variable (factores climáticos y de manejo) en este tipo de estudios. Lo anterior se reflejó en los resultados encontrados en este estudio, ya que no existió tendencia hacia disminución del IDS respecto al transcurso de los años evaluados, puesto que cada año el IDS se comportó de forma diferente. En cuanto al efecto de época, se observó mayor IDS para las épocas de verano-otoño ( $7.8 \pm 0.09$  y  $7.6 \pm 0.09$ , respectivamente); promedios que sobrepasaron la meta establecida (IDS de 7 días). Esto coincide con Peltoniemi *et al.*, (1999), quienes señalan que durante las épocas de verano-otoño existe incremento del IDE, así como estros irregulares. El incremento del IDE durante las épocas verano-otoño puede deberse al aumento de la temperatura durante estas épocas ( $> 18^\circ \text{C}$ ) y de acuerdo con Johnston *et al.* (1999), bajo ésta condición ambiental las cerdas no se encuentran en su zona de confort, por lo que estarán sometidas a estrés calórico; lo que provocará, de acuerdo a la magnitud y duración del estrés, disminución del consumo voluntario de alimento y pérdida de peso corporal, cuya consecuencia es el incremento del IDS subsiguiente a dicho estrés.

Los resultados permiten concluir que el genotipo, el año, la época y número de parto, son factores que determinan el comportamiento del IDS en lactaciones convencionales.

Para el **artículo II**, el objetivo fue determinar si el genotipo, el peso de la hembra al destete y la concentración sanguínea de prolactina, afectan al intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días.

Los resultados determinaron que el promedio general para el IDE fue de  $3.7 \pm 0.7$  días, parámetro que se encuentra por debajo de la meta establecida (<7 días). Se encontró que el IDE fue afectado significativamente por las concentraciones sanguíneas de PRL, mientras que el genotipo y peso de la cerda al destete (PCD) no afectaron al IDE. Los resultados del efecto del genotipo y PCD difieren con las investigaciones realizadas al respecto. Ten Napel *et al.* (1998), encontraron diferencias estadísticas del efecto del genotipo sobre el IDE. Clowes *et al.* (2003<sup>a,b</sup>) y Eissen *et al.* (2003), muestran que la pérdida de peso de la cerda al destete repercute directamente con el IDE. Es posible que estos resultados se deban al tamaño de muestra, por lo que es necesario un mayor número de cerdas por grupo para determinar el efecto de estas variables.

El promedio general para las concentraciones sanguíneas de PRL fue de  $2.9 \pm 2.6$  *ng/ml*. La PRL afectó de manera significativa al IDE. Se observó que existe un comportamiento lineal entre el IDE y las concentraciones de PRL; así, por cada *ng/ml* de PRL a nivel sanguíneo el IDE se incrementa en 0.12 días. Lo que indica que cerdas con más de 24 *ng/ml* de PRL el IDE se incrementaría a más de 7 días. Estos resultados pueden estar relacionados con lo planteado por Dusza y Tilton, (1990) quienes señalan que las concentraciones de PRL, durante el periodo de lactación incrementa la pérdida de grasa corporal, generando mayor cantidad de la remoción de grasa corporal como parte del proceso catabólico; el cual, se asocia con bajas concentraciones plasmáticas de insulina y altas concentraciones de ácidos grasos

libres, en consecuencia se ha observado reducción en la liberación de GnRH y retardo en el IDE .

Los resultados permiten concluir que el IDE, está determinado por las concentraciones de PRL en lactaciones de 15 días.

Por último, en el **artículo III**, el objetivo fue evaluar si dosis bajas de Bromocriptina o Naloxona disminuyen el intervalo destete-estro en cerdas sometidas a lactaciones de 15 días. Para ello, se administraron Naloxona, Bromocriptina o la combinación de ambas (Bromocriptina+Naloxona). El promedio general para IDE fue  $114.4 \pm 26.3$  h. Parámetro que se encuentra por debajo de lo establecido (168 h). El IDE fue afectado significativamente por el tratamiento. El menor IDE fue para los tratamientos de Bromocriptina y Bromocriptina+Naloxona, mientras que el mayor IDE fue para las cerdas tratadas con Naloxona y las cerdas del grupo control. Se observó una diferencia de 39.2 h menos de IDE para las cerdas tratadas con Bromocriptina con respecto a las cerdas del tratamiento con Naloxona y grupo control. Es posible que este resultado se deba a que la Bromocriptina actúa directamente a nivel de hipófisis inhibiendo la secreción de PRL y con ello la disminución en el IDE. Lo mismo que pudo ocurrir en las cerdas tratadas con Bromocriptina en el presente estudio. La explicación a la falta de efecto de Naloxona sobre el IDE, coincide con los resultados encontrados por De Rensis (1993) donde no registró una disminución de las concentraciones de PRL con el uso de Naloxona en lactaciones tempranas (10 días), concluyendo que es necesario altas dosis de Naloxona, en periodos de lactación de 15 días, para poder disminuir las concentraciones de PRL.

Los resultados indicaron que el IDE estuvo determinado por el tratamiento. Las cerdas tratadas con Bromocriptina lograron un IDE más corto con respecto a los demás tratamientos. El uso de Bromocriptina con dosis bajas (5 mg), en lactaciones de 15 días, y bajo condiciones de campo permiten disminuir el IDE.

Los resultados de los tres artículos permiten concluir que el IDS fue afectado por el genotipo, la época, el año y el número de parto en lactaciones convencionales. Mientras que en lactaciones a 15 días, el IDE estuvo afectado por las concentraciones de PRL. Es posible mejorar el IDE con dosis bajas de Bromocriptina (5 mg) en lactaciones de 15 días. Por lo que el destete a 15 días es una alternativa para mejorar los parámetros reproductivos en los sistemas de producción porcina.

## **BIBLIOGRAFIA**

Clowes EJ, Aherne FX, Schaefer AL, Foxcroft GR y Baracos VE 2003a. Selective Protein Loss in Lactation Sows is Associated with Reduced Litter Growth and Ovarian Function. *Journal of Animal Science* 81:753-764.

Clowes EJ, Aherne FX, Schaefer AL, Foxcroft GR y Baracos VE 2003b. Parturition Body Size and Body Protein Loss During Lactation Influence Performance During Lactation and Ovarian Function at Weaning in First-Parity Sows. *Journal of Animal Science*. 81:1517-1528.

Clutter, A.C., Spicer, L.J., Woltman, M.D., Grimes, R. W., Hammond, J.M. y Buchanan, D.s.1995. Plasma Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factor I, and Insulin-Like Growth Factor Binding Proteina in Pigs with Divergent Genetic Merit for Postweaning Average Daily Gain. *Journal of Animal Science*. 73:1776-1783.

De Rensis F, Hunter MG y Foxcroft GR 1993. Sukling-Induced Inhibition of Luteinizing Hormone Secretion and Follicular Development in the Early Postpartum Sow. *Biology of Reproduction* 48:964-969.

Dusza L y Tilto JE 1990. Role of Prolactin in the Regulation of Ovarian Function in Pigs. *Journal of Reproduction Fertility*. 40:33-45.

Eissen JJ, Apeldoorn EJ, Kanis E, Verstegen MWA y Greef KH 2003. The Importance of a High Feed Intake During Lactation of Primiparous Sows Nursing Large Litters. *Journal of Animal Science*. 81:594-603.

Gómez RB 2006. Establecimiento de una Línea de Conejo para Carne de Aptitud Maternal Orientada a la Producción de Leche. (Tesis de Doctorado). Colegio de Postgraduados. IREGEP, Campus Montecillo. Montecillo, Texcoco, Edo. de México.

Johnston LJ, Ellis M, Libal GW, Mayrose VB, Weldon, NCR-89 Committee on Swine Management 1999. Effect of Room Temperature and Dietary Amino Acid Concentration on Performance of Lactating Sows. *Journal of Animal Science* 77:1638-1644.

Ortiz RR 1999. Comportamiento Reproductivo y Productividad de la Cerda Destetada a 12 y 21 Días (Tesis de Maestría). Morelia, Michoacán México: División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-UMSNH. Pp 35-41.

Peltoniemi OAT, Love RJ, Heinonen M, Tuovinen V y Saloniemi H 1999. Seasonal and Management Effects on Fertility of the Sow: a Descriptive Study. *Animal Reproduction Science* 55:47-67.

Perea PM 2003. Variabilidad de los Estimadores Reproductivos en un Sistema de Producción Porcina Afectado por el Síndrome Respiratorio y Reproductivo del Cerdo. (Tesis de Maestría). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. FMVZ. División de Estudios de Postgrado. Morelia, Michoacán, México.

PigCHAM<sup>®</sup>, 1999. Summary Report. University of Minnesota.

Ramírez GR 1987. Factores Genéticos y Ambientales que Afectan el Comportamiento Productivo y Reproductivo en Cerdos. (Tesis de Maestría). Universidad Autónoma de Tamaulipas. Facultad de Agronomía-Victoria. División de Estudios de Postgrado. Cd. Victoria, Tamaulipas, México.

Ten Napel J. Meuwissen THE, Johnson KA y Brascamp EW 1998. Genetics of the Interval from Weaning to Estrus in First-Litter Sows: Correlated Responses. *Journal of Animal Science* 76:937-947.

Willis HJ, Zak LJ y. Foxcroft GR 2003. Duration of Lactation, Endocrine and Metabolic State, and Fertility of Primiparous Sows. *Journal of Animal Science* 81: 2088-2102.

## ANEXO

# Elección del mejor modelo para el análisis de experimentos con medidas repetidas en tiempo; hormonas en cerdas durante la lactancia<sup>1</sup>

R E Pérez Sánchez, E Gutiérrez Vázquez, J Herrera-Camacho<sup>1</sup> y J C Segura Correa<sup>2</sup>

*Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, km 9.5, carretera Morelia - Zinápecuaro, municipio de Tarímbaro, Michoacán*

<sup>1</sup> *Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, km 9.5, carretera Morelia - Zinápecuaro, municipio de Tarímbaro, Michoacán*

<sup>2</sup> *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán. Km 15.5 carretera Mérida-Xmatkuil, Mérida, Yucatán [segura52@hotmail.com](mailto:segura52@hotmail.com)*

## Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de diferentes estructuras de covarianzas en la significancia estadística y en los estimadores de los efectos fijos, tomando como ejemplo los datos de cuatro hormonas en un experimento con mediciones repetidas. El estudio se realizó en una granja comercial de tres sitios con 2400 vientres en la Piedad Michoacán, México. Se utilizaron 32 cerdas de tercer parto pertenecientes a tres grupos genéticos (11 cerdas AZ, 11 cerdas B y 10 cerdas del grupo genético N) a las cuales se les tomó 10 ml de sangre para determinación de las concentraciones de las hormonas: progesterona (P4), estradiol (E2), prolactina (PRL) e insulina (INS). Las muestras de sangre se tomaron a los 3, 6, 9, 12, 15 días de lactancia. Las determinaciones de las hormonas se hicieron por medio de radioinmonoanálisis. Los datos fueron analizados utilizando anovas para medidas repetidas y procedimientos de modelos mixtos. Los anovas fueron realizados utilizando las opciones RANDOM o TEST del programa SAS. Los modelos mixtos consideraron nueve estructuras de covarianzas: componentes de varianza (CV), simetría compuesta (CS), autogresiva (AR(1)), antedependencia (ANTE(1)), Toeplitz, no estructurada (UN), CS heterogénea, AR(1) heterogénea y Toeplitz heterogénea.

Las mejores estructuras de covarianzas que describieron los datos fueron: ANTE(1), UN, CS y CS para P4, E2, PRL e INS, respectivamente. Se observaron diferencias en los niveles de significancia de los efectos fijos, principalmente de grupo genético, dependiendo de la estructura de covarianzas utilizada. Por ejemplo, para P4 el intervalo de las significancias para grupo genético fue de  $P = 0.0063$  para la estructura CV a  $P = 0.1318$  para Toeplitz. El efecto del tiempo de lactancia sobre las concentraciones de hormonas fue altamente significativo para todas las estructuras ( $P < 0.001$ ). Las medias de cuadrados mínimos generalizados y errores estándares (EE), fueron asimismo afectados por el tipo de matriz de covarianzas. Para P4 los EE más pequeños correspondieron a la estructura más simple (CV) y los mayores a las estructuras AR(1) y Toeplitz.

En conclusión, los resultados de este estudio indican que la elección de la estructura de covarianzas afecta principalmente el nivel de significancia de la prueba de F y los errores estándares de las medias. El análisis de datos de las hormonas aquí estudiadas pero con frecuencias de medición diferentes o por periodos más cortos o

---

<sup>1</sup> *Received 5 July 2005; Accepted 13 December 2005; Published 13 February 2006*

prolongados a los aquí investigados, así como el estudio de otras variables de respuesta, requería la exploración de diferentes estructura de covarianzas para encontrar la más apropiada.

**Palabras clave:** Estructura de covarianzas, hormonas, medidas repetidas, modelos mixtos

## **Selection of the best model for the analysis of experiments with repeated measurements over time; hormones in lactating sows**

### **Abstract**

The objective of this study was to determine the effect of different covariance structures on the statistical significance and on the fixed effect estimates, using as an example the data of four hormones in a repeated measures experiment. The study was carried out in a three-sites commercial farm with 2400 sows in La Piedad Michoacan, Mexico. Thirty-two multiparous sows from three genetic groups (11 AZ, 11 B and 10 N sows) were used. Sows were bled and a 10 ml blood sample was taken to determine the concentration of progesterone (P4), estradiol (E2), prolactin (PRL) and insulin (INS). Blood samples were taken at days 3, 6, 9, 12 and 15 of lactation. Hormone assays were carried out by radioimmunoanalysis. Data were analyzed using anova repeated measures and mixed models procedures. The anova repeated analysis was carried out using the options RANDOM and TEST of the SAS programme. The mixed models considered nine covariance structures: variance components (VC), compound symmetry (CS), autoregressive (AR(1)), Toeplitz, unstructured (UN), heterogeneous CS (CSH), heterogeneous AR(1) and heterogeneous Toeplitz.

The anova repeated analysis gave similar results than the CS structure. The best covariance structures that described the data were ANTE(1), UN, CS and CS for P4, E2, PRL and INS, respectively. Differences were observed in the levels of significance of the fixed effects, mainly of genetic group, depending on the structure used. For example, for P4 the interval of significances for genetic group was from  $P = 0.0063$  for the structure CV to  $P = 0.1318$  for Toeplitz. The effect of time of lactation on the hormone concentrations was highly significant for all structures ( $P < 0.001$ ). The generalized least squares means and standard errors (SE), were also affected by the type of the covariance matrix. For P4 the lowest SE corresponded to the simplest structure (VC) and the greatest to the AR(1) and Toeplitz structures.

In conclusion, the results of this study indicate that the covariance structure selected affects the level of significance of the F test and the SE of the means. The analysis of the data for the hormones here studied but with different bleeding times or for shorter or longer periods, as well as the study of other response variables needs the exploration of different covariance structures in order to find the most appropriate.

**Key words:** Covariance structures, hormones, mixed models, repeated measures

### **Introducción**

Los experimentos con medidas repetidas son frecuentes en las investigaciones pecuarias (Segura y Osorio 2002, ZooBell et al 2003, Wang y Goonewardene 2004) y se refieren a aquellos casos en que se hacen varias mediciones en una misma unidad experimental. En la mayoría de los casos, las múltiples observaciones por unidad experimental son tomadas a través del tiempo, aunque podrían ser en espacio, como es el caso de los experimentos en parcelas divididas. En el análisis de datos de experimentos con mediciones repetidas en tiempo, las suposiciones usuales acerca de independencia y homogeneidad de varianzas normalmente no

son válidas, ya que, a menudo, las medidas hechas en un mismo animal están correlacionadas entre si y las varianzas entre mediciones pueden ser diferentes. La metodología de modelos mixtos permite analizar correcta y eficientemente los datos de experimentos con medidas repetidas, a través del modelaje de la estructura de covarianzas que consideren las correlaciones entre medidas repetidas y la presencia de varianzas heterogéneas. El ignorar la importancia de la correlación dentro de sujetos utilizando modelos de efectos fijos (procedimientos ANOVA o GLM) o modelos mixtos con estructuras de covarianzas muy simple, podrían aumentar la tasa de error tipo I (rechazo de la hipótesis nula cuando debería ser aceptada) para la prueba de los efectos fijos del modelo, mientras que un modelo muy complicado conduciría a un sacrificio en el poder y eficiencia de la prueba para los efectos fijos (Littell et al 2000; Wang y Goonewardene 2004). La elección de la estructura de covarianzas apropiada resulta en estimadores más eficientes de los efectos fijos del modelo y consecuentemente pruebas más robustas de los efectos de las medidas repetidas. Sin embargo, la selección de la estructura de covarianzas más apropiada y parsimoniosa es complicada debido a la existencia de un gran número de estructuras posibles (SAS, 2000). Los criterios más utilizados para la elección de la mejor estructura son el criterio de información de Akaike y el criterio de información Bayesiano de Schwarz (Littell et al 1998; Wang y Goonewardene 2004).

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la estructura de covarianzas en los niveles de significancia de los efectos fijos y en los estimadores de los efectos fijos, tomando como ejemplo los datos de un experimento con mediciones repetidas de las hormonas progesterona, estrógenos, prolactina e insulina.

## Material y métodos

El estudio se realizó en una granja comercial de tres sitios con 2400 vientres en la Piedad Michoacán México. Al inicio de la lactación las cerdas recibieron 2kg de alimento (15.5% de proteína cruda) aumentándose la cantidad progresivamente hasta alcanzar 6 kg/día. Se utilizaron 32 cerdas de tercer parto pertenecientes a tres grupos genéticos comerciales (11 cerdas AZ, 11 cerdas B y 10 cerdas del grupo genético N) a las cuales se les tomó 10ml de sangre para determinación de las hormonas: progesterona (P4), estradiol (E2), prolactina (PRL) e insulina (INS). Las muestras de sangre se tomaron durante la lactancia a los 3, 6, 9, 12, 15 días. Las determinaciones de las hormonas se hicieron por medio de radioinmonoanálisis (RIA) utilizando kits comerciales. Las condiciones ambientales y de manejo así como la determinación de las hormonas en sangre han sido descritas con anterioridad (Pérez Sánchez et al., en prensa).

## Análisis estadístico

El modelo estadístico que describió los resultados de las hormonas fue:

$$y_{ijk} = m + G_i + a(G)_{ij} + T_k + e_{ijk}$$

donde:

$y_{ijk}$  es la concentración de la hormona medida en el tiempo  $k$  de la  $j$ -ésima cerda del grupo racial  $i$ ;  $m$  es el efecto de la media general;  $G_i$  es el efecto fijo del  $i$ -ésimo grupo racial;  $a(G)_{ij}$  es el efecto aleatorio (fijo para el anova con medidas repetidas) de cerda dentro de grupo racial,

$$a(G)_{ij} \sim \text{NID}(0, \sigma_a^2) \text{ (aproximadamente normal con media 0 y varianza } \sigma_a^2 \text{);}$$

$T_k$  es el efecto fijo del  $k$ -ésimo tiempo de medición (3, 6, 9, 12, 15 días),  $e_{ijk}$  es el error aleatorio asociado con la  $j$ -ésima cerda perteneciente al  $i$ -ésimo grupo racial el  $k$ -ésimo tiempo(día),  $e_{ijk} \sim N(0, V_{ij})$  (aproximadamente normal con media 0 y varianza  $V_{ij}$ ; donde  $V_{ij}$  es una matriz de covarianzas con bloques en la diagonal para cada cerda  $j$  perteneciente al grupo racial  $i$ . La matriz de covarianzas  $V_{ij}$  puede tomar diferentes formas dependiendo de heterogeneidad y relación entre las mediciones repetidas.

Los datos de las hormonas se analizaron utilizando procedimientos de análisis de varianza para mediciones repetidas, que utilizan el cuadrado medio del error de unidad experimental dentro de tratamiento para probar la hipótesis de igualdad de tratamientos y modelos mixtos, considerando diferentes estructuras de covarianza (correlaciones) de las medidas repetidas. Las estructuras de covarianzas evaluadas fueron: componentes de varianza (CV) la cual es la estructura más simple ya que asume que todas las observaciones son independientes una de otra y que no hay correlación (covarianza) entre pares de observaciones, aun cuando las mediciones se hicieron en el mismo individuo.

Esta estructura tiene varianzas iguales en la diagonal principal  $\{\sigma^2\}$  y ceros en los demás elementos de la matriz. La estructura de simetría compuesta (CS) considera varianzas iguales en la diagonal principal e iguales covarianzas en los demás elementos de la matriz, es decir asume una misma correlación entre observaciones independientemente de la distancia entre tiempos de medición. La estructura autoregresiva de primer orden (AR(1)) considera varianzas homogéneas  $\{\sigma^2\}$ . Asimismo considera que la correlaciones entre dos medidas adyacentes son iguales  $\{\sigma^2 + \sigma_e^2\}$  y que éstas declinan exponencialmente con la distancia entre mediciones  $\{\sigma^2, \sigma^2, \sigma^3, \sigma^4, \sigma^5\}$ .

La estructura de TOEPLITZ (TOEP) es similar a la AR(1) en que todas las mediciones próximas a la siguiente tienen la misma correlación, medidas separadas por una medición tienen la misma correlación, pero diferente de la primera, medidas separadas por dos mediciones tienen la misma correlación pero diferente de la primera y segunda y así sucesivamente. La estructura de covarianzas de primer orden y covarianzas dependientes (ANTE(1)) permite varianzas diferentes para cada medición en tiempo y correlaciones y covarianzas diferentes entre diferentes pares de medidas. La estructura de covarianzas no estructurada (UN) permite que cada término de la matriz de covarianzas sea diferente. Asimismo, se corrieron las versiones: CSH, ARH(1), TOEPH que son las versiones de las estructuras CS, AR(1) y TOEP pero considerando varianzas heterogéneas. También se probaron las estructuras CS + AR(1),

CS+ARH(1) y CS+TOEP, las cuales se desecharon por tener peores valores de AICC (criterio de información de Akaike) y BIC (criterio de información bayesiano) que algunas de las estructuras anteriormente citadas.

Los anovas con medidas repetidas se corrieron utilizando las opciones RANDOM y TEST del procedimiento GLM y las nueve estructuras de covarianzas evaluadas, se corrieron utilizando la sentencia REPEATED del procedimiento MIXED (SAS 2000) la cual controla la estructura de covarianzas de los errores residuales. Las sentencias SAS utilizadas para correr los diferentes modelos se proporcionan en el Apéndice. Los datos de concentraciones de hormona se transformaron usando la función raíz cuadrada para aproximarlos a la normalidad, pero al no afectar la jerarquía de las estructuras comparadas se prefirió presentar los resultados de los datos sin transformar. Los datos transformados redujeron en 2 a 3% los niveles de significancia. La hipótesis de homogeneidad de varianzas entre mediciones se probó utilizando la prueba de Bartlett (Snedecor y Cochran 1978).

La selección de la mejor estructura de covarianzas se basó en la comparación de los criterios AICC y BIC. Estos estadísticos son funciones del logaritmo de la verosimilitudes y cuando se comparan dos estructuras aquella con los valores de los criterios más bajos indican una mejor estructura.

## Resultados

Las varianzas para las hormonas P4 y E2 fueron heterogéneas ( $P < 0.05$ ) y para PRL e INS homogéneas ( $P > 0.05$ ). Los intervalos de varianzas para las hormonas P4, E2, PRL e INS fueron: 0.0134-0.0375  $\text{ng}^2/\text{ml}^2$ , 13.82-71.42  $\text{ng}^2/\text{ml}^2$ , 7.26-9.53  $\text{ng}^2/\text{ml}^2$  y 0.4186-0.8756  $\text{ng}^2/\text{ml}^2$ , respectivamente. Las razones entre las varianzas mayor y menor para las concentraciones de P4, E2, PRL e INS fueron 2.8, 5.2, 1.3 y 2.1, respectivamente. En el Cuadro 1 se presenta la matriz de covarianzas para las cuatro hormonas.

**Cuadro 1.** Matriz de covarianzas y correlaciones obtenida utilizando la estructura de covarianzas no estructurada (UN) para concentraciones de hormonas durante la lactancia en cerdas\*.

Día de medición	Día de medición				
	3	6	9	12	15
<i>Progesterona</i>					
3	0.037	0.265	0.215	0.081	0.040
6	0.006	0.014	0.726	0.747	0.606
9	0.005	0.012	0.018	0.838	0.544
12	0.002	0.010	0.013	0.013	0.647
15	0.001	0.012	0.012	0.013	0.029
<i>Estradiol</i>					
3	71.4	0.328	0.018	0.188	0.135
6	18.8	46.0	0.537	0.276	0.315
9	1.05	25.4	48.5	0.141	0.755
12	5.91	6.96	3.65	13.8	0.233
15	5.94	11.1	27.5	4.53	27.3

<i>Prolactina</i>					
3	8.02	0.822	0.778	0.778	0.886
6	6.34	7.42	0.694	0.760	0.770
9	6.80	5.83	9.53	0.764	0.788
12	5.94	5.58	6.36	7.26	0.782
15	7.47	6.24	7.24	6.27	8.85
<i>Insulina</i>					
3	0.761	0.361	0.001	0.019	0.293
6	0.229	0.530	0.606	0.096	0.487
9	0.001	0.348	0.622	0.223	0.402
12	0.011	0.046	0.114	0.419	0.231
15	0.239	0.332	0.297	0.140	0.876

\* Correlaciones arriba de la diagonal principal; varianzas en la diagonal; covarianzas debajo de la diagonal.

Los resultados de los ANOVAs con medidas repetidas fueron similares a los obtenidos con la estructura del covarianzas CS del procedimiento MIXED. Lo que indica que para experimentos balanceados o ligeramente desbalanceados (como en este estudio) con varianzas homogéneas y similares correlaciones entre pares de medidas repetidas, los procedimientos de cuadrados mínimos (utilizados por GLM) proporcionan los mismos resultados que los procedimientos de máxima verosimilitud (utilizados por MIXED). Los resultados de los criterios de información (AICC y BIC) y los niveles de significancia obtenidos por los efectos de grupo genético y número de medición, para las estructuras comparadas, se presentan en los Cuadros 2-5. Con base en los criterios AICC y BIC las mejores estructuras de covarianzas que describieron los datos fueron ANTE(1), UN, CS y CS para las hormonas P4, E2, PRL e INS, respectivamente. Asimismo se observa, que las hormonas PRL e INS pudieron ser analizadas utilizando ANOVAs con medidas repetidas.

**Cuadro 2.** Criterios de información y niveles de significancia de la prueba de F para los efectos de grupo genético y número de medición para progesterona en sangre en cerdas

Estructura de covarianzas	Criterios		Efectos fijos	
	AICC	BIC	Grupo genético	Medición
GLM random			0.1164	0.0001
GLM test			0.1164	0.0001
Componente de varianza (CV)	-122.9	-121.5	0.0063	0.0001
Simetría compuesta (CS)	-151.9	-149.1	0.1164	0.0001
Ante-dependence ANTE(1)	-197.7	-185.7	0.1000	0.0001
Autoregresiva AR(1)	-165.8	-162.9	0.1303	0.0001

Toeplitz (TOEP)	-161.0	-154.0	0.1318	0.0001
No estructurada (UN)	-192.4	-174.0	0.1229	0.0001
CS Heterogénea	-173.3	-165.5	0.0595	0.0001
AR(1) heterogénea	-188.6	-180.4	0.0720	0.0001
TOEP heterogénea	-183.4	-171.4	0.0666	0.0001

*AICC = Criterio de Información de Akaike; BIC = Criterio de Información Bayesiano*

**Cuadro 3.** Criterios de información y niveles de significancia de la prueba de F para los efectos de grupo genético y número de medición para estradiol en sangre en cerdas

Estructura de covarianzas	de	Criterios		Efectos fijos	
		AICC	BIC	Grupo genético	Medición
GLM random				0.0441	0.0001
GLM test				0.0441	0.0001
Componente de varianza		1024.2	1025.6	0.0063	0.0001
Simetría compuesta		1018.7	1021.5	0.0441	0.0001
Ante-dependence		1008.7	1020.6	0.2072	0.0001
Autoregresiva		1014.2	1017.0	0.0467	0.0001
Toeplitz		1017.2	1024.1	0.0740	0.0001
No estructurada		989.1	1007.6	0.5577	0.0017
CS Heterogénea		1006.2	1014.4	0.2745	0.0001
AR(1) heterogénea		1005.6	1013.8	0.2089	0.0002
TOEP heterogénea		1002.1	1014.0	0.5335	0.0004

*AICC = Criterio de Información de Akaike; BIC = Criterio de Información Bayesiano*

**Cuadro 4.** Criterios de información y niveles de significancia de la prueba de F para los efectos de grupo genético y número de medición para prolactina en sangre en cerdas

Estructura de covarianzas	de	Criterios		Efectos fijos	
		AICC	BIC	Grupo genético	Medición
GLM random				0.44590	0.4375
GLM test				0.44590	0.4375
Componente de varianza, CV		776.4	777.8	0.0412	0.9280
Simetría compuesta, CS		638.2	641.0	0.4459	0.4375
Ante-dependence, ANTE(1)		684.4	696.3	0.4645	0.6394
Autoregresiva, AR(1)		675.2	678.0	0.4489	0.4878
Toeplitz, TOEP		638.7	645.6	0.4266	0.4358
No estructurada, UN		655.8	674.3	0.4105	0.6127

CS Heterogénea	644.2	652.5	0.4994	0.4860
AR(1) heterogénea	679.6	687.8	0.4571	0.5686
TOEP heterogénea	645.2	657.1	0.4213	0.4796

*AICC = Criterio de Información de Akaike; BIC = Criterio de Información Bayesiano*

**Cuadro 5.** Criterios de información y niveles de significancia de la prueba de F para los efectos de grupo genético y número de medición para insulina en sangre en cerdas

Estructura de covarianzas	de	Criterio		Efectos fijos	
		AICC	BIC	Grupo genético	Medición
GLM random				0.3048	0.7359
GLM test				0.3048	0.7359
Componente de varianza, CV		389.5	390.9	0.0905	0.8296
Simetría compuesta, CS		375.9	378.7	0.3048	0.7359
Ante-dependence, ANTE(1)		381.2	393.1	0.2688	0.7673
Autoregresiva, AR(1)		375.9	378.7	0.1608	0.7112
Toeplitz, TOEP		378.2	385.1	0.2940	0.6651
No estructurada, UN		383.2	401.7	0.5563	0.6993
CS Heterogénea		379.7	387.9	0.4761	0.7619
AR(1) heterogénea		379.1	387.3	0.2893	0.7313
TOEP heterogénea		381.2	393.2	0.4781	0.6904

*AICC = Criterio de Información de Akaike; BIC = Criterio de Información Bayesiano*

Se observaron diferencias en los niveles de significancia de los efectos fijos (principalmente de grupo genético) dependiendo de la estructura de covarianzas utilizada. Por ejemplo, para la concentración de progesterona en sangre el intervalo de significancia para el efecto de grupo genético fue  $P = 0.0063$  para la estructura de covarianza CV y  $P = 0.1318$  para la estructura TOEP. Esto demuestra la importancia de elegir la correcta estructura de covarianzas para la prueba de hipótesis de los efectos fijos en los experimentos con mediciones repetidas. El efecto del tiempo de lactancia sobre las concentraciones de hormonas fue altamente significativo para todas las estructuras ( $P < 0.001$ ).

Las medias de cuadrados mínimos generalizados y errores estándares (EE), fueron asimismo afectados por el tipo de estructura de matriz de covarianzas. Por brevedad sólo se presentan los datos para las hormona progesterona, sin embargo las medias y EE para otras hormonas también se vieron afectadas por la estructura de covarianzas seleccionada. En el Cuadro 6 se observa que los EE más pequeños correspondieron a la estructura de covarianzas más simple (CV) y los mayores a las estructuras AR(1) y TOEP.

**Cuadro 6.** Medias de cuadrados mínimos por grupo racial para progesterona en sangre, utilizando diferentes estructuras de covarianzas

Estructura de covarianzas	Grupo Genético		
	AZ	B	N
GLM random	0.183+0.032 <sup>a</sup>	0.281+0.032 <sup>ab</sup>	0.238+0.034 <sup>b</sup>
GLM test	0.183+0.032 <sup>a</sup>	0.281+0.032 <sup>b</sup>	0.238+0.034 <sup>b</sup>
Ante dependencia, ANTE(1)	0.183+0.031 <sup>a</sup>	0.276+0.031 <sup>b</sup>	0.244+0.032 <sup>ab</sup>
Componente de varianza	0.183+0.020 <sup>a</sup>	0.281+0.020 <sup>b</sup>	0.238+0.021 <sup>ab</sup>
Simetría compuesta, CS	0.183+0.032 <sup>a</sup>	0.281+0.032 <sup>b</sup>	0.238+0.034 <sup>ab</sup>
Autoregresiva, AR(1)	0.181+0.034 <sup>a</sup>	0.282+0.034 <sup>b</sup>	0.239+0.036 <sup>ab</sup>
Toeplitz, TOEP	0.181+0.035 <sup>a</sup>	0.282+0.035 <sup>b</sup>	0.239+0.036 <sup>ab</sup>
No estructurada, UN	0.188+0.032 <sup>a</sup>	0.280+0.032 <sup>b</sup>	0.234+0.033 <sup>ab</sup>
CS heterogénea	0.182+0.030 <sup>a</sup>	0.279+0.030 <sup>b</sup>	0.241+0.032 <sup>ab</sup>
AR(1) heterogénea	0.183+0.030 <sup>a</sup>	0.279+0.030 <sup>b</sup>	0.240+0.031 <sup>ab</sup>
TOEP heterogénea	0.183+0.029 <sup>a</sup>	0.280+0.029 <sup>b</sup>	0.240+0.031 <sup>ab</sup>

<sup>a,b</sup> Medias de grupos genéticos con diferentes superíndices indican diferencia significativa ( $P < 0.05$ ).

## Discusión

### Selección de la mejor estructura de covarianzas

Como se aprecia en los Cuadros 2-5, con base en los criterios AICC y BIC, la estructura que peor describe los datos fue la estructura de covarianzas denominada componentes de varianzas (VC), la cual corresponde a la estructura más simple. Esta estructura da valores similares a los obtenidos por el procedimiento GLM, considerando las medidas repetidas como independientes, por lo que no se recomienda su uso, para experimentos con medidas repetidas en tiempo. Sin embargo, para diseños de parcelas divididas en espacio es el más apropiado (Gil 2001, Segura datos inéditos). Para P4 la mejor estructura de covarianzas fue ANTE(1). Esta estructura permite varianzas heterogéneas y correlaciones diferentes entre pares de mediciones que disminuyen con el tiempo, lo cual es compatible con la matriz de covarianzas del Cuadro 1. Algunos estudios con mediciones repetidas de progesterona han analizado la información usando modelos mixtos con estructuras simples, posiblemente CV que es la estructura predeterminada por el programa SAS (Mejía-Guadarrama et al 2002; Stegner et al 2004) lo cual podría haber resultado en el rechazo de la hipótesis nula cuando debería ser aceptada y con estimadores de efectos fijos con EE más pequeños. Wang and Goonewardene (2004) encontraron que la estructura ANTE(1) fue la mejor en un experimento balanceado de crecimiento en novillas en la que compararon cinco estructuras de covarianzas.

Para E2 la mejor estructura fue UN lo que indica diferentes varianzas para cada medición y diferentes correlaciones entre medidas repetidas. Stegner et al (2004) en un experimento en el que midieron E2 en vacas utilizaron el procedimiento MIXED, no mencionan el tipo de

estructura de covarianzas por lo que muy probablemente utilizaron la estructura CV. La mejor estructura de covarianzas para las hormonas PRL e INS fue CS, la cual supone homogeneidad de varianzas y covarianzas. Mejía-Guadarrama et al (2002) utilizaron el procedimiento MIXED para analizar la concentración de insulina en cerdas después del destete, con mediciones cada 15 min de 0815 a 1615 h pero no mencionan que estructura de covarianzas utilizaron por lo que posiblemente hayan utilizando la estructura predeterminada de SAS y sus resultados pudieran estar sesgados a menos que tuvieran varianzas homogéneas y no existieran correlaciones entre medidas repetidas.

La estructura de la matriz de covarianzas cambia para cada tipo de estudio, la frecuencia de mediciones, cuando existen datos perdidos o pérdida de combinaciones de tratamientos, varianzas heterogéneas etc. Esto indica que utilizar la estructura CV predeterminada por el programa SAS y otros programas pudiera resultar en sesgo en los niveles de significancia de la prueba de F y en los estimadores de efectos fijos.

### **Significancia de los efectos fijos**

Como se mencionó anteriormente, los niveles de significancia de las pruebas de hipótesis (principalmente de grupo genético) se afectaron por el tipo de estructura de covarianzas utilizada. Esto demuestra la importancia de elegir la correcta estructura de covarianzas para la prueba de hipótesis de los efectos fijos en los experimentos. Similarmente, Littell et al (1998) y Wang y Goonewardene (2004) encontraron diferencias en los niveles de significancia según la estructura de covarianzas utilizada. La estructura CV rechazó más fácilmente la hipótesis de igualdad de grupos genéticos en comparación con la estructura ANTE(1), para el caso de la hormona P4, como ejemplo. Sin embargo, el uso de estructuras de covarianza más complejas no es garantía de mayor exactitud y precisión en los experimentos con mediciones repetidas. Por ejemplo, según Littell et al (1998) una desventaja de la estructura UN es que no permite tendencias en las covarianzas con el tiempo y a menudo resulta en patrones erráticos de los errores estándares. La estructura CV, proporciona resultados similares a los obtenidos con los procedimientos GLM sin considerar la existencia de medidas repetidas.

### **Medias y errores estándares (EE)**

La medias de cuadrados mínimos fueron ligeramente diferentes para las distintas estructuras de covarianzas debido a que el experimento no estaba balanceado. Experimentos balanceados y sin datos perdidos dan similares medias de cuadrados mínimos (Cnaan et al 1997, Wang y Goonewardene 2004). Sin embargo, los EE de las medias de cuadrados mínimos para datos balanceados o no, son diferentes para las distintas estructuras de covarianzas, porque son ajustadas por los parámetros de covarianzas en el modelo mixto (Littell et al 1998). Los errores estándares para CV fueron los más bajos debido a que esta estructura supone varianzas constantes con el tiempo y observaciones independientes.

## Conclusiones

Los resultados de este estudio indican que la elección de la estructura de covarianzas para el análisis de datos de experimentos con medidas repetidas en tiempo afecta principalmente el nivel de significancia de la prueba de F y los errores estándares de las medias de cuadrados mínimos. El análisis de datos de las hormonas aquí estudiadas pero con frecuencias de medición diferentes o por periodos más cortos o prolongados a los aquí investigados, así como el estudio de diferentes hormonas u otras variables de respuesta, requería el examen de diferentes estructura de covarianzas para encontrar la más apropiada.

## Literatura citada

**Cnaan A, Laird N M and Slasor P 1997** Using the general linear mixed model to analyze unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Statistics in Medicine* 16:2349-2380.

**Gil J L 2001** Comparación de los procedimientos GLM y MIXED del SAS para analizar diseños de parcelas divididas con bloques al azar *Zootecnia Tropical* 19(1):43-58.

**Littell R C, Henry P R and Ammerman C B 1998** Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *Journal of Animal Science* 76:1216-1231.

**Littell R C, Pendergast J and Natarajan R 2000** Modelling covariance structure in the analysis of repeated measures data. *Statistics in Medicine* 19(13):1973-1819.

**Mejia-Guadarrama C A, Pasquier A, Dourmad J Y, Prunier A and Quesnel H 2002** Protein (lysine) restriction in primiparous lactating sows: Effects on metabolic state, somatotropic axis, and reproductive performance after weaning. *Journal of Animal Science* 80:3286-3300.

**SAS 2000** SAS/STAT User's Guide. Version 8. SAS Institute Inc. Cary NC, USA.

**Pérez Sánchez E R, Gutiérrez Vazquez E, Montes-Pérez R C, Aké López R, Centurión Castro F y Segura Correa J C 2005** (en prensa) Efecto del genotipo, peso al parto y concentración de prolactina en el intervalo destete-estro en cerdas lactantes. *Veterinaria México* (Enviado).

**Segura J C y Osorio M M 2002** Choice of phenotypic (co)variance structure for test day records in Bos Taurus x Bos indicus cows under a dual-purpose cattle system. *Livestock Research for Rural Development* 14(1). Available <http://www.cipav.org.co/lrrd/lrrd14/1/segu141.htm>

**Snedecor G W y Cochran W G 1978** Métodos Estadísticos. Editorial Continental SA (CECSA) México, DF .

**Stegner J E, Kojima F N, Bader J F, Lucy M C, Eilersieck M R, Smith M F and Patterson D J 2004** Follicular dynamics and steroid profiles in cows during and after treatment with progestin-based protocols for synchronization of estrus. *Journal of Animal Science* 82:10022-1028.

**Wang Z and Goonewardene L A 2004** The use of Mixed models in the analysis of animal experiments with repeated measures data. *Canadian Journal of Animal Science* 84:1-11.

**ZoBell D R, Goonewardene L A, Olson K C, Stonecipher C A and Weidmeier R D 2003** Effects of feeding wheat middlings on production, digestibility, ruminal fermentation and carcass characteristics in beef cattle. *Canadian Journal of Animal Science* 83:551-557.

## Apéndice

\*\*\* Programa para el análisis de datos de un experimento con medidas repetidas utilizando la opción RANDOM del procedimiento GLM del SAS;

```
PROC GLM;  
CLASSES GENO TIEMPO ANIMAL;  
MODEL P4 E2 PRL INS= GENO ANIMAL(GENO) TIEMPO/SS3;  
RANDOM ANIMAL(GENO)/TEST;  
LSMEANS GENO/E=ANIMAL(GENO) PDIFF STDERR;  
LSMEANS TIEMPO/PDIFF STDERR;  
RUN;
```

\*\*\* Programa para el análisis de datos de un experimento con medidas repetidas utilizando la opción TEST del procedimiento GLM del SAS;

```
PROC GLM;  
CLASSES GENO TIEMPO ANIMAL;  
MODEL P4 E2 PRL INS = GENO ANIMAL(GENO) TIEMPO /SS3;  
TEST H = GENO E = ANIMAL(GENO);  
LSMEANS GENO/E=ANIMAL(GENO) PDIFF STDERR;  
LSMEANS TIEMPO/PDIFF STDERR;  
RUN;
```

\*\*\* Programa para el análisis de datos de un experimento con medidas repetidas utilizando el procedimiento MIXED del SAS;

```
PROC MIXED;  
CLASSES GENO TIEMPO ANIMAL;  
MODEL P4 = GENO TIEMPO/ddfm=satterth;  
REPEATED TIEMPO/TYPE=SIMPLE SUBJECT=ANIMAL(GENO);  
LSMEANS GENO TIEMPO /DIFF;  
RUN;  
QUIT;
```

**Nota:** La estructura de covarianzas SIMPLE o CV es la opción predeterminada para TYPE = en el procedimiento MIXED. Otras estructuras pueden ser invocadas reemplazando la opción simple SIMPLE por la opción CS, AR(1), ANTE(1), TOEP, UN, CSH, ARH(1) o TOEPH. Ejemplo REPEATED TIEMPO /TYPE = ANTE(1) SUBJECT = ANIMAL(GENO);

*Received 5 July 2005; Accepted 13 December 2005; Published 13 February 2006*