

Ajuste de modelos mixtos no lineales para la descripción de curvas de lactación bovina bajo pastoreo en El Mantaro, Junín, Perú

Fitting non-linear mixed models for the description of bovine lactation curves under grazing in El Mantaro, Junín, Peru

Miguel Ara Gómez^{1,3}, Ysela Agüero Palacios²

RESUMEN

En el análisis de curvas de lactación bovina bajo estabulación se han usado, convencionalmente, modelos de efectos fijos no lineales (MNL). Los objetivos de este estudio fueron (i) evaluar el ajuste de los modelos mixtos no lineales (MMNL) utilizando las funciones de Wood ($y = \beta_1 x^{\beta_2} e^{-\beta_3 x}$) y Wilmink ($y = \beta_1 + \beta_2 e^{-0.009x} + \beta_3 x$) para describir curvas de lactación en condiciones de heterocedasticidad y correlación de errores y (ii) evaluar el efecto del número y época de partos sobre los parámetros de ambas funciones. Las funciones fueron ajustadas, usando MNL y MMNL, a 600 registros de producción de leche pertenecientes a 42 lactaciones, bajo pastoreo, entre 2004 y 2102. Las lactaciones correspondieron a vacas con 1, 2 o ≥ 3 partos, ocurridos en época seca o época húmeda en el establo de la Estación Experimental IVITA-El Mantaro (Junín, Perú). Para ambas funciones, los MMNL tuvieron un mejor desempeño que los MNL, reduciendo el error estándar residual, incrementando la verosimilitud y modelando los efectos de las lactaciones individuales y sus respectivas correlaciones para todos los parámetros de ambas funciones. Los MMNL también fueron capaces de modelar la heterocedasticidad con una función de varianza y la dependencia entre errores con una función de correlación espacial. No se observaron diferencias sustanciales en el ajuste entre las funciones de Wood y de Wilmink en términos del error estándar residual y de

¹ Laboratorio de Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

² Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias Matemáticas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

³ E-mail: marag@unmsm.edu.pe

Recibido: 16 de agosto de 2019

Aceptado por publicación: 6 de octubre de 2020

Publicado: 25 de noviembre de 2020

los criterios de información de Akaike y bayesiano. El número y la estación de parto tampoco tuvieron efectos significativos sobre los parámetros de las curvas de lactación de ambas funciones. Se concluye que los MMNL son una excelente herramienta para modelar curvas de lactación poblacionales e individuales.

Palabras clave: curvas de lactación, modelos mixtos no lineales, función de Wood, función de Wilmink, Junín, Perú

ABSTRACT

Conventionally, lactation curves of confined dairy cattle have been modelled using non-linear, fixed effects models (MNL). The aims of this study were (i) to assess the fit of non-linear mixed models (MMNL), using the Wood ($y = \beta_r x^{\beta_2} e^{-\beta_3 x}$) and Wilmink ($y = \beta_1 + \beta_2 e^{-0.009x} + \beta_3 x$) functions to analyse lactation curves under grazing and in the context of heteroscedasticity and correlated errors, and (ii) to evaluate the effect of parity and calving season on the curve parameters for both functions. The Wood and the Wilmink functions were fitted, using MNL and MMNL to 600 milk production records corresponding to 42 lactations from 2004 to 2012 from dairy cattle with 1, 2 or ≥ 3 calvings in the wet or dry season from the herd in the IVITA-El Mantaro Research Station (Junín, Perú). For both functions, the MMNL outperformed the MNL in terms of residual standard error reduction, increasing of the likelihood, and being able to model random effects and correlations for all the parameters of both functions. The MMNL was also able to model heteroscedasticity by means of a variance function and correlated errors by means of a spatial correlation function. There were not important differences in the fitting of the Wood or Wilmink functions in terms of the residual standard error or the Akaike or bayesian information criteria. Both, parity and calving season did not have significant effects on the curve parameters of the Wood and Wilmink functions. It is concluded that the MMNL is an excellent tool to model lactation curves both at the population- or individual-level.

Key words: lactation curves, nonlinear mixed models, Wood function, Wilmink function, Junín, Peru

INTRODUCCIÓN

La investigación ha producido numerosos modelos matemáticos para describir la curva de lactación bovina (Beever *et al.*, 1991), la cual típicamente consta de una fase ascendente, un pico de producción y una fase descendente (Pollot, 2000). Dos de los modelos más usados son la función de Wood (1967): $y = \beta_r x^{\beta_2} e^{-\beta_3 x}$ y la función de Wilmink (1987): $y = \beta_1 + \beta_2 e^{\beta_3 x} + \beta_4 x$. Para ambas fun-

ciones, y representa la producción diaria de leche y x son los días de lactación. Los parámetros β_1 , β_2 y β_3 de Wood y β_1 , β_2 y β_4 de Wilmink están relacionados, respectivamente, con el nivel de producción, el incremento de la producción antes del pico y la subsecuente disminución. El parámetro β_3 de Wilmink está asociado con el tiempo hasta alcanzar el pico de producción y usualmente es reemplazado por una constante (Quinn *et al.*, 2005; Torshizi *et al.*, 2011). Es posible estimar el tiempo en el pico de producción:

$x_{max} = \beta_2/\beta_3$ y la producción en el pico: $y_{max} = \beta_1(\beta_2/\beta_3)^{\beta_2}e^{-\beta_2}$ para Wood y $x_{max} = 1/\beta_3 \log(\beta_4/\beta_2\beta_3)$ e $y_{max} = \beta_1 - (\beta_4/\beta_3) \log(\beta_4/\beta_2\beta_3) + (\beta_4/\beta_3)$ para Wilmink.

Los parámetros β_i son convencionalmente estimados a nivel de hato mediante soluciones iterativas de las ecuaciones normales obtenidas por mínimos cuadrados bajo asunciones de normalidad, homocedasticidad e independencia de errores (Draper y Smith, 1981). En este contexto de modelos de efectos fijos no lineales (MNL), las funciones de Wood y Wilmink han sido extensivamente usadas no solo en el análisis de curvas de lactación de bovinos (Scherchand *et al.*, 1995; Scott *et al.*, 1996), sino también de ovinos (Ángeles *et al.*, 2014), y caprinos (Gipson y Grossman, 1990). En el país, la función de Wood ha sido usada para describir el efecto del número y estación de partos sobre la lactación promedio de vacas en la cuenca lechera de Lima (Rodríguez *et al.*, 2005) y para modelar la curva de lactación de vacas Gyr y cruces F-1 Gyr x Holstein en la región San Martín (Huamán *et al.*, 2018).

El uso de los MNL para la estimación de los parámetros promedio de un gran número de lactaciones no plantea muchas dificultades a las asunciones mencionadas. Sin embargo, la creciente necesidad de definir el manejo alimentario y sanitario y la evaluación genética a nivel de sujetos ha puesto un énfasis en el modelamiento de las curvas individuales de lactación, en la variación de sus parámetros, y en la asociación de esta variación con efectos aleatorios y con efectos sistemáticos internos (raza, edad, número de partos, etc.) y externos (alimentación, estación de parto, etc.) (Scott *et al.*, 1996).

El modelamiento de curvas individuales de lactación plantea un escenario diferente, caracterizado por una alta variabilidad, heterocedasticidad, y errores correlacionados (Macciotta *et al.*, 2005). Adicionalmente, las curvas individuales suelen estar basadas en pocos registros, los cuales frecuentemente

discrepan de la forma típica, planteando la necesidad de modelos matemáticos más flexibles. Estas dificultades son mayores en sistemas bajo pastoreo (Castillo-Gallegos y Marín-Mejía, 2019). Por otro lado, existe la necesidad de modelar la varianza dentro y entre lactaciones y su relación con factores fijos y aleatorios. Todo lo anterior plantea la necesidad de modelos predictivos con la suficiente flexibilidad como para incorporar heterocedasticidad y correlación de errores, y con la capacidad de describir la variabilidad dentro y entre lactaciones. Los modelos mixtos no lineales (MMNL) parecen satisfacer la mayoría de estos requerimientos (Vonesh y Carter, 1992; Davidian y Giltinan, 1995; Serroyen *et al.*, 2009). A pesar de esta conveniencia, son pocas las referencias en el uso de MMNL para curvas de lactación. Quintero *et al.* (2007) en Colombia, examinaron siete funciones, entre ellas la de Wood y Wilmink, para curvas de lactación de búfalas, con incorporación de efectos aleatorios solo para los coeficientes lineales, pero sin considerar la heterocedasticidad ni la correlación de errores. Vásquez (2017) probó cuatro funciones (Wood y Wilmink incluidas) usando MNL y MMNL para describir las curvas de lactación de vacas estabuladas del valle de Huaura, Perú.

Los MMNL, también conocidos como modelos jerárquicos no lineales, son un caso particular de los modelos mixtos, donde, en un contexto multinivel, se ajusta el modelo a nivel de individuos, caracterizando la variación dentro de ellos (o dentro de lactaciones, en este caso) a través de una estructura específica de la covarianza individual. A nivel de población, la variación entre lactaciones es representada a través de modelos de regresión no lineal específicos para cada lactación, los cuales pueden incorporar efectos aleatorios y sistemáticos (Lindstrom y Bates, 1990; Davidian y Giltinan, 1995).

Los objetivos del presente estudio fueron (i) evaluar la capacidad de los MMNL para describir curvas de lactación bovina ob-

tenidas a partir de registros del establo de la Estación IVITA El Mantaro (Junín, Perú), (ii) comparar las funciones de Wood y de Wilmink en términos de su bondad de ajuste y en un contexto de variabilidad entre lactaciones, heteroscedasticidad y errores correlacionados y (iii) estimar el efecto del número de partos y la estación del año en la que se produjo el parto sobre los parámetros de las curvas de lactación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

La población inicial estuvo conformada por 257 lactaciones correspondientes al periodo 2004-2012, provenientes de vacas predominantemente Holstein, Brown Swiss y algunas con trazas de Jersey, de 1 a 3 o más partos, del Establo San Juan de la Estación Experimental IVITA El Mantaro de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en la cuenca lechera del Centro, Junín, Perú. Las vacas fueron manejadas al pastoreo, con suplementación alimentaria y confinamiento parcial durante el ordeño.

Tamaño de la muestra

Las lactaciones fueron clasificadas según estación de parto (lluviosa: octubre-marzo; seca: abril-setiembre) y número de partos (1, 2 y 3 o más partos), los cuales son dos de los factores que más afectan las características de una lactación (Rekik *et al.*, 2003; Gloria *et al.*, 2012). Se seleccionaron en forma aleatoria siete lactaciones por cada uno de los seis grupos, conformando una muestra de 42 lactaciones.

Recolección de Datos

Los datos fueron recolectados de los registros del establo en forma de producción diaria de leche (kg) para cada lactación e incorporados en la hoja de cálculo Microsoft[®]

Excel, como archivos con la extensión csv. Para el análisis de las curvas se incluyeron los registros de los días 5 y 15 después del parto, de allí cada 15 días hasta el día 60 y luego cada 30 días hasta el final de la lactación. Se excluyeron aquellas lactaciones con un primer registro posterior a los 5 días, con menos de 12 registros o aquellas con una extensión mayor a 420 días. Los datos fueron importados por el programa R[®] 3.5.3 (R Core Team, 2019) mediante la instrucción *read.table*.

Ajuste de MNL

Para proporcionar una base de comparación se ajustaron las funciones de Wood y Wilmink usando MNL. Los estimados de los parámetros se obtuvieron por mínimos cuadrados mediante el algoritmo iterativo de Gauss-Newton (Draper y Smith, 1981) usando la función *nls* de R. Los valores iniciales de los parámetros se obtuvieron mediante solución de las formas lineales, $\log y = \log \beta_1 + \beta_2 \log x + \beta_3 x$, para la función de Wood e $y = \beta_1 + \beta_2(0.914x) + \beta_3 x$ para la función de Wilmink. Para esta última, el coeficiente β_3 fue reemplazado por la constante -0.09, obtenida comparando el ajuste lineal del modelo para diferentes posibles valores β_3 variando entre -0.04 y -0.1 y eligiendo la que producía el menor residuo.

Ajuste de MMNL

El ajuste de los MMNL fue secuencial (Pinheiro y Bates, 2000). Primero, para definir la forma de las matrices de diseño y de covarianza de efectos aleatorios se ajustó el MNL a cada una de las 42 lactaciones por separado por medio de la función *nlsList* del módulo *nlme* de R y se examinaron las distribuciones de los intervalos de confianza ($IC_{0.95}$) de los parámetros de los modelos. Aquellos parámetros cuyos $IC_{0.95}$ mostraron superposición completa o casi completa fueron modelados como efectos fijos; de lo contrario fueron modelados como efectos fijos más efectos aleatorios. Para estimar la matriz de

covarianza de los efectos aleatorios, se ajustó un MMNL sin covariables, homoscedástico, con errores independientes y con la forma de la matriz de efectos aleatorios sugerida preliminarmente. El ajuste se efectuó por el método de Máxima Verosimilitud usando Linealización Condicional de Primer Orden (Lindstrom y Bates, 1990; Davidian y Giltinan, 1995; Pinheiro y Bates, 2000), con la ayuda de la función *nlme* de R. El examen de los $IC_{0,95}$ de los efectos aleatorios y sus correlaciones determinó la forma final de la matriz de covarianza efectos aleatorios.

En segundo lugar, la asunción de homocedasticidad se verificó a través del examen del diagrama de dispersión de los residuos estandarizados con respecto a las respuestas ajustadas (y). La presencia de un patrón sistemático de dispersión sugiere la necesidad de incorporar la heterocedasticidad en el MMNL. Esta incorporación se llevó a cabo modelando la varianza como una función de potencia de la media: $g(\mu_{ij}, \theta) = \mu_{ij}^\theta$, $\theta > 0$, usando el argumento *weights=varPower()* de la función *nlme*, disponible en R. En una tercera etapa, con el fin de flexibilizar la asunción de independencia de errores dentro de lactaciones, se incorporó en el MMNL una matriz de correlación espacial exponencial (Jones y Ackerson, 1990; Pinheiro y Bates, 2000; Diggle *et al.*, 2002), previo examen de los semivariogramas muestrales de los residuos estandarizados. Los principales parámetros para estimarse con la matriz de correlación espacial son el rango y el efecto «nugget». El rango es el periodo de tiempo a lo largo del cual la semivarianza aumenta o, equiva-lentemente, la correlación entre errores disminuye. El «nugget» expresa la semivarianza de los errores con una separación temporal de cero y es interpretada como aquella variabilidad entre los errores no explicada por su posición (usualmente asignada al error de medición) (Diggle *et al.*, 2002). La matriz de correlación espacial fue incorporada en el MMNL

mediante el argumento *corr=cor Exp(form=~x,nugget=TRUE)* de la función *nlme* de R.

Las etapas de la secuencia fueron aplicadas, individual y comparativamente, tanto a la función de Wood como a la de Wilmink. Al final de cada etapa se examinó el efecto de la modificación del MMNL sobre expresiones de bondad de ajuste como el error estándar residual (σ), los criterios de información de Akaike (AIC) (Akaike, 1974) y bayesiano (BIC) (Schwarz, 1978) y el log verosimilitud. El incremento de la verosimilitud como producto de los sucesivos refinamientos del MMNL fue evaluado mediante la prueba de Razón de Verosimilitud. El nivel de significación empleado a lo largo del estudio fue 0.05.

Adicionalmente, se examinó el posible efecto de las covariables estación y número de partos y su interacción, modelando los parámetros del MMNL como funciones lineales de las covariables a través del argumento *fixed=list(b1~epar*mpar,b2~epar*mpar;b3~epar*mpar)*, de la función *nlme* de R.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Figura 1 muestra las trayectorias que conectan la producción de leche de las observaciones repetidas de cada una de las 42 lactaciones. Es discernible que (i) a pesar de la alta variabilidad, tanto en nivel de producción, como en extensión de la lactación, las trayectorias parecen tener un patrón similar, y colectivamente se distribuyen alrededor de la curva típica descrita previamente; (ii) las lactaciones con alta producción al inicio tienden a mantenerla a lo largo de la trayectoria y viceversa, en una suerte de «seguimiento» o «tracking», característico de datos longitudinales (Diggle *et al.*, 2002); y (iii) la dispersión en la producción de leche tiende a ser menor al inicio de la lactación que al final.

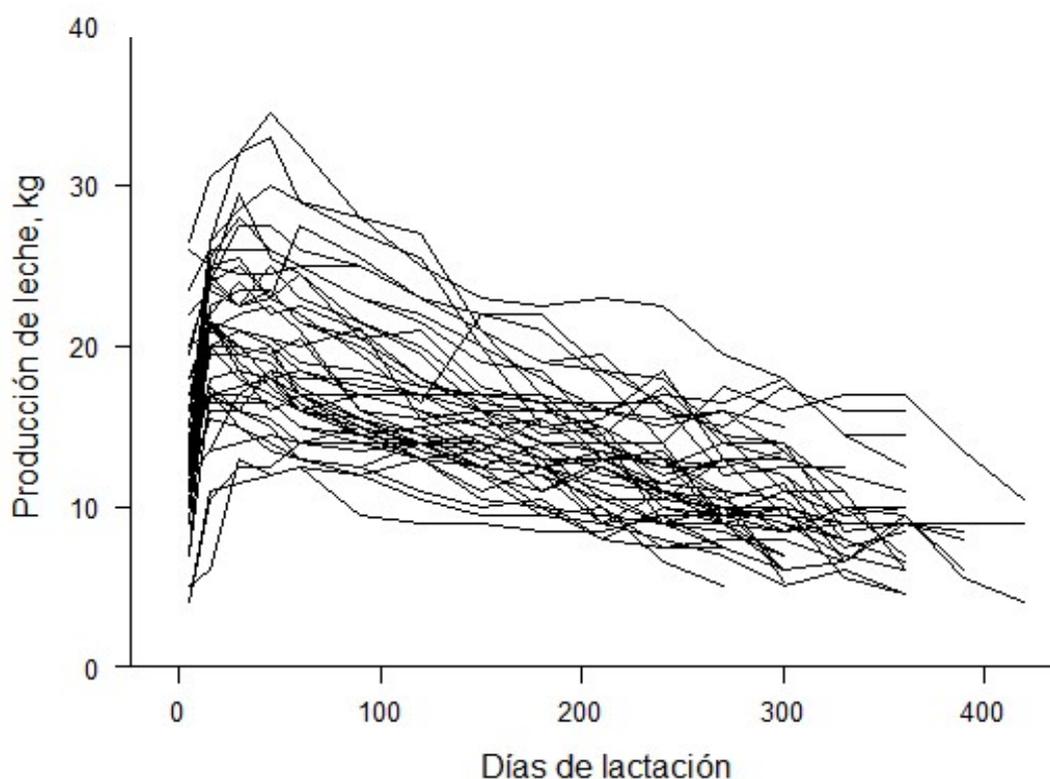


Figura 1. Trayectorias de producción de leche de 42 lactaciones de vacas predominantemente Holstein y Brown Swiss de un establo en Junín, Perú (2004-2012)

El ajuste del MNL a los datos de lactación produjo las ecuaciones $y = 12.55x^{0.17}e^{-0.0038x}$ para Wood e $y = 22.85 - 10.37e^{-0.09x} - 0.038x$ para Wilmink. Todos los parámetros fueron estadísticamente significativos. Los criterios de bondad de ajuste fueron muy similares para Wood y Wilmink: σ 4.27 y 4.24, AIC 3448.57 y 3441.51, BIC 3466.16 y 3459.10 y log Verosimilitud -1720.29 y -1716.16, respectivamente. La Figura 2 muestra la dispersión de los valores de producción de leche por tiempo y por lactación y su tendencia a aglomerarse alrededor de las curvas de Wood y Wilmink. La casi perfecta concurrencia en el comportamiento de ambas funciones refleja la similitud en los criterios de bondad de ajuste.

El Cuadro 1 resume los resultados de la secuencia de ajuste de los MMNL en términos de los parámetros estimados y de los criterios de bondad de ajuste. El MMNL homocedástico y con errores independientes fue analizado con efectos aleatorios para todos los parámetros, y con una matriz de covarianza de los efectos aleatorios general definida positiva, tal como fue sugerido por el examen de la distribución de los $IC_{0.95}$ de los parámetros y por los $IC_{0.95}$ de los componentes de esta matriz. Este ajuste no modificó sustancialmente los estimados de los parámetros β_i ni sus errores estándar con respecto al MNL; sin embargo, redujo en un 60% los σ y mejoró los criterios AIC, BIC y log Verosimilitud. Esta mejora fue confirmada por

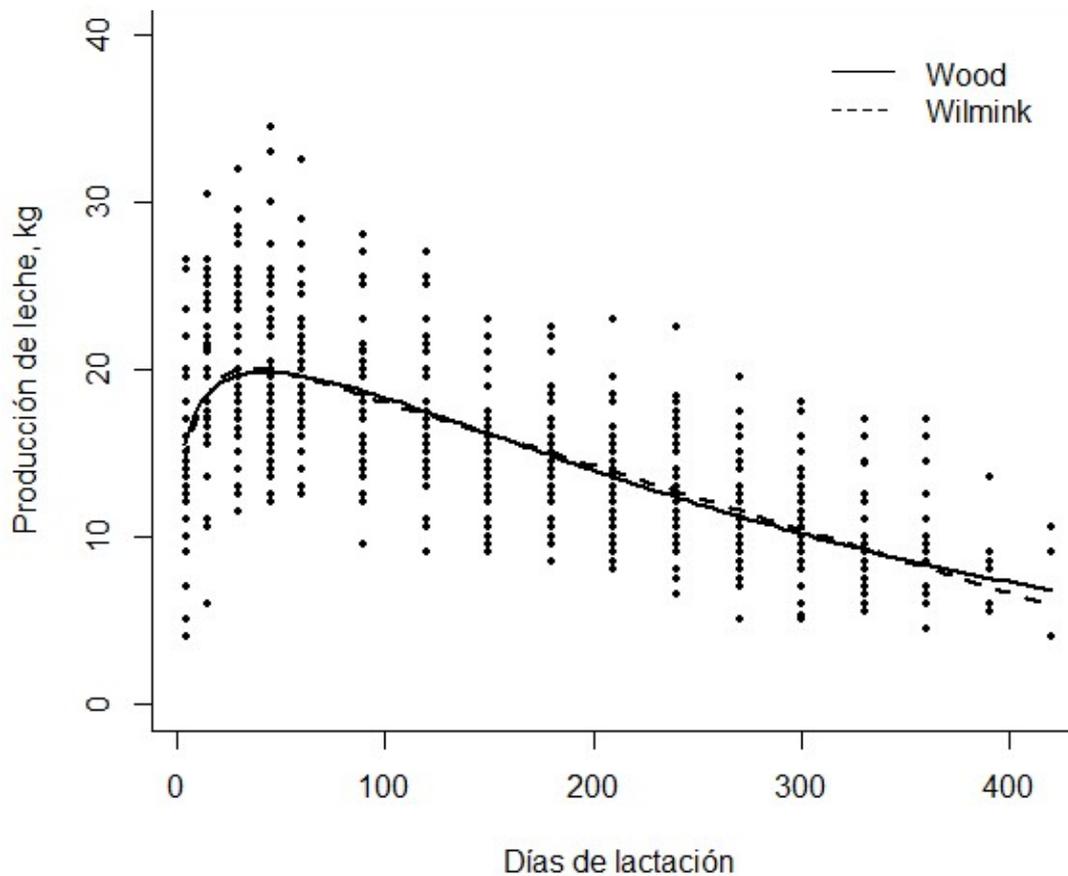


Figura 2. Dispersión de datos de producción de leche de 42 lactaciones de vacas predominantemente Holstein y Brown Swiss de un establo en Junín, Perú (2004-2012) con curvas de los modelos mixtos no lineales de Wood ($y = 12.55x^{0.17}e^{-0.0038x}$) y de Wilmink ($y = 22.85 - 10.37e^{-0.09x} - 0.038x$)

las pruebas de razón de verosimilitud: $L.ratio(10,4)=739.94$ ($p<0.0001$) para Wood y $L.ratio(10,4)=841.56$ ($p<0.0001$) para Wilmink, las cuales evidencian que la inclusión de los efectos aleatorios incrementaron en forma significativa la verosimilitud de los modelos.

El examen de la dispersión de residuos con respecto a las μ y sugirió el ajuste de un MMNL heterocedástico, el cual produjo $\theta = 0.372$ para la función de Wood y $\theta = 0.327$ para la función de Wilmink, lo cual sugiere que las varianzas residuales no son homogé-

neas sino que varían en proporción a $\mu_{ij}^{2(0.372)}$ y a $\mu_{ij}^{2(0.327)}$, respectivamente. La incorporación de estas funciones de varianza redujo σ en aproximadamente 61%, mejoró los criterios de bondad de ajuste e incrementó significativamente la verosimilitud del modelo para ambas funciones, con respecto al MMNL homocedástico (Cuadro 1). Se considera que funciones de varianza de este tipo no son intuitivas para datos de lactación; donde, para una población heterogénea, la producción de leche es completamente variable desde el inicio de la lactancia. Bajo este mismo argumento, Macciotta *et al.* (2011) señá-

lan que la evolución de la varianza es más bien ondulante a lo largo de la lactación y Jaffrezic *et al.* (2000) mencionan que las mayores varianzas residuales se muestran al inicio y al final de la lactación. Desafortunadamente, no se ha encontrado información publicada sobre funciones específicas de varianza para curvas de lactación con la cual comparar estos resultados.

El ajuste de un MMNL heterocedástico con errores correlacionados produjo estimados de rangos de 329 y 358 días y efecto «nugget» de 0.16 y 0.11 para Wood y Wilmink, respectivamente. La incorporación de la matriz de correlación mejoró los criterios AIC y BIC e incrementó significativamente la verosimilitud del MMNL (Cuadro 1). Los σ de ambas funciones, sin embargo, se incrementaron sustancialmente, lo cual era de esperarse teniendo en cuenta que una consecuencia de la autocorrelación es la subestimación de los errores estándar (Glasbey, 1979). La presencia de un efecto «nugget» en esta estructura sugiere un componente de error de medición en los datos de producción dentro de una lactación. La correlación entre errores es una característica inherente a los estudios longitudinales. Esta tiende a disminuir paulatinamente a medida que la distancia entre los residuos aumenta. En lactaciones, esto se debe a que evaluaciones próximas de producción de leche en un animal tienden a compartir factores ambientales y de manejo (Macciotta *et al.*, 2011) o que las diferentes evaluaciones son expresiones seriadas de un proceso fisiológico continuo dentro del cada animal (Pollot, 2000). Wang y Goonewardene (2004) señalan la necesidad de modelar la estructura de correlación en el análisis de datos longitudinales, so riesgo de afectar el error I en las pruebas de efectos fijos.

Tanto en el ajuste de MNL, como en el de MMNL (Cuadro 1), las diferencias entre las estimaciones con Wood y Wilmink no fueron importantes, aunque Wilmink mostró consistentemente una ligera superioridad frente a Wood. En el contexto de MNL, la similaridad entre ambas funciones ha sido

referida por otros autores (Quinn *et al.*, 2005; Torshizi *et al.*, 2011). En el contexto de los MMNL, Vásquez (2017) obtuvo que la función de mejor ajuste para lactaciones de un solo parto fue la de Wood. La de Wilmink, en cambio, se comportó mejor en lactaciones de dos a más partos. En términos de parámetros derivados tampoco parecen haber muchas diferencias, con y_{max} de 20.3 kg para Wood y 21.7 kg para Wilmink. Esta última función, sin embargo, predice un y_{max} más temprano (37.4 vs 46.9 días). Similar comportamiento ha sido observado por Torshizi *et al.* (2011) (66 vs 81 días) y por Vásquez (2017) (65 vs 83 días). La semejanza entre ambas funciones, sumada a ciertas ventajas de Wilmink como su estructura aditiva y fácil linealización, justifica el rol de esta función como alternativa a Wood (Macciotta *et al.*, 2005)

Contrariamente a lo esperado, ninguna de las covariables estación o número de partos o sus interacciones tuvo un efecto significativo sobre los parámetros de las funciones, con excepción del efecto «3 partos vs 1 parto» sobre el coeficiente estimado β_3 de Wilmink. Para verificar este resultado, se evaluó la inclusión aislada del efecto de número de partos sobre β_3 de Wilmink, la cual no incrementó significativamente la verosimilitud del MMNL [L.ratio(11,13)=2.87 (p=0.24)]. La ausencia de efecto de las covariables sugiere que los efectos aleatorios estuvieron exclusivamente representados por la variabilidad individual y otros factores no controlados en este estudio; entre ellos el genético (Gloria *et al.*, 2012), la carga animal (MacDonald *et al.*, 2008) o la extensión de la lactación (Grossman y Koops, 2003)

Dos criterios gráficos de la bondad de ajuste de los MMNL son la comparación de las curvas de Wood y Wilmink por lactación y para efectos fijos (Pinheiro y Bates, 2000) y el diagrama de dispersión de las respuestas observadas con respecto a las respuestas ajustadas (Gauch *et al.*, 2003). La Figura 3 muestra la superposición de las curvas de Wood y de Wilmink, heterocedásticas y con errores correlacionados, tanto para los efec-

Cuadro 1. Estimados de los parámetros de las funciones de Wood ($y = \beta_1 x^{\beta_2} e^{-\beta_3 x}$) y Wilmink ($y = \beta_1 + \beta_2 e^{-0.09x} + \beta_3 x$) e incrementos en la bondad de ajuste como producto de la incorporación consecutiva de heteroscedasticidad y correlación de errores en la secuencia de ajuste de modelos mixtos no lineales para la descripción de curvas de lactación

Item	Wood	Wilmink
	MMNL ⁴	
$\hat{\beta}_1$	12.48 (0.72)	22.14 (0.86)
$\hat{\beta}_2$	0.18 (0.017)	-10.93 (1.22)
$\hat{\beta}_3$	-0.0040 (0.00020)	-0.041 (0.0024)
$\hat{\sigma}^1$	1.78	1.56
AIC ²	2720.63	2611.95
BIC ³	2764.60	2655.92
log Verosimilitud	-1350.31	-1295.97
	MMNL (heterocedástico)	
$\hat{\beta}_1$	12.22 (0.72)	22.09 (1.85)
$\hat{\beta}_2$	0.18 (0.018)	-11.11 (1.24)
$\hat{\beta}_3$	-0.0041 (0.00021)	-0.049 (0.0024)
$\hat{\sigma}$	0.65	0.64
AIC	2712.46	2604.36
BIC	2760.83	2652.73
log Verosimilitud	-1345.23 (p=0.0014)	-1291.18 (p=0.0020)
	MMNL (heterocedástico, errores correlacionados)	
$\hat{\beta}_1$	11.61 (0.74)	22.29 (0.85)
$\hat{\beta}_2$	0.22 (0.020)	-12.92 (1.28)
$\hat{\beta}_3$	-0.0047 (0.00023)	-0.040 (0.0023)
$\hat{\sigma}$	1.77	1.41
AIC	2667.23	2540.38
BIC	2724.39	2597.54
log Verosimilitud	-1320.62 (p<0.0001)	-1257.19 (p<0.0001)

Los p-valores corresponden al incremento de la verosimilitud del modelo pertinente con respecto al modelo precedente. Errores estándar entre paréntesis

¹ Error estándar residual

² Criterio de información de Akaike

³ Criterio de información bayesiano

⁴ Modelo mixto no lineal

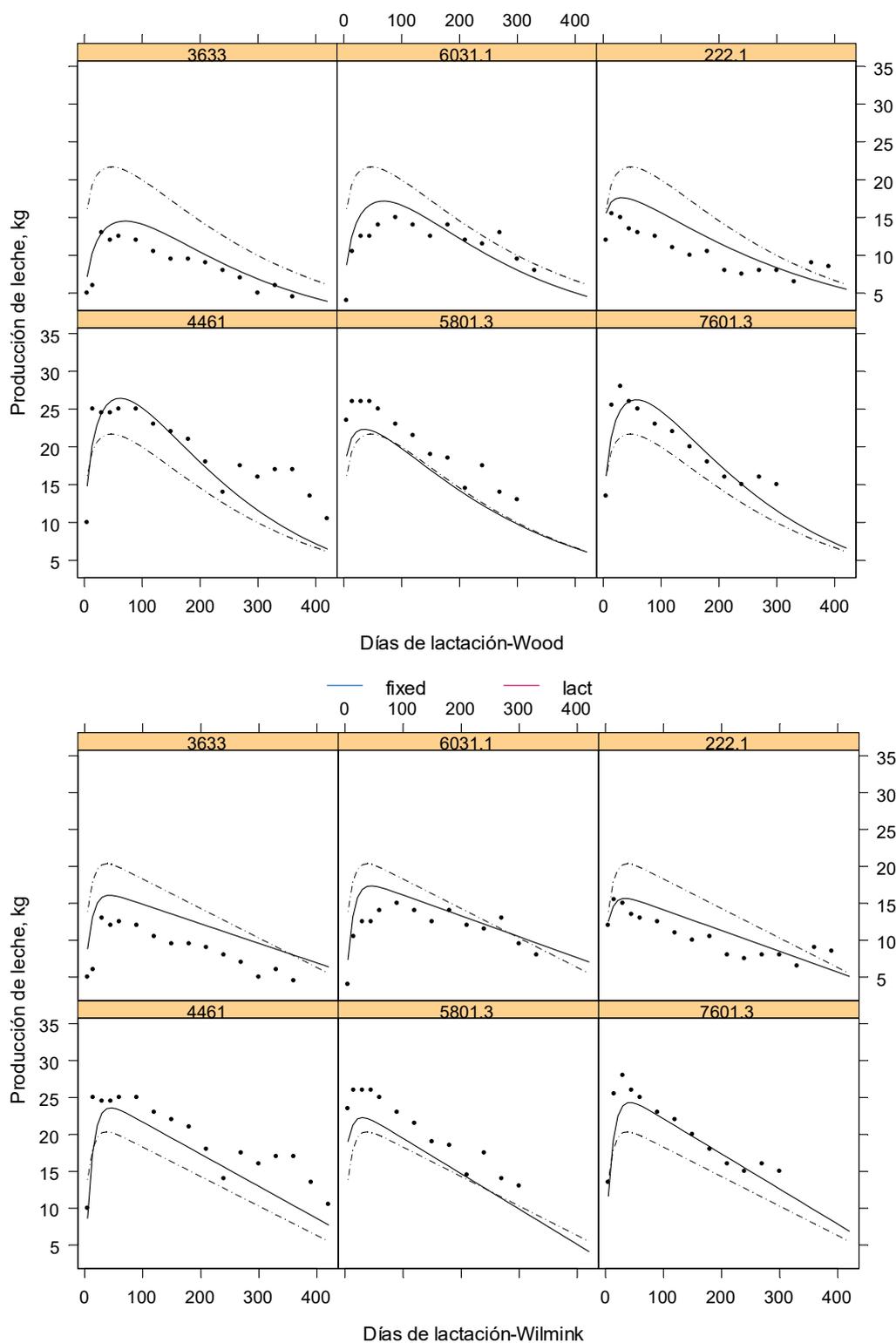


Figura 3. Curvas de lactación de efectos fijos (*línea discontinua*) y de efectos aleatorios (*Línea continua*) para los Modelos Mixtos no Lineales de Wood y Wilmink correspondientes a una muestra de 6 de 42 lactaciones de vacas predominantemente Holstein y Brown Swiss de un establo en Junín, Perú (2004-2012). Los puntos son los datos observados

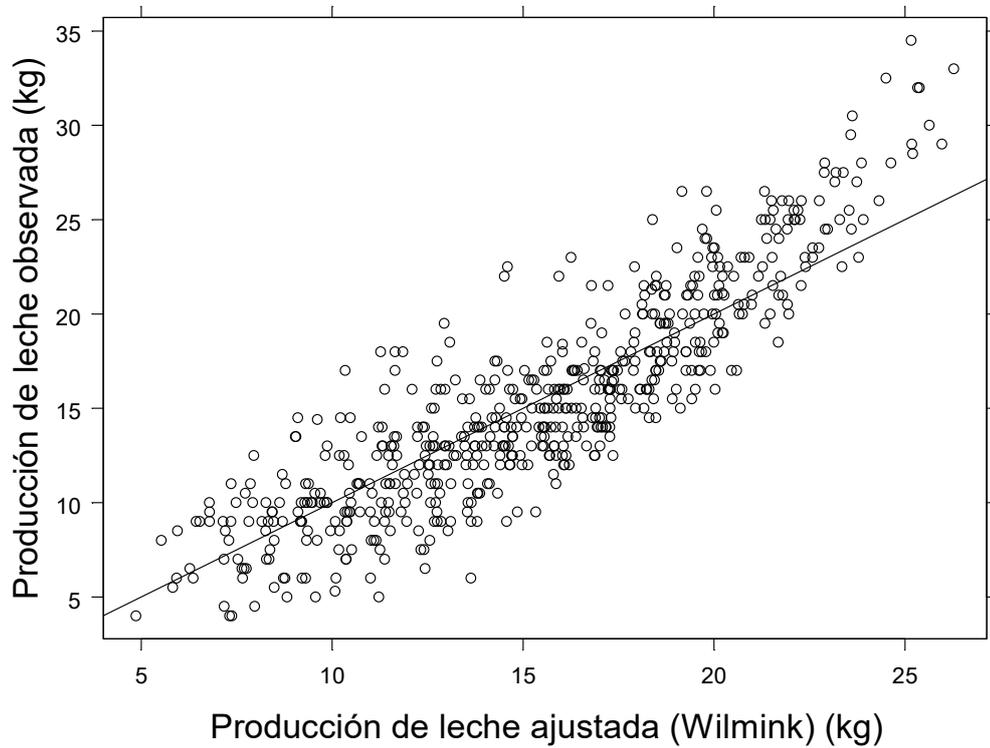
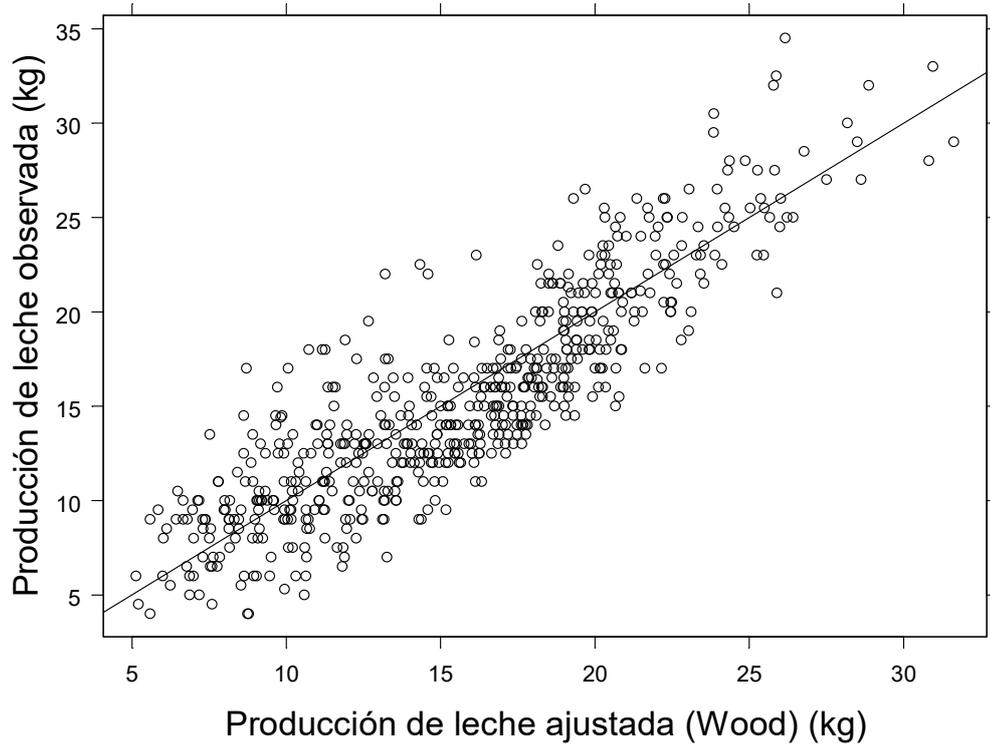


Figura 4. Dispersión de la producción de leche observada *versus* la producción de leche ajustada con modelos mixtos no lineales y recta de equivalencia para las funciones de Wood ($r=0.875$) y Wilmink ($r=0.884$)

tos fijos como para las predicciones individuales, de una muestra de 6 de las 42 lactaciones. Las curvas predichas para las lactaciones individuales se ajustan a los datos observados y tienden a distribuirse en forma balanceada alrededor de la curva de efectos fijos. En la mayoría de las curvas individuales y particularmente en aquellas que no parecen ajustarse a los datos, existe una suerte de «retracción» (*shrinkage*) hacia la curva de efectos fijos. El efecto, común en modelos mixtos, es atribuido a la agregación parcial de la información de todas las lactaciones para producir los estimados de cada efecto aleatorio individual (Combes *et al.*, 2013) y presta robustez a la predicción de los parámetros de cada lactación. Esta «retracción» suele ser directamente proporcional al error de predicción e inversamente proporcional al número de observaciones por individuo (Xu *et al.*, 2012).

La aglomeración de los puntos alrededor de la línea de equivalencia (Figura 4) expresa la concordancia entre los valores observados y los ajustados y atestigua la pertinencia del MMNL para ambas funciones.

CONCLUSIONES

- Los datos de producción láctea del Establo San Juan de IVITA El Mantaro entre los años 2002 y 2012 describen un sistema altamente variable, de baja productividad y con lactaciones extendidas, característico de un sistema bajo pastoreo.
- No parecen existir diferencias considerables en el desempeño de las funciones de Wood y Wilmink, a excepción de pequeñas pero consistentes diferencias en los criterios de bondad de ajuste a favor de esta última, así como la tendencia de la función de Wilmink a predecir picos de producción más tempranos.
- No hubo una contribución significativa del número de partos ni de la estación de partos a la variabilidad de los efectos aleatorios para ninguna de las funciones estudiadas.

LITERATURA CITADA

1. **Akaike H. 1974.** A new look at the statistical model identification. *IEEE T Automat Contr* 19: 716-723. doi: 10.1109/TAC.1974.1100705
2. **Ángeles JC, Castelan O, Albaran B, Montaldo H, González M. 2014.** Application of the Wood model to analyze lactation curves of organic dairy sheep farming. *Anim Prod Sci* 54: 1609-1614. doi: 10.1071/AN14272
3. **Beever DE, Rook, AJ, France J, Dhanoa MS, Gill M. 1991.** A review of empirical and mechanistic models of lactational performance by the dairy cow. *Livest Prod Sci* 19: 115-130. doi: 10.1016/0301-6226(91)90061-T
4. **Castillo-Gallegos E, Marin-Mejía BJ. 2019.** Segmented regression to describe cumulative milk production of grazing dual-purpose Holstein-Zebu cows. *Trop Anim Health Prod* 51: 809-818. doi: 10.1007/s11250-018-760-y
5. **Combes FP, Retout S, Frey N, Mentré F. 2013.** Prediction of shrinkage of individual parameters using the bayesian information matrix in nonlinear mixed effects models with evaluation in pharmacokinetics. *Pharm Res* 30: 2355-2367. doi: 10.1007/s11095-013-1079-3
6. **Davidian M, Giltinan DM. 1995.** Nonlinear models for repeated measurement data. *Monographs on Statistics and Applied Probability* 62. Boca Raton, FL, USA: Chapman & Hall/CRC. 359 p.
7. **Diggle PJ, Heagerty P, Liang K-Y, Zeger SL. 2002.** Analysis of longitudinal data. 2nd ed. USA: Oxford University Press. 379 p.
8. **Draper N, Smith H. 1981.** Applied regression analysis. 2nd ed. NY, USA: Wiley. 709 p.
9. **Gauch HG, Hwang JTG, Fick GW. 2003.** Model evaluation by comparison of model-based predictions and measured values. *Agron J* 95: 1442-1446. doi: 10.2134/agronj2003.1442

10. **Gipson TA, Grossman M. 1990.** Lactation curve in dairy goats: a review. *Small Ruminant Res* 3: 383-396. doi: 10.1016/0921-4488(90)90019-3
11. **Glasbey CA. 1979.** Correlated residuals in non-linear regression applied to growth data. *Appl Statist* 28: 251-259. doi: 10.2307/2347195
12. **Gloria JR, Bergman JAG, Quirino CR, Ruas JRM, Pereira JCC, Reis RB, Coelho SG, et al. 2012.** Environmental and genetic effects on the lactation curves of four genetic groups of crossbred Holstein-Zebu cows. *Rev Bras Zootecn* 41: 2309-2315. doi: 10.1590/S1516-35982012001100002
13. **Grossman M, Koops WJ. 2003.** Modeling extended lactation curves of dairy cattle: a biological basis for the multiphasic approach. *J Dairy Sci* 86: 988-998. doi: 10.3168/jds.S0022-0302-(03)73682-0
14. **Huamán P, Almeyda J, Isique J. 2018.** Modelación de la curva de lactación de vacas Gir y cruces Gir por Holstein (F-1) en el trópico peruano. *Anales Científicos* 79: 511-518. doi: 10.21704/ac.v79i2.1263
15. **Jaffrezic F, White IMS, Thompson R, Gill WG 2000.** A link function to model heterogeneity of residual variances over time in lactation curve analysis. *J Dairy Sci* 83: 1089-1093. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)74973-3
16. **Jones RH, Ackerson LM. 1990.** Serial correlation in unequally spaced longitudinal data. *Biometrika* 77: 721-731. doi: 10.1093/biomet/77.4.721
17. **Lindstrom MJ, Bates DM 1990.** Nonlinear mixed effects models for repeated measures data. *Biometrics* 46: 673-687. doi: 10.2307/2532087
18. **Macciotta NPP, Vicario D, Cappio-Borlino A. 2005.** Detection of different shapes of lactation curve for milk yield in dairy cattle by empirical mathematical models. *J Dairy Sci* 88: 1178-1191. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72784-3
19. **Macciotta NPP, Di Mauro SPG, Rassu SCP, Steri R, Pulina G. 2011.** The mathematical description of lactation curves in cattle. *Ital J Anim Sci* 10: 213-223. doi: 10.4081/ijas.2011.e51
20. **MacDonald KA, Penno JW, Lancaster JAS, Roche JR. 2008.** Effect of stocking rate on pasture production, milk production, and reproduction of dairy cows in pasture-based systems. *J Dairy Sci* 91: 2151-2163. doi: 10.3168/jds.2007-0630
21. **Pinheiro JC, Bates DM. 2000.** Mixed-effects models in S and S-Plus. NY, USA: Springer-Verlag. 528 p.
22. **Pollock GE. 2000.** A biological approach to lactation curve analysis for milk yield. *J Dairy Sci* 83: 2448-2458. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)75136-8
23. **Quinn N, Killen L, Buckley F. 2005.** Empirical algebraic modelling of lactation curves using Irish data. *Irish J Agr Food Res* 44:1-13
24. **Quintero J, Serna J, Cerón-Muñoz M. 2007.** Modelos mixtos no lineales en curvas de lactación de búfalas en un sistema de producción orgánica en el Magdalena Medio Antioqueño (Colombia). *Livestock Res Rural Devel* 19(4). [Internet]. Disponible en: <http://www.lrrd.org/lrrd19/4/quin19052.htm>
25. **R Core Team. 2019.** R: A language and environment for statistical computing. The R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. [Internet]. Aialable in: <http://www.R-project.org/>
26. **Rekik B, Ben Gara A, Ben Hamouda N, Hammami H. 2003.** Fitting lactation curves of dairy cattle in different types of herds in Tunisia. *Livest Prod Sci* 83: 309-315. doi: 10.1016/S0301-46226(03)-00028-9
27. **Rodríguez L, Ara, M, Huamán, A, Echevarría L. 2005.** Modelos de ajuste para curvas de lactación de vacas en crianza intensiva en la cuenca de Lima. *Rev Inv Vet Perú*: 16: 1-12.

28. **Scherchand L, McNew RW, Kellog DW, Johnson ZB. 1995.** Selection of a mathematical model to generate lactation curves using daily milk yields of Holstein cows. *J Dairy Sci* 78: 2507-2513. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(95)76880-1
29. **Schwarz G 1978.** Estimating the dimension of a model. *Ann Stat* 6: 461-464.
30. **Scott TA, Yandell B, Zepeda L, Shaver RD, Smith, TR. 1996.** Use of lactation curves for analysis of milk production data. *J Dairy Sci* 79: 1885-1894. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(96)-76557-8
31. **Serroyen J, Molenbergh G, Verbeke G, Davidian M. 2009.** Non-linear models for longitudinal data. *Am Stat* 63: 378-388. doi: 10.1198/tast.2009.07256
32. **Torshizi ME, Aslamenejad AA, Nassiri MR, Farhangfar H. 2011.** Comparison and evaluation of mathematical lactation curve functions of Iranian primiparous Holsteins. *S Afr J Anim Sci* 41: 104-115. doi: 10.4314/sajas.v4i2.71013
33. **Vásquez AG 2017.** Curva de lactación en ganado bovino lechero con modelos no lineales en un establo del valle de Huaaura. Tesis de Maestría. Lima, Perú: Univ. Nacional Agraria La Molina. 72 p.
34. **Vonesh EF, Carter RL. 1992.** Mixed-effects nonlinear regression for unbalanced repeated measures. *Biometrics* 48: 1-8. doi: 10.2307/2532734
35. **Wang Z, Goonewardene LA. 2004.** The use of mixed models in the analysis of animal experiments with repeated measures data. *Can J Anim Sci* 84: 1-11. doi: 10.4141/A03-123
36. **Wilmink JBM. 1987.** Adjustment of test-day milk, fat and protein yield for age, season and stage of lactation. *Livest Prod Sci* 16: 335-348. doi: 10.1016/0301-6226(87)90003-0
37. **Wood PDP. 1967.** Algebraic model of the lactation curve in cattle. *Nature* 216: 164-165. doi: 10.1038/216164a0
38. **Xu XS, Yuan M, Karlsson MO, Dunne A, Nandy P, Vermeulen A. 2012.** Shrinkage in nonlinear mixed-effects population models: quantification, influencing factors, and impact. *AAPS J* 14: 927-936. doi: 10.1208/s12248-012-94079