

Consideraciones sobre modelos para la predicción del desempeño de cruzamientos en bovinos

F. E. Madalena*

Departamento de Zootecnia, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Cx. P. 567, 30123-970 Belo Horizonte-MG, Brasil.

Considerations on models to predict crossbred performance in cattle

ABSTRACT: Crossbreeding may rapidly and substantially increase the economic efficiency of beef and dairy cattle production. The customary genetic models to describe crossbred performance are presented and the assumptions on which they are based are discussed, along with the methods to validate them and to estimate the necessary parameters. The additive-dominance model, assuming that heterosis is caused solely by dominance, is exemplified with results of Friesian/Jersey crosses in New Zealand. Under that model, crossbred performance is described as a function of two parameter classes, heterosis and breed additive differences, expressed in different proportions in each crossbred group, and the methods to calculate those proportions are also presented. Other models consider the loss in crosses of epistatic non-allelic combinations, which have been important in crosses of *Bos taurus* x *Bos indicus* but not in crosses of European *Bos taurus* breeds. Examples of models for class traits based on logistic regression are presented as well as methods to design experiments to estimate crossbreeding parameters.

Key words: Composites, criss-crossing, dominance, epistasis, F₁, heterosis

©2001 ALPA. Todos los derechos reservados

Arch. Latinoam. Prod. Anim. 2001. 9(2): 108-117

RESUMEN: Los cruzamientos entre razas permiten aumentar rápida y substancialmente la eficiencia económica de las producciones de carne y leche de bovinos. Se presentan los modelos genéticos más usados para describir el desempeño de los cruzamientos y se discuten las suposiciones en que ellos se basan, así como los métodos para validarlos y para estimar los parámetros necesarios. El modelo aditivo-dominante, que supone que la heterosis es debida solamente a la dominancia, se ejemplifica con resultados de cruzamientos de Friesian/Jersey en Nueva Zelanda. En ese modelo el desempeño de los cruzamientos se describe en función de dos clases de parámetros, la heterosis y la diferencia aditiva entre las razas, que son expresados en diferente proporción en cada cruzamiento, presentándose también los métodos para calcular tales proporciones. Otros modelos consideran la pérdida en los cruzamientos de combinaciones epistáticas de genes no alélicos, que han sido importantes en cruzamientos de *Bos taurus* x *Bos indicus* tanto para carne como para leche, pero no lo han sido en cruzamientos de razas europeas de *Bos taurus*. Se presentan ejemplos de modelos para características de clasificación basados en regresión logística y métodos para el diseño de experimentos para estimar parámetros de cruzamientos.

Palabras clave: Compuestos, cruzamientos alternados, dominancia, epistasis, F₁, heterosis

Introducción

Los cruzamientos y la selección son las únicas herramientas disponibles para la mejora animal, a las que ahora podrá tal vez agregarse la producción de animales transgénicos. Los cruzamientos entre razas permiten aumentar la productividad rápidamente, con aumentos del orden de 20 a

70 por ciento, aunque la posibilidad de mejora se agota una vez estabilizado el sistema escogido, mientras que la selección produce cambios graduales pero acumulativos, del orden de 1 a 2 por ciento por año, después de estabilizado el programa. Ambos métodos no son excluyentes sino que pueden ser aplicados simultáneamente. Sin embargo, la selección para características de baja heredabilidad, como las

*E-mail: fermadal@pop3.lcc.ufmg.br

Recibido Febrero 20, 2001.

Aceptado Agosto 10, 2001

relacionadas con fertilidad y mortalidad, e inclusive producción de leche, requiere un número muy alto de observaciones para ser efectiva, lo que no es usual en los países subdesarrollados.

Las ventajas de la hibridación en las plantas fueron descritas desde 1763 por Kolreuter (citado por Hayes, 1964) y la *heterosis* o superioridad de los individuos cruzados despertó el interés de los fitotecnistas en las primeras décadas del siglo XX (varios autores, en Gowen, 1964), pero la aplicación de cruzamientos en los animales domésticos es más reciente, aunque desde hace ya varias décadas la mayoría de los animales utilizados en la producción moderna de aves y suinos es proveniente de cruzamientos (Lerner y Donald, 1966). Actualmente los cruzamientos tienen gran importancia en la producción de carne ovina y bovina, mientras que para producción de leche en bovinos ellos son ampliamente utilizados en toda la América tropical y en Nueva Zelanda.

En este artículo, sin pretender hacer una revisión exhaustiva del tema, se discuten algunos conceptos y métodos involucrados en la evaluación de cruzamientos

Los cruzamientos como forma de utilización de recursos genéticos animales. Existen en el mundo unas 800 razas de bovinos identificadas (Bradley y Cunningham, 1999), que difieren en sus características morfológicas y fisiológicas debido a procesos de diferenciación genética basados en el aislamiento y la selección, tanto naturales como artificiales (Dobzhansky, 1973). La introducción de germoplasma ha sido tradicionalmente un poderoso mecanismo de cambio genético, como ejemplificado por la absorción del ganado Criollo del Río de la Plata por razas británicas de carne, a fines del siglo XIX, y del ganado Criollo de América Latina tropical por razas cebuinas, desde principios del siglo XX. Otro ejemplo de migración genética en gran escala es el de la saga del ganado Holandés, que absorbió el ganado lechero de América del Norte y posteriormente retornó a Europa como Holstein, absorbiendo casi totalmente el ganado overo negro de aquel último Continente, siendo todo este proceso de ida y vuelta cumplido en tal vez 50 ó 60 años. Con las facilidades actuales de manipulación de embriones, las importaciones de germoplasma son hoy en día mucho más fáciles que previamente, inclusive por las garantías sanitarias posibilitadas con embriones lavados.

Las combinaciones genéticas representadas en las diferentes razas de animales domésticos constituyen un recurso natural, renovable, pero que también puede ser perdido, sea por extinción de la población en cuestión, sea por deriva genética debida a endogamia, en el caso de poblaciones muy pequeñas, o aun por "erosión genética", debida a cruzamientos. Este último es el caso del ganado Criollo en las partes bajas de América tropical, hoy en día casi que completamente absorbido por el cebú.

La creciente concienciación de los riesgos de extinción de poblaciones silvestres debido a la acción del ser humano se ha extendido también a los recursos genéticos de animales domésticos, despertando interés sobre la necesidad de manejarlos correctamente. El manejo de los recursos gené-

ticos animales incluye su descripción, evaluación, utilización y preservación (Madalena, 1993).

A pesar de su importancia, el uso racional y planificado del germoplasma animal ha recibido atención desde hace sólo algunas décadas. Se debe al norteamericano Gordon E. Dickerson (1969) el concepto de que la variación genética entre razas constituye un recurso natural, que puede ser utilizado para una producción animal más eficiente, a través de uno de tres procedimientos alternativos:

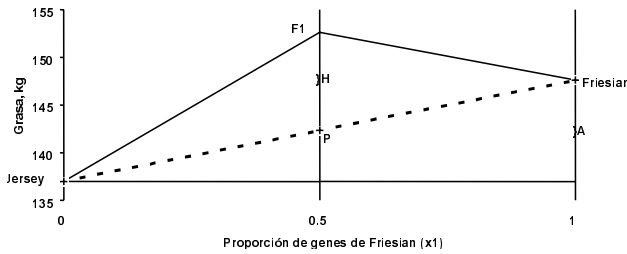
1. selección de la mejor raza, cuando existe alguna claramente superior,
2. uso de cruzamientos de forma sistemática, o
3. desarrollo de una nueva raza, a partir de cruzamientos de las existentes.

La elección de la estrategia de cruzamientos más adecuada requiere obviamente la evaluación del germoplasma disponible, tanto desde el punto de vista zootécnico como, principalmente, desde el punto de vista económico (Madalena, 1989). Como existen muchos sistemas de cruzamientos (terminal, rotacional, rota-terminal, de dos, tres o más razas) la comparación de todas las alternativas posibles sería muy costosa. Sin embargo, es posible predecir el resultado de los diferentes sistemas a partir de la evaluación de solamente algunos cruzamientos, valiéndose de modelos genéticos que permiten explicar el desempeño en función de parámetros de cruzamientos, como la heterosis y la diferencia aditiva entre las razas (Dickerson 1969).

Modelo aditivo-dominante. Para ejemplificar un modelo genético, considere los resultados de Nueva Zelanda presentados en la Figura 1, donde vacas Jersey produjeron 137.1 kg de grasa por lactancia y vacas Friesian produjeron 147.6 kg, mientras que las F_1 Jersey/Friesian produjeron 152.6 kg (Ahlborn-Breier y Hohenboken, 1991). La *heterosis* se define como la diferencia entre el desempeño de la F_1 y el promedio de ambas razas parentales (P). En el ejemplo, este último promedio fue $P = \frac{1}{2} (137.1 + 147.6) = 142.35$ kg, y la heterosis $H = 152.6 - 142.35 = 10.25$ kg de grasa por lactancia. La *diferencia aditiva entre las razas* se define como la diferencia entre las razas puras, $A = 147.6 - 137.1 = 10.5$ kg de diferencia entre Friesian y Jersey (nótese que es necesario especificar cual raza se tomó como base, en este caso la Jersey).

Cada cruzamiento, con una proporción dada de genes de Friesian ("grado de sangre", para los productores), expresa una cierta fracción de la diferencia entre las razas, mostrada por la línea punteada en la Figura 1, así como expresa también una cierta fracción de la heterosis H, mostrada por la diferencia entre la línea continua y la punteada. Así, el desempeño de cualquier cruzamiento de interés puede describirse si se conocen los parámetros A y H, ya que las proporciones en las que ellos son expresados pueden calcularse a partir de las leyes de Mendel.

Considere el cruzamiento F_1 , en el cual los individuos reciben la mitad de sus genes de cada una de las razas parentales, de manera que sólo expresan $\frac{1}{2}$ de la diferencia entre ellas ($\frac{1}{2} A$). Por otra parte, como en la F_1 cada *locus* está



Adaptada de Ahlborn-Breier y Hohenboken (1991).

Figura 1. Producción estimada de grasa en la leche en cruzamientos de Jersey y Friesian en Nueva Zelanda. H = heterosis, A = diferencia aditiva entre las razas, P = media de Jersey y Friesian puras.

ocupado por un alelo proveniente de la raza Jersey y el otro alelo proveniente de la raza Friesian, la *heterocigosis racial*, o proporción esperada de *loci* ocupados por un alelo de cada raza, es uno. Por lo tanto, en la F₁ la heterosis se expresa al máximo si se supone que la misma es proporcional a la heterocigosis racial (esta suposición se discute mas adelante). El modelo para describir el desempeño de la F₁ es:

$$Y_{F1} = Y_{\text{Jersey}} + \frac{1}{2} A + H$$

En base a las leyes de Mendel de segregación y recombinación independiente, esperase que vacas del primer retrocruzamiento de Friesian x F₁ tengan $\frac{3}{4}$ de sus genes provenientes de Friesian y que sólo $\frac{1}{2}$ de sus *loci* estén ocupados por un alelo de cada raza (heterocigosis racial = $\frac{1}{2}$). La ecuación de predicción del desempeño de este cruzamiento es:

$$Y_{3/4 H} = Y_{\text{Jersey}} + \frac{3}{4} A + \frac{1}{2} H$$

De la misma manera, el retrocruzamiento recíproco, de Jersey x F₁ es descrito por la ecuación:

$$Y_{1/4 H} = Y_{\text{Jersey}} + \frac{1}{4} A + \frac{1}{2} H$$

ya que la fracción esperada de genes de Friesian es $\frac{1}{4}$ y la heterocigosis racial es también $\frac{1}{2}$.

El cruzamiento F₂ (progenie F₁ x F₁) tiene valores esperados de $\frac{1}{2}$ de genes de cada raza y $\frac{1}{2}$ de heterocigosis racial, de modo que puede ser descrito por la expresión:

$$Y_{F2} = Y_{\text{Jersey}} + \frac{1}{2} A + \frac{1}{2} H$$

Las ecuaciones anteriores pueden presentarse de una forma más general, para *cualquier* cruzamiento de las dos razas, como ecuaciones de regresión múltiple con coeficientes A y H e intersección Y₀:

$$Y_{ikl} = Y_0 + Aq_i + Hw_i + F_k + e_{ikl} \quad [1]$$

donde

Y_{ikl} = desempeño del *i*ésimo individuo del *i*ésimo cruzamiento en el *k*ésimo ambiente,

Y₀ = desempeño de una de las razas puras,

q_i = la proporción esperada de genes de la segunda raza, y

Cuadro 1. Frecuencias genotípicas esperadas en un *locus* de la progenie de un cruzamiento de padre y madre Friesian/Jersey, respectivamente, con proporciones de genes de Friesian q^P y q^M.

Probabilidad ^a de gameto del padre con gen de	Probabilidad ^a de gameto de la madre con gen de	
	Friesian q ^M	Jersey 1 - q ^M
Friesian q ^P	q ^P q ^M Friesian/Friesian	q ^P (1 - q ^M) Friesian/Jersey
Jersey 1 - q ^P	(1 - q ^P) q ^M Jersey/Friesian	(1 - q ^P) (1 - q ^M) Jersey/Jersey

^a q^P y q^M pueden tomar cualquier valor entre 0 y 1.
 Frecuencia esperada de genes de Friesian en la progenie:
 $q^I = \frac{1}{2} (q^P + q^M) = \frac{1}{2} [2q^P q^M + q^P (1 - q^M) + (1 - q^P) q^M]$.
 Frecuencia esperada de individuos con un alelo de cada raza:
 $w^I_{(1)} = q^P (1 - q^M) + (1 - q^P) q^M$.

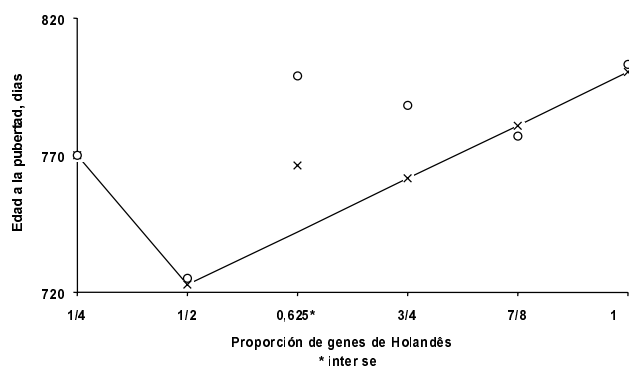
w_i = la proporción esperada de *loci* ocupados con un gene de cada raza.

El término F_k se agregó para representar el conjunto de efectos ambientales, como año, estación, sexo, etc., que normalmente influyen también en el desempeño. Así, disponiendo de una estimación experimental del desempeño de la raza base (\hat{Y}_0), la diferencia entre las razas (\hat{A}) y la heterosis (\hat{H}), es posible predecir el desempeño de cualquier cruzamiento de esas razas, aun de aquellos que nunca fueron realizados en la práctica. Para esto es necesario calcular los valores de q_i y w_i del cruzamiento en cuestión, lo que puede hacerse por medio del cuadrado de Punnet, ampliamente utilizado en textos de genética, como se muestra en el Cuadro 1, con referencia a un solo *locus*.

Nótese que la proporción de *loci* independientes ocupados con un alelo de cada raza es igual a la frecuencia esperada de cigotos con un alelo de cada raza en un solo *locus* (formalmente, q_i para n *loci* = q_{i(n)} = (1/n) Σ q_{i(1)} = q_{i(1)}).

Solamente en la F₁ todos los individuos tienen exactamente $\frac{1}{2}$ de sus genes autosómicos de cada raza parental y todos sus *loci* ocupados con un gene de cada raza. En los otros cruzamientos, la presencia/ausencia de genes de cada raza en cada *locus* generan una distribución de probabilidades, de manera que, por ejemplo, un individuo F₂ podría haber recibido todos sus genes de una sola raza, a pesar de su “grado de sangre” nominal de $\frac{1}{2}$, como notado por Lush (1927), escribiendo a respecto de cruzamientos con cebú en Texas. De la misma manera, por azar, algunos de los *loci* tendrán heterocigosis racial y otros no, generando también una distribución de probabilidades a este respecto. Claro que, por la ley de los grandes números, para un número alto de *loci* en un número alto de individuos los valores reales tenderán a coincidir con los esperados.

El modelo descrito se conoce como modelo aditivo-dominante. Fue introducido en plantas por Gardner y Eberhart (1966) y aplicado por primera vez en animales por el genetista brasileño Roland Vencovsky (1970). Nótese que la heterocigosis racial no mide la heterocigosis, sino apenas la



x = valores esperados en el modelo aditivo-dominante.

o = medias estimadas con el modelo de clasificación de los grupos genéticos.

Fuente: Teodoro *et al.* (1984).

Figura 2. Edad a la pubertad de vaquillonas de cruces Holandés/Guzerá.

proporción de *loci* con origen racial diferente, que aun así podrían ser idénticos en estado, con la misma secuencia de nucleótidos, usando la terminología de Malécot (1948) y Lynch y Walsh (1998). Estos últimos autores usaron la expresión índice de hibridación para la proporción w_i .

El gráfico generado por el modelo aditivo-dominante, como el de la Figura 1, fue llamado “templo griego” por Cunningham (1987), por su forma. De acuerdo por Ahlborn-Breier y Hohenboken (1991) este tipo de diagrama fue presentado por Witt *et al.* (1973, citado por los anteriores).

Validación del modelo genético. Es claro que cualquier modelo teórico debe ser validado experimentalmente antes de ser adoptado. Un modelo genético, como el modelo aditivo-dominante descrito, se desarrolla a partir de datos de cruces. Considérese, como ejemplo, el resultado mostrado en la Figura 2, donde fue analizada la edad a la pubertad en seis cruces de Holandés/Guzerá (una raza de cebú), con nueve a 21 observaciones por grupo (Teodoro *et al.*, 1984). La variación entre los cruces puede medirse con un modelo de clasificación, en el cual no se hace ninguna suposición sobre el modo de acción génica, sino que simplemente se clasifica cada animal como siendo de un cruce dado, cuyo efecto es G_i :

$$Y_{ikl} = G_i + F_k + e_{ikl} \quad [2]$$

El modelo aditivo-dominante [1] puede validarse comparando el ajuste estadístico obtenido con ambos modelos [1] y [2] aplicados a los mismos datos.

En un experimento con I cruces, la variación entre ellos tiene $I-1$ grados de libertad si no se hace ninguna suposición, mientras que el modelo aditivo-dominante expuesto requiere 3 grados de libertad, uno para cada coeficiente de regresión estimado. Ambos modelos pueden compararse por una prueba F de la reducción en la suma de cuadrados (SC), $F = [(SC[2] - SC[1]) / (I-1-3)] / gL$ [2] (Fimland,

1983). Este F tiene distribución no central que puede aproximarse por F con distribución central (Searle, 1971). El valor de F prueba la significancia de la falta de ajuste del modelo [1], medida por la variación entre los diferentes I cruces, adicional a aquella explicada por el modelo aditivo-dominante. Si el valor de F no fuese significativo, indicando que ambos modelos explican la misma variación entre los cruces estudiados, el modelo aditivo-dominante puede ser aceptado, dentro de los límites de precisión del experimento. En el ejemplo de la Figura 2, el valor de $F_{3,83} = 0.46$ no fue significativo ($P > 0.05$), de forma que ambos modelos explicaban igualmente la variación entre los seis cruces, aceptándose entonces el modelo aditivo-dominante.

La adopción de una relación entre los valores esperados para cada cruce, como en el caso del modelo aditivo-dominante, proporciona una mayor eficiencia estadística con respecto al modelo de clasificación, que no hace suposiciones. Aunque la variación entre los grupos genéticos de la Figura 2 con el modelo [2] no fue significativa ($P > 0.05$), la heterosis se estimó en -86 ± 34 días ($P < 0.05$) y la diferencia entre razas en -17 ± 40 días ($P > 0.05$).

Interacción genotipo x ambiente. En una exhaustiva revisión de resultados incluyendo diversos organismos, principalmente animales domésticos, Barlow (1981) concluyó que “la evidencia indica que la interacción de heterosis x ambiente es lo esperado, mas bien que la excepción”. Estas interacciones entrarían en el modelo [2] agregándose un término GF_{ik} . En el modelo [1], las interacciones pueden acomodarse definiendo coeficientes de regresión A_k y H_k , diferentes para cada ambiente. La heterogeneidad de estas regresiones puede probarse por los métodos usuales. En el Cuadro 2 se muestra un ejemplo de este enfoque, en un experimento de cruces de Holandés/Guzerá conducido en dos tipos de fincas, con niveles de manejo “alto” y “bajo”. Puede verse que las magnitudes de las diferencias entre las razas y de las heterosis para producción de leche en ambos niveles de manejo fueron muy diferentes. Esto no fue simplemente un efecto de escala, sino que la heterosis fue relativamente más importante en el nivel de manejo “bajo”, como indicado por la razón entre los coeficientes H/A .

Padres cruzados. En el modelo aditivo-dominante la heterocigosis racial de un individuo cuyos padres son ambos cruzados (digamos $w_{(PC)}$) es siempre menor que la de un individuo con uno de los progenitores de raza pura ($w_{(PP)}$), a una misma proporción de genes q^1 . Esto puede demostrarse fácilmente considerando el padre como el progenitor puro, substituyendo q^M por su equivalente $2q^1 - q^M$ en la expresión para la heterocigosis racial del Cuadro 1, $w = q^P(1 - q^M) + (1 - q^P)q^M$, y haciendo la diferencia $w_{(PP)} - w_{(PC)}$, que es positiva para cualquier valor de q^1 si $q^P = 1$ ó $q^P = 0$. Incidentalmente, el gráfico de la Figura 1 muestra sólo el desempeño esperado en cruces en que uno de los progenitores es de raza pura.

Cuadro 2. Diferencia aditiva entre las razas (Holandés – Guzerá) (A) y heterosis (H) para producción de leche en la primer lactancia en dos tipos de fincas en Brasil.

Nivel de manejo	(kg)				H/A	P (heterogeneidad de las regresiones en ambos niveles)	
	A	(e.e ^a)	H	e.e ^a		A	H
“Alto”	3 140	(372)	1 532	(318)	0.49	<0.005	<0.10
“Bajo”	1 719	(265)	2 262	(220)	1.32		

^a Error estándar.
Fuente: Madalena *et al.* (1990a).

Cuadro 3. Probabilidades marginales de muerte hasta un año de edad de terneras de seis cruzamientos de Holandés/Guzerá evaluados en cuatro años.

Año	Proporción de genes Holandés					
	0.25	0.50 ^a	0.625 ^b	0.75	0.875	1 ^c
Mejor año (1977)	0.092	0.059	0.140	0.085	0.103	0.160
Peor año (1978)	0.225	0.152	0.321	0.167	0.249	0.335
Promedio de todos los años	0.124	0.080	0.187	0.089	0.139	0.211

^a F₁.
^b Inter se de padres y madres 5/8 Holandés/3/8 Guzerá.
^c Valor real ≥ 31/32.
Fuente: Madalena *et al.* (1995)

Características de clasificación. Para modelar características cuyo valor es una clasificación (p. ej. vivo o muerto) puede utilizarse la regresión logística, en la que la probabilidad de un resultado es $\pi_{ik} = e^{Y_{ik}} / (1 + e^{Y_{ik}})$ e $Y_{ik} = Y_0 + Aq_i + Hw_i + F_k$, donde los símbolos tienen el mismo significado anterior. Madalena *et al.* (1995) aplicaron este procedimiento para estimar los parámetros del modelo aditivo-dominante para mortalidad de terneras en cruzamientos de Holandés/Guzerá, encontrando un valor de heterosis negativo (es decir, que reducía la mortalidad). Los valores de los parámetros genéticos deben transformarse en las probabilidades marginales π_i para tener significado práctico directo. En el ejemplo citado, la heterosis individual reducía la probabilidad de muerte de 0.28 para 0.08, aunque como se muestra en el Cuadro 3, debido a la naturaleza multiplicativa del modelo, las diferencias entre los grupos genéticos se encogían en los mejores años y se ampliaban en los peores.

Efectos maternos. El modelo aditivo-dominante con efectos individuales [1] puede fácilmente extenderse para incluir efectos maternos, es decir, efectos presentes en la madre que afectan el desempeño del individuo (Dickerson, 1969), incluyendo términos en A_i^M y H_i^M , que indican la diferencia aditiva entre las razas y la heterosis en el desempeño materno. De esta forma, son necesarios suprascriptos I y M para distinguir los parámetros y las proporciones en los individuos y en sus madres:

$$Y_{ikl} = Y_0 + A^I q_i^I + H^I w_i^I + A^M q_i^M + H^M w_i^M + F_k + e_{ikl} \quad [3]$$

Los efectos maternos pueden ser debidos a herencia citoplasmática o al ambiente proporcionado por la madre, intra o extra uterino, típicamente su producción de leche.

Más de dos razas. La extensión de los modelos descritos para acomodar cruzamientos de varias razas es también simple. Por ejemplo, para cruzamientos de J razas, el modelo describiendo un individuo del i^{ésimo} cruzamiento sería:

$$Y_{ikl} = Y_0 + \sum_{j=1}^{J-1} A_j^I q_{ij}^I + \sum_{\substack{j=1 \\ j < j'}}^J H_{jj}^I w_{ijj}^I + \sum_{j=1}^{J-1} A_j^M q_{ij}^M + \sum_{\substack{j=1 \\ j < j'}}^J H_{jj}^M w_{ijj}^M + F_k + e_{ikl} \quad [4]$$

donde los coeficientes de regresión A_j^I y A_j^M indican las J-1 diferencias aditivas entre cada una de las razas y aquella tomada como base, para los individuos y sus madres, respectivamente, mientras que los coeficientes H_{jj}^I y H_{jj}^M representan las heterosis individuales y maternas en el cruzamiento de cada par de razas. Las proporciones q_j y w_{jj} pueden calcularse extendiendo el Cuadro 1 para J razas.

La necesidad de tomar una raza como base (Y_0) se debe a que la suma de las proporciones génicas de las razas que componen el genotipo de un individuo debe ser uno:

$$\left(\sum_{j=1}^J q_{ij}^I + \sum_{j=1}^J q_{ij}^M - 1 \right),$$

de manera que no sería posible estimar los efectos directos de los genes de cada raza en el cruzamiento. Al hacerse la restricción de estimar las J-1 diferencias con la raza base, A_j^I y A_j^M , se elimina la dependencia entre aquellas proporciones, y los coeficiente de regresión son estimables. Otras restricciones serían igualmente válidas.

La heterocigosis racial del i^{ésimo} cruzamiento de J razas posibles puede calcularse a partir de las proporciones génicas de los padres y de las madres (q_{ij}^P y q_{ij}^M) como $1 - \sum_{j \neq j'} q_{ij}^P q_{ij}^M$.

$q_{ij}^P q_{ij}^M$. Cuando se trata de una población apareada *inter se*, como en una nueva raza estabilizada, $q_j^P = q_j^M = q_j^I$ y la heterocigosis racial es $1 - \sum_{j \neq i} q_j^2$.

Uno de los primeros ejemplos de uso del modelo aditivo-dominante con efectos maternos en tres razas, en bovinos, fue presentado por Robison *et al.* (1981) en un trabajo muy didáctico aplicado a cruzamientos de Holstein, Brown Swiss y Ayrshire.

Epistasis. Definiciones relativas a modelos incluyendo interacciones de *loci* no alélicos fueron presentados por Hill (1982), en términos de la teoría usual de genética cuantitativa para las interacciones de efectos aditivos x aditivos, aditivos x dominantes y dominantes x dominantes, en el caso de dos *loci* independientes (p. ej., Cockerham, 1980). La inclusión de interacciones de efectos aditivos x aditivos es atrayente porque se sabe de la teoría que la selección puede aumentar la frecuencia de combinaciones no alélicas (Griffing, 1960), las cuales serían parcialmente perdidas por recombinación en los cruzamientos con otras razas. Casos de coadaptación de complejos génicos están bien documentada en muchas especies, aunque no sean, en absoluto, una regla universal (Dobzhansky, 1973; Lynch y Walsh, 1998).

Diversos modelos han sido propuestos para incluir la epistasis, a partir de la pérdida por recombinación r^I definida por Dickerson (1969, 1973). Las correspondencias entre los diversos parámetros sugeridos, varios de ellos siendo funciones lineales de los otros, fueron descritas por Koch *et al.* (1985). Estos últimos autores adicionaron al modelo [3] dos términos, $AA^I z^I + AA^M z^M$, en que AA^I y AA^M son "los efectos epistáticos aditivos x aditivos de dos loci en las razas parentales, en el individuo y en su madre", y z^I y z^M son las proporciones en que estos efectos se expresan en cada cruzamiento. En el caso de cruzamientos de varias razas $z^I = \sum_{j \neq i} [(q_j^P + q_j^M)/2]^2$. Puede verse, así que los coeficientes de z^I y z^M no son independientes de las otras proporciones q^I, q^M, w^I y w^M . La definición de Koch *et al.* (1985) implica que en cruzamientos derivados de dos razas parentales con genotipos $A_1 B_1 / A_1 B_1$ y $A_2 B_2 / A_2 B_2$, el valor de ambos genotipos es uno, el valor de los genotipos $A_1 B_2 / A_1 B_2$ y $A_2 B_1 / A_2 B_1$ es cero y cada una de las otras 12 combinaciones tiene valor $1/2$.

L. A. Fries sugirió un parámetro alternativo para medir las pérdidas de combinaciones epistáticas, considerando que los padres con mayor heterocigosis racial serían también los que formarían mayor proporción de gametos recombinantes con respecto al origen racial de los genes, definiendo así la *epistazigosis*, $E^I = 1/2 (w^P + w^M)$. Las pérdidas por recombinaciones serían proporcionales a la epistazigosis, siendo máximas en las progenies de padres F_1 . Términos en E^I y E^M son agregados al modelo 3 (o, expandiendo, al modelo 4, en el caso de varias razas). Fries *et al.* (2000a), analizando datos de 20 tipos de cruzamientos, incluyendo F_2 a F_4 , de Brahman/Hereford en climas subtropicales y templados de Australia, mostraron mejor ajuste con un modelo que incluía epistazigosis que con el parámetro r^I de Dickerson (1973).

Como notado por Kinghorn (1983), para probar la existencia de epistasis se requiere la inclusión en el experimento de grupos cuyos padres y madres son cruzados, ya que de otra forma la epistasis está confundida con los parámetros del modelo aditivo-dominante. Esto fue verificado en los resultados de Madalena *et al.* (1990a,b, 1995) en que, para características de producción de leche y mortalidad, el modelo aditivo-dominante explicaba muy bien las diferencias entre cinco grupos Holandés/Guzerá que incluían la F_1 y cuatro retrocruzamientos, pero no ajustaba bien al incluirse en el análisis un sexto grupo, de cruzamiento *inter se* de padres y madres mestizos ($5/8$ Holandés: $3/8$ Guzerá). Sin embargo, en ese trabajo la inclusión de la interacción de efectos aditivos x aditivos tampoco explicó satisfactoriamente la variación entre los cruzamientos, sugiriendo la existencia de otros tipos de epistasis, cuya prueba requeriría mayor número de cruzamientos experimentales. De todos modos, en ese ejemplo, el modelo aditivo-dominante, a pesar de no ser generalizable a todos los cruzamientos, sirvió muy bien para predecir el desempeño de cruzamientos rotacionales, interpolando dentro de los límites en que el modelo era aplicable.

Debe distinguirse, entonces, la validez operacional de los modelos genéticos de su validez biológica. Como cualquier modelo de regresión, en la medida en que explican la variación en las observaciones, modelos como los descritos son útiles para predecir el desempeño de los cruzamientos, cuando validados estadísticamente. Sin embargo, esto no significa que tales modelos ayuden a entender los procesos biológicos subyacentes.

Así, es cuestionable que sea de interés desarrollar experimentos para buscar modelos para describir la epistasis. Aunque es conveniente disponer de modelos de predicción, no debe olvidarse que los modelos genéticos presentados son apenas descriptivos, ya que como no es posible identificar los genes responsables y estimar sus efectos, la capacidad analítica de la metodología es limitada. En base a consideraciones teóricas es posible sugerir muchos modelos de epistasis, pero la discriminación entre ellos requeriría un elevado número de grupos de cruzamientos experimentales. Kinghorn (1983) comparó siete modelos de epistasis en cruzamientos de tres líneas de ratones, generando nada menos que 155 genotipos en seis generaciones. Es difícil imaginar un experimento de este tipo con especies mayores. Desde el punto de vista práctico, la decisión importante, una vez aceptada la necesidad de cruzamientos, es entre si formar una nueva raza o si usar cruzamientos de las razas puras, lo que puede dirimirse comparando el desempeño de poblaciones segregantes, como F_2 y F_3 , con la F_1 y retrocruzamientos.

Kinghorn y Vercoe (1989) analizaron los resultados de Koch *et al.* (1985) de 13 características en cruzamientos Hereford/Angus, concluyendo que las decisiones sobre elección de cruzamientos eran generalmente robustas con respecto al modelo genético de epistasis usado. Los modelos con epistasis agregaban poco al modelo aditivo-domi-

nante, pero en esos datos había mucha colinearidad entre los dos tipos de efectos.

Fries *et al.* (2000a) utilizaron *ridge regressions* para estimar parámetros con datos que presentaban colinearidad, aunque esta solución no es siempre posible, si la colinearidad es demasiado alta (L. A. Fries, comunicación personal).

Otros modelos. Una discusión detallada de los modelos de predicción del desempeño de cruzamientos fue presentada por Eisen (1989). Otros modelos son usados frecuentemente para analizar cruzamientos en plantas, en base a la capacidad combinatoria general y específica, pero ellos no son muy convenientes para predecir el desempeño de los sistemas de cruzamientos de interés en animales. Las equivalencias con los modelos del tipo descrito aquí fueron discutidas por Eisen *et al.* (1983).

Estimación de parámetros de cruzamientos. Kommender y Hoeschele (1989) propusieron el uso de modelos mixtos para la estimación de los parámetros de cruzamientos. En notación matricial, su modelo, correspondiente a [4] sería:

$$y = Xb + Ff + Za + e \quad [5]$$

donde:

y = un vector de observaciones,

b = vector de parámetros genéticos,

X = una matriz con las proporciones x correspondientes,

f = un vector de efectos ambientales, y F la matriz de su incidencia,

a = un vector de efectos genéticos aleatorios con media cero y variancia $\text{var}(a) = G$ ($= A_a^2$ en el modelo animal aditivo), y

e = un vector de errores aleatorios con media cero, $\text{var}(e) = I_e^2$ y $\text{cov}(a,e) = 0$.

La justificación de este procedimiento está en que así se eliminan vicios de estimación derivados de eventuales confundimientos de animales con grupos genéticos y también, por otra parte, en que los errores estándar de los parámetros estimados con modelos de efectos fijos como [4] son irrealmente bajos. A pesar de que ambos argumentos eran ya conocidos, este trabajo colocó en pauta el asunto con referencia a los parámetros de cruzamientos.

Dependiendo de la estructura de parentesco de los grupos genéticos estudiados, un modelo de padres solamente o padres y abuelos maternos puede ser suficiente. Barkhouse *et al.* (1998) presentaron un ejemplo experimental de la reducción indebida en el error estándar de las soluciones para pesos de 13 razas de padre, en cruzamientos de bovinos de carne en Nebraska. Esos errores estándar, cuando obtenidos con modelos de efectos fijos solamente, fueron del orden de los $2/3$, y en algún caso hasta $1/2$, de los errores estándar correspondientes en modelos que incluían también el efecto aleatorio de padre dentro de raza de padre. Sin embargo, los valores de las soluciones cambiaron poco, como podría suponerse tratándose de datos bien balanceados.

La estimación de los parámetros b puede también obtenerse a partir de sistemas de ecuaciones de las medias ponderadas (por la inversa de su variancia) de los diferentes

grupos genéticos en un modelo de clasificación equivalente a [2], pero las soluciones son idénticas a las obtenidas directamente por regresión, tanto en modelos de efectos fijos (p. ej. Robison *et al.*, 1981) como con modelos mixtos (Kommender y Hoeschele, 1989).

Diseño experimental para evaluación de cruzamientos. Los estimados de los parámetros de cruzamientos b , como cualquier coeficiente de regresión, tienen menor error estándar si los valores de las variables independientes x son extremos, o sea 0 y 1. Cunningham y Conolly (1989) consideraron diseños para obtener variancia mínima de $A + H$ en el modelo aditivo-dominante con efectos fijos. Solkner y James (1990a, b, c) consideraron varios criterios de optimización, optando por minimizar el determinante de la $\text{var}(b)$ (optimización D). Una de las propiedades de este criterio es que los diseños óptimos son invariantes con respecto a transformaciones. Basados en el modelo mixto [5] ellos derivaron un método para escoger los cruzamientos y los números de animales en cada grupo que resultan en el determinante mínimo, para un número fijo de animales que pueden ser mantenidos por año. Estudiaron también los diseños que no cuentan con una o las dos razas parentales puras, mostrando que tienen una eficiencia muy reducida, al punto de justificar los costos de importación cuando una de las razas no está disponible en el país. Recomendaron también las siguientes reglas:

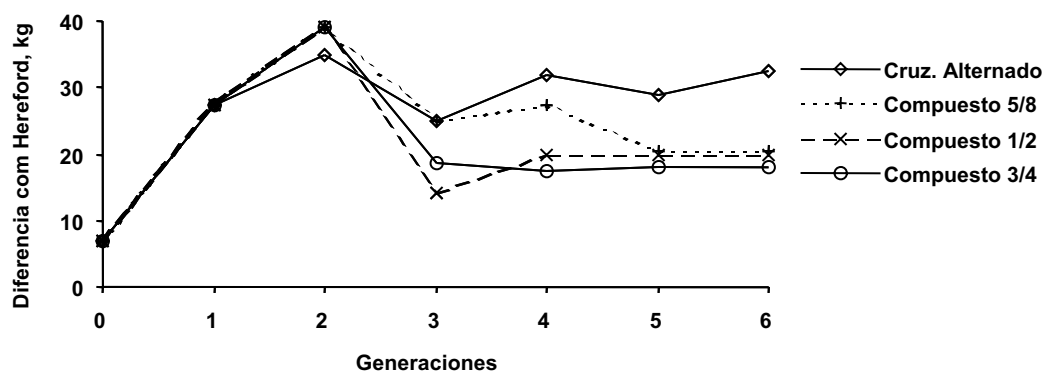
1. Usar tantos padres cuanto posible, con el mismo número de progenies por padre dentro de cada grupo de cruzamientos.
2. Usar los mismos padres, cuando posible, para producir los diferentes grupos genéticos.
3. Si hay una limitación en el número de padres que pueden ser usados en cada año, cambiar los padres en los distintos años, de manera de obtener un mayor número de padres total.

La segunda recomendación coincide con el argumento de Hill (1974) de introducir una correlación positiva entre las observaciones en grupos producidos por los mismos padres. La regla 3 se refiere al caso de supuesta inexistencia de interacción padre \times año, de lo contrario sugirieron repetir algunos padres en los diferentes años.

Gimeno *et al.* (1995) presentaron un ejemplo de aplicación de la metodología descrita en la planificación de un experimento con razas de carne en Uruguay.

Otro diseño posible es el de mantener un grupo testigo durante todos los años. Esto se ha utilizado en el programa de evaluación de germoplasma del Meat Animal Research Center en Nebraska, manteniendo recíprocos de Angus \times Hereford a lo largo de los años, inclusive con la misma muestra de semen original.

De ser posible, es preferible que todos los grupos comparados sean contemporáneos. En el experimento brasileño de cruzamientos de ganado lechero mencionado arriba (Madalena *et al.*, 1990a,b) se disponía de las madres cruzadas necesarias para producir cuatro de los seis grupos genéticos, y se pudo adquirir las madres Holandés y Guzerá pa-



Fuente: Fries *et al.* (2000b).

Figura 3. Pesos al destete (desvíos del Hereford puro) en cuatro estrategias de cruzamientos de Hereford y Brahman en NSW, Australia. La generación 0 corresponde a Brahman puro.

ras para producir los otros dos grupos. Esto permitió ahorrar unos 20 años que se hubieran insumido para producir los mismos cruzamientos comenzado del primero. Grupos de seis vaquillonas, una de cada grupo genético, nacidas en un intervalo de tres meses, fueron distribuidas a fincas particulares, garantizando así condiciones ambientales extremadamente homogéneas para los diferentes grupos desde el inicio al fin de su vida en el experimento.

Otros elementos de diseño, más simples pero de gran importancia, deben ser tenidos en cuenta, como el evitar confundimientos entre grupos genéticos y condiciones ambientales, utilizar un número alto de padres, para evitar confundimientos de padres con razas y utilizar animales representativos de cada raza o cruzamiento. Obviamente si se usan pocos padres muy seleccionados las conclusiones no pueden generalizarse a toda la raza, sino solamente a los padres utilizados.

Estrategias de cruzamientos. Los resultados mostrados en la Figura 3, del experimento australiano de cruzamientos de Brahman/Hereford analizado por Fries *et al.* (2000b), ilustran el uso de los modelos de predicción para tomar decisiones sobre la estrategia de cruzamientos más adecuada. En realidad, las decisiones no serían tomadas en base al peso al destete, la característica de la Figura 3, sino en base a alguna medida de la eficiencia económica, como el valor presente neto de cada alternativa, pero de cualquier manera la Figura 3 sirve como ejemplo. Puede verse que los terneros F_1 (generación 1) pesaban 28 kg más que los Hereford puros, expresando la heterosis individual, pero como el peso al destete tiene una gran influencia materna, el mejor desempeño se obtuvo con terneros de madres F_1 , reflejando la heterosis materna (generación 2). Como la epistasis era importante, el cruzamiento alternativo sería la segunda mejor opción, porque al utilizar padres de raza pura se conservan más las combinaciones epistáticas que en el caso de los compuestos.

En cruzamientos de *Bos taurus* y *Bos indicus* para leche el desempeño de las F_1 ha sido muy superior a los otros cruzamientos, seguido de los cruzamientos alternativos, mien-

tras que las “bimestizas” (en Brasil, hijas de padres y madres mestizas) han tenido desempeño muy pobre. El desempeño económico relativo de F_1 , cruzamiento alternativo, nueva raza y Holandés, fue, respectivamente, 100, 59, 30 y -21, en fincas particulares (Madalena *et al.*, 1990b).

En cambio en cruzamientos de razas de *Bos taurus*, los exhaustivos trabajos del Meat Animal Research Center, en Nebraska, mostraron que se pierde poca de la substancial heterosis existente en las características de producción de carne debido a la epistasis, ya que en tres compuestos diferentes (conocidos como MARC I, II y III) la retención de heterosis fue en general similar a la esperada bajo el modelo aditivo-dominante (Gregory *et al.*, 1992). No obstante, los autores afirmaron que las conclusiones derivadas de cruzamientos de *Bos taurus* no deberían extrapolarse a cruzamientos de *Bos taurus/B. indicus*, sino que debería investigarse la situación en el último caso, una recomendación frecuentemente pasada por alto.

En el caso de los cruzamientos de Friesian y Jersey en Nueva Zelanda, el desempeño de las bimestizas no está documentado todavía, pero se cree que la epistasis no es importante y ya se han empezado a evaluar genéticamente toros cruzados con miras a su utilización en inseminación artificial (D. Garrick, comunicación personal), habiendo también un grupo de criadores desarrollando una población cruzada, “the Kiwi cow” (P. Brumby, comunicación personal).

La elección de una estrategia no depende sólo del desempeño esperado sino también de las posibilidades prácticas de implementarla. Cruzamientos alternativos son más difíciles de implementar, especialmente por pequeños productores. En el caso de regiones tropicales, donde los toros *Bos taurus* tienen dificultades en monta natural, se requiere inseminación artificial para realizar cruzamientos alternativos, lo que puede no ser conveniente en determinadas situaciones. Para el productor, utilizar un toro cruzado es la manera más fácil de aprovechar por lo menos parte de la heterosis, de ahí el surgimiento de los compuestos en Estados

Unidos, donde en 1996 había 33 empresas produciendo este tipo de reproductor (Brinks, 1996).

Observando la expresión [4] puede verse que en un compuesto de n razas la heterosis es proporcional a $1 - \sum q^2$ si los coeficientes H_{ij} son iguales para todos los cruzamientos, es decir, que la heterosis en todos los cruzamientos de dos razas es igual, $H_{12} = H_{13} = \dots = H_{(j-1)j} = H$. Así, expresiones basadas en $H \propto (1 - \sum q^2)$, a menudo encontradas en libros de texto o propaganda comercial, son apenas suposiciones, que claramente no pueden aceptarse sin comprobación experimental. Por ejemplo, las cruas entre razas de cebú presentan mucho menor heterosis, generalmente menos de la mitad, que las cruas entre cebú y razas europeas para carne (Barbosa, 2000). De cualquier forma, la generalización $H \propto (1 - \sum q^2)$ permite ver que debe esperarse una mayor heterosis aumentando el número de razas en el compuesto. Un ejemplo interesante de la aplicación de esta filosofía es el Montana Tropical, un compuesto que viene siendo desarrollado en Brasil incluyendo Nelore, razas británicas (Angus, South Devon), razas continentales (Simental, Gelbvieh) y razas tropicales (Senepol, Tuli, Belmont Red, Bonsmara, Romosinuano) (Ferraz y Eler, 2000; Leachman, 2000). Una amplia revisión de los resultados de cruzamientos en el trófico americano fue presentada por Plasse (2000).

La utilización de hembras F_1 permite aprovechar la heterosis al máximo, pero requiere la manutención de las razas puras y la compra de hembras de reemplazo. Esto es rutina en la avicultura y suinocultura modernas y también en situaciones de cruzamiento estratificado en ovinos y bovinos (Lerner y Donald, 1966). En Brasil y en otros países existe un mercado incipiente para vaquillonas y terneras F_1 Holandés/cebú, y se ha sugerido un sistema simple de reemplazo continuo con F_1 (Madalena, 1997). Con el advenir de la fertilización de embriones *in vitro* y el sexaje del semen, los costos de producción de hembras F_1 posiblemente serán reducidos (Teodoro *et al.*, 1996) y puede preverse un mayor uso de este tipo de animales.

Los ejemplos citados muestran que aunque la predicción del desempeño de los cruzamientos es esencial para tomar decisiones sobre la mejor estrategia a seguir, otros elementos de juicio, relativos a la factibilidad de las diferentes opciones son también necesarios.

Conclusiones

Las estrategias de cruzamientos más convenientes pueden establecerse con ayuda de modelos genéticos que permiten predecir el desempeño de los cruzamientos a partir de la evaluación experimental de algunos pocos grupos genéticos en experimentos planificados. Tales modelos deben ser validados experimentalmente. El modelo aditivo-dominante ha sido en general suficiente para explicar el desempeño de cruzamientos de razas de *Bos taurus* pero en cruzamientos de *Bos taurus* y *Bos indicus* la epistasia ha sido importante para peso al destete y también para producción de leche y mortalidad de terneras.

Existen técnicas para el diseño de experimentos de estimación de parámetros de cruzamientos, que permiten uso más eficiente de los recursos experimentales. Para llegar a inferencias válidas se requiere el uso de animales representativos de cada raza cruzada, especialmente de los padres, que deberían ser tantos cuanto posible.

Agradecimientos

Al Prof. L.A. Fries por sus comentarios y sugerencias.

Literatura Citada

- Ahlborn-Breier, G. and W. D. Hohenboken. 1991. Additive and non-additive genetic effects on milk production in dairy cattle: evidence for major individual heterosis. *J. Dairy Sci.* 74:592.
- Barbosa, P. F. 2000. Papel dos cruzamentos entre raças de corte. *Anais 3° Simp. Nal. Melhor. Anim. SBMA, Belo Horizonte-MG*, pp. 124-129.
- Barkhouse, K. L., L. D. Van Vleck, and L. V. Cundiff. 1998. Effect of ignoring random sire and dam effects on estimates and standard errors of breed comparisons. *J. Anim. Sci.* 76:2279.
- Barlow, R. 1981. Experimental evidence for interaction between heterosis and environment in animals. *Anim. Breed. Abstr.* 49:715.
- Bradley, D.G. and E.P. Cunningham. 1999. Genetic aspects of domestication. En: *The Genetics of Cattle*, R. Fries y A. Ruvinsky (eds.), Cap. 2, pp. 15-31. CABI Pub. Oxon, UK.
- Brinks, J. S. 1996. Utilizing breed differences in developing composites. *Anais 1° Simp. Nal. Melhor. Anim. SBMA, Ribeirão Preto, SP*, pp. 1-9.
- Cockerham, C. C. 1980. Random and fixed effects in plant genetics. *Theor. Appl. Genet.* 56:119.
- Cunningham, E. P. 1987. Crossbreeding: The Greek temple model. *J. Anim. Breed. Genet.* 104:2.
- Cunningham, E. P. and J. Conolly. 1989. Efficient design of crossbreeding experiments. *Theor. Appl. Genet.* 78:381.
- Dickerson, G. E. 1973. Inbreeding and heterosis in animals. *Proc. Animal Breeding and Genetics Symposium in Honor of Dr. J. L. Lush*, pp.54-77, ASAS/ADSA, Champaign, Ill.
- Dickerson, G. E. 1969. Experimental approaches in utilizing breed resources. *Animal Breeding Abstracts*, 37: 191.
- Dobzhansky, T. 1973. *Genética do Processo Evolutivo*. Polígono, São Paulo.
- Eisen, E. J. 1989. Genetic models to predict crossbred performance: a review. *Proc. International Symposium on the Utilization of Animal Genetic Resources in Latin-America*, *Rev. Brasil. Genet.* 12(3) Suppl.:13.
- Eisen, E. J., G. Horstgen-Schwark, A. M. Saxton, and T. R. Bandy. 1983. Genetic interpretation and analysis of diallel crosses with animals. *Theor. Appl. Genet.* 65:17.
- Ferraz, J. B.S. e J. P. Eler. 2000. Desenvolvimento de bovinos de corte compostos no Brasil: o desafio do Montana Tropical. *Anais 3° Simp. Nal. Melhor. Anim. SBMA, Belo Horizonte-MG*, pp. 100.
- Fimland, E. 1983. Methods of estimating the effects of heterosis. *Z. Tierzuchtungsbiol.* 100:3.
- Fries, L. A., H. Hernshaw, D. J. Johnstone, and H. U. Grasser, 2000a. Evidence of epistatic effects on weaning weights in *Bos indicus* and *Bos Taurus* crosses in sub-tropical environments. *Asian-Aus. J. Anim. Sci.* 13B:198.
- Fries, L. A., H. Hernshaw, D. J. Johnstone, and H. U. Grasser. 2000b. Predicting results of advanced generations of *Bos indicus* x *Bos taurus* synthetics with allowance for epistatic effects at a sub-tropical location. *Asian-Aus. J. Anim. Sci.* 13B:202.
- Gardner, C. O. and S. A. Eberhart. 1966. Analysis and interpretation of the variety cross diallel and related populations. *Biometrics*, 22:439.
- Gimeno, D., S. Avendaño, y R. Severino. 1995. Elección de un diseño óptimo de cruzamientos en un experimento con cuatro razas bovinas. *Mem. XIV Reunión Lat.-Amér. Prod. Anim. Rev. Argent. Prod. Anim.* 15:914.

- Gowen, J. W. (ed.) 1964. *Heterosis*. Hafner Pub. Co. New York.
- Gregory, K. E., L. V. Cundiff, and R. M. Koch. 1992. Composite Breeds to Use Heterosis and Breed Differences to Improve Efficiency of Beef Production. USDA/ARS Roman L. Hruska U.S. Meat Animal Research Center, Clay Center, NE.
- Griffing, B. 1960. Theoretical consequences of truncation selection based on the individual phenotype. *Aust. J. Biol. Sci.* 13:307.
- Hayes, H. K. 1964. Development of the heterosis concept. En *Heterosis*, J. W. Gowen (ed.), Cap. 3, pp.49-65, Hafner Pub. Co., New York.
- Hill, W. G. 1974. Size of experiments in breed and strain comparison. Proc. Working Symposium on Breed Evaluation and Crossing Experiments with Farm Animals, Res. Inst. Anim. Husb. "Schoonord", Zeist. pp. 43-54.
- Hill, W. G. 1982. Dominance and epistasis as components of heterosis. *Z. Tierz. Zuchtungsbiol.* 99:161.
- Kinghorn, B. 1983. Genetic effects in crossbreeding. III. Epistatic loss in crossbred mice. *Z. Tierz. Zuchtungsbiol.* 100:209.
- Kinghorn, B. and P. E. Vercoe. 1989. The effects of using the wrong genetic model to predict the merit of crossbred genotypes. *Anim. Prod.* 49:209.
- Koch, R. M., G. E. Dickerson, L. V. Cundiff, and K. E. Gregory. 1985. Heterosis retained in advanced generations of crosses among Angus and Hereford cattle. *J. Anim. Sci.* 60:1117.
- Kommender, P. and I. Hoeschele. 1989. Use of mixed-model methodology to improve estimation of crossbreeding parameters. *Livest. Prod. Sci.* 21:101.
- Leachman, L. 2000. Cruzamentos ou seleção aditiva?: os dois. *Anais 3º Simp. Nal. Melhor. Anim. SBMA, Belo Horizonte-MG*, pp. 150-155.
- Lerner, I. M. and H. P. Donald 1966. *Modern Developments in Animal Breeding*. Academic Press, London. 244 p.
- Lush, J. L. 1927. Percentage of blood and Mendelism. *J. Hered.* 18:351.
- Lynch, M. and B. Walsh. 1998. *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*. Sinauer Assoc. Inc., Sunderland.
- Madalena, F. E. 1989. Cattle breed resource utilization for dairy production in Brazil. *Rev. Bras. Genet.* 12 (3) Supl.:183.
- Madalena, F. E. 1993. The conservation of animal genetic resources in the developing countries: a practical way forward. In: *Strategies for Sustainable Animal Agriculture in Developing Countries*, FAO, Rome. Animal Production and Health Paper 107, pp. 77-83.
- Madalena, F. E. 1997. Sistema de reposição contínua do rebanho leiteiro com fêmeas F₁ de *Bos taurus* x *Bos indicus* no Brasil. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.*, 5:97.
- Madalena, F. E., A. M. Lemos, R. L. Teodoro, R. T. Barbosa, and J. B. N. Monteiro, 1990a. Dairy production and reproduction in Holstein-Friesian x Guzera crosses. *J. Dairy. Sci.* 73:1872.
- Madalena, F. E., R. L. Teodoro, A. M. Lemos, J. B. N. Monteiro, and R. T. Barbosa. 1990b. Evaluation of strategies of crossbreeding of dairy cattle in Brazil. *J. Dairy. Sci.* 73:1887.
- Madalena, F.E., R. L. Teodoro, A. M. Lemos, and R. T. Barbosa. 1995. Comparative performance of six Holstein-Friesian x Guzera crossbred groups in Brazil. 8. Calf mortality. *Rev. Brasil. Genet.* 18:215.
- Malécot, G. 1948. *Les Mathématiques de l'Hérédité*. Masson et Cie. Paris.
- Plasse, D. 2000. Cruzamiento en bovinos de carne en América latina tropical: que sabemos y que nos falta saber. *Anais 3º Simp. Nacional Melhoramento Animal, SBMA, Belo Horizonte, MG*. pp. 165-179.
- Robison, O. W., B. T. McDaniel, and E. J. Rincón, 1981. Estimation of direct and maternal additive and heterotic effects from crossbreeding experiments in animals. *J. Anim. Sci.* 52:44.
- Searle, S. R. 1971. *Linear Models*, J. Wiley & Sons, New York.
- Solkner, J. and J. W. James, 1990a. Optimum design of crossbreeding experiments. I. A basic sequential procedure. *J. Anim. Breed. Genet.* 107:61.
- Solkner, J. and J. W. James. 1990b. Optimum design of crossbreeding experiments. II. Optimum relationship structures of animals within and between genetic groups. *J. Anim. Breed. Genet.* 107:411.
- Solkner, J. and J. W. James. 1990c. Optimum design of crossbreeding experiments. III. Efficiency of designs without all purebreds. *J. Anim. Breed. Genet.* 107:421.
- Teodoro, R. L., A. M. Lemos, R. T. Barbosa, and F. E. Madalena. 1984. Comparative performance of six Holstein-Friesian x Guzera grades in Brazil. 2. Traits related to the onset of the sexual function. *Anim. Prod.* 38:165.
- Teodoro, R. L., F. E. Madalena, and C. Smith. 1996. The value of dairy *Bos taurus*-*Bos indicus* embryos for milk production in poor environments. *J. Anim. Breed. Genet.* 113:471.
- Vencovsky, R., O. J. Dias e Y. Ricardo. 1970. Um modelo genético aplicado à análise de dados de produção de leite de gado bovino. *Relatório do Depto. de Genética, Esc. Sup. Agric. Luiz de Queiroz, Piracicaba, SP*, pp. 130-136.