

Estudio de la estructura genética de la raza Holando Uruguayo mediante marcadores genéticos. Comparación intra-racial

Kelly, E.L.¹; Mortari, N.²; De Andrés, D.³; Postiglioni, A.¹.

RESUMEN

El estudio de la estructura genética de la raza Holando Uruguayo (HU) se realiza en una muestra de 357 animales, correspondiendo a 138 madres, 42 padres y sus 177 crías. Se testan 8 sistemas de grupos sanguíneos (A, B, C, F, J, L, S, Z), obteniéndose un menor número de alelos del sistema B en las crías. Para evaluar la variabilidad de nuestra población se calcula el índice de heterocigosidad medio (IH). Se demuestra que ésta es mayor en las madres que en las crías. Se comparan las frecuencias genotípicas observadas en la generación filial con las frecuencias esperadas de acuerdo al cruzamiento al azar entre los padres y las madres para los sistemas A, F, J, L y Z. Los sistemas J y Z presentaron un X^2 significativo, siendo sus posibles causas el efecto producido por el uso de pocos padres con gran número de crías. Se calcula la distancia genética (DG) e identidad (genética) de Nei entre la muestra de HU y la población de Holstein-Friesian (HF) de USA, por ser su principal ancestro. Esta se estima a partir de la frecuencia génica de los 7 sistemas, siendo la identidad promedio entre HU y HF de USA muy alta (0,9807). En relación a los marcadores analizados, se concluye que existiría una disminución de la variabilidad genética en la siguiente generación y una gran similitud entre las poblaciones de HF de USA y Uruguay.

Palabras clave: Grupos sanguíneos, diversidad bovina, Holando Uruguayo.

SUMMARY

A total of 357 blood samples were collected from Holstein Friesian cattle in Uruguay, distributed as follows: 138 cows, 42 bulls and 177 calves. Blood groups were determined by using 39 reagents from 8 systems (A, B, C, F, J, L, S, Z). In order to evaluate the degree of genetics variability in our sample, the average Heterozygosity was calculated. On the other hand, the average Heterozygosity was higher in cows than in calves, that together with a diminished number of alleles in B locus for progeny, points out a fall in genetic variability in the next generation. The significance of differences between the obtained and expected values of genotypic frequencies found in the progeny for systems J and Z seem to be caused by a limited number of sires rather than by other factors effecting the changes in gene frequencies. Nei's measures of normalized genetic identity and standard genetic distance between two populations were calculated for populations from Uruguay and USA over 7 loci. Those measures show that the HF populations from the USA and Uruguay are the closest ones. Summing up all the results, we conclude that there is a decrease in the genetic variability of the Uruguayan HF progeny generation and a high similarity between HF populations from the USA and Uruguay.

Keywords: Blood groups, diversity cattle, Holstein-Friesian-Uruguay.

INTRODUCCIÓN

El estudio de la estructura y variabilidad poblacional a través de los marcadores genéticos, nos permite evaluar los efectos producidos en las poblaciones por diferentes métodos de cría y la relación genética entre ellas. Los grupos sanguíneos, por poseer sistemas complejos con elevado grado de polimorfismo, se consideran marcadores genéticos apropiados para realizar este tipo de estudios (11, 20).

Por otro lado es de gran importancia conservar la variabilidad genética en las poblaciones de animales de producción ya que es un pre-requisito para el progreso de la selección y para su sobrevivencia, pues si todos los individuos tuvieran los mismos genes, no existiría la capacidad de adaptarse a los cambios ambientales y se produciría la extinción de esa raza o población (15, 18). Entre las causas que disminuyen la variabilidad pro-

duciendo una erosión genética tenemos: número reducido de individuos fundadores, consanguinidad y uso extensivo de la inseminación artificial. Por ejemplo la raza HF de USA cuya población excede los 10 millones, tiene un tamaño efectivo muy bajo (< 1000), como resultado del uso sistemático de la inseminación artificial permitiendo que unos pocos machos dejen descendencia (7). Esta erosión genética limita la adaptación de la población a nuevas circunstancias y afecta el futuro de la cría bovina al reducirse la base genética sobre la que se seleccionan los fenotipos deseables en el futuro (www.ri.bbsrc.ac.uk/cdiv_www/inform.htm). Recientes estudios sobre la evolución de la variabilidad genética en diferentes razas en base a los marcadores genéticos sanguíneos han demostrado los efectos producidos por la intensa selección sobre la reducción de los niveles de la misma (14; 3; 10).

Recibido: 20/06/02 Aprobado: 22/07/02

¹Área Genética. Facultad de Veterinaria. Universidad de la República Oriental del Uruguay. Montevideo. A. Laspaces 1550. CP 11600., e-mail: gokelly@adinet.com.uy.

²Universidad Federal de San Carlos. S.P. Brasil.

³CSIC. España.

La raza Holando del Uruguay representa el 90 % del ganado lechero de nuestro país (DICOSE, 1988). Su origen data del año 1889 con las primeras importaciones de animales de Holanda, pero recién a principios de siglo comienza la creación de la raza con el mayor ingreso de animales provenientes de USA y Argentina. En el año 1971 con la importación de semen congelado de USA y Canadá comienza la expansión de la raza (5).

El objetivo del presente trabajo es analizar la variabilidad genética del Holando Uruguayo a través de marcadores sanguíneos y su relación con otras poblaciones HF de diferentes países, especialmente con su principal ancestro el HF de USA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudia una muestra al azar de 357 bovinos Holando de pedigree, constituida por 138 madres 42 padres (90% eran semen importado de USA y Canadá) y sus 177 crías. La misma pertenece a 16 establecimientos de la cuenca lechera de Montevideo. Por lo cual se realiza un test de homogeneidad entre las muestras antes de reunir las como una población.

A cada animal se le extrajo una muestra de sangre con anticoagulante y fue analizada según la técnica serológica de hemólisis descrita por Stormont y col. para determinar 8 sistemas de grupos sanguíneos (21,22). La tipificación se realizó incubando a 25°C una mezcla de 50 µl de reactivo de grupos sanguíneos, 25 µl de una suspensión de glóbulos rojos lavados al 3% en solución fisiológica de cada individuo a tipificar y 25 µl de complemento de conejo fresco. La lectura de la reacción se registra a los 90 minutos y a las 3 hs. a partir del inicio de la incubación. Los 37 reactivos de grupos sanguíneos fueron aislados mediante inmunizaciones (12), siendo la batería la siguiente: sistema A (A2); B (B1,G2, II, I2, O1, Q1, Y2, P1, A', B', D', E', 2G, I1, J', O2, Q', Y', G'); C (C1, C2, W, R1, X1, L'); F (F1, V2); J (J); L (L); S (S, H', U1, U', U''); Z (Z1). La estandarización de los reactivos fue realizada a través del test de comparación internacional organizado por la International Society for Animal Genetics (ISAG), lo cual permitió realizar los estudios comparativos con otras poblaciones de HF.

A partir de la lectura del test se determinaron los grupos sanguíneos para cada animal o sea su hemotipo o genotipo sanguíneo.

La caracterización racial se realizó mediante la estimación de las frecuencias génicas de la población a partir de los genotipos sanguíneos determinados. Dichas frecuencias se calcularon por separado para madres, padres y crías con el fin de evitar la superposición de generaciones, ilustrar las diferencias entre machos y hembras y conocer la evolución de la variabilidad de la raza Holando uruguayo. La determinación de los fenogrupos (alelos) de los sistemas complejos B y S en los productos se realizaron por análisis de segregación de factores en familias de toros. La frecuencia génica de estos sistemas se calcularon por el método de aloación (17). Para el sistema C no se le calcularon las frecuencias génicas debido a que en muchos casos no se pudo determinar los fenogrupos. El cálculo de las frecuencias génicas del sistema codominante F se hizo por recuento de genes y la de los sistemas con dominancia completa (A, J, L, Z) con 2 alelos mediante la raíz cuadrada de la frecuencia relativa del genotipo homocigota recesivo. El sistema A se lo incluyó dentro de este grupo de sistemas por ser testado para un solo factor sanguíneo. Para el sistema F se realizó el test de equilibrio génico Hardy-Weinberg con el método de X^2 . Además, se evaluó por éste método si las frecuencias genotípicas observadas en la generación filial se desviaban significativamente de las esperadas por el cruzamiento de las generaciones parentales.

La variabilidad genética se estima mediante el coeficiente de consanguinidad y el índice de heterocigosidad medio esperado (1). El coeficiente de consanguinidad (f) (13) se calcula como:

$$f = \frac{H_{\text{esp}} - H_{\text{obs}}}{H_{\text{esp}}}$$

Donde:

H representa la frecuencia relativa de los heterocigotas esperados y observados respectivamente.

La comparación del HU con las poblaciones de HF de USA y la de España se realizó en base a los resultados descritos

en la bibliografía (9; 23). Para ello se estima la DG estándar y la identidad genética (IG) normalizada (16) mediante el programa informático descrito por Dowling y Moore (6). La DG e IG se estima a partir de las frecuencias génicas y calcula la probabilidad de que dos alelos tomados de cada población sean idénticos, si tienen alelos iguales su valor es 1 y ninguno es 0 (2). Para un locus se calcula como:

$$IG = \frac{\sum a_i b_i}{\sqrt{\sum a_i^2 \cdot \sum b_i^2}}$$

Siendo:

ai la frecuencia de los alelos en la población A y bi los de la población B.

La DG estima el número de sustituciones alélicas por locus y se calcula como:

$$DG = -\log_2 n$$

También se calculó el índice de heterocigosidad medio esperado que mide la variabilidad de una población como:

$$IH = 1 - \sum p^2$$

Siendo p la frecuencia de los diferentes alelos de un locus.

Como el sistema B de grupos sanguíneos fue analizado con diferentes números de reactivos en las poblaciones de Uruguay y de USA, para realizar la comparación de las frecuencias génicas fue necesario igualar los fenogrupos, agrupándose aquellos fenogrupos semejantes y sus frecuencias génicas en la población de USA.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se detallan los sistemas de grupos sanguíneos del HU con sus alelos y sus respectivas frecuencias génicas. Se determinaron 39 fenogrupos diferentes en el sistema B encontrándose 4 fenogrupos propios de nuestra población. El test de homogeneidad entre las muestras de los 16 establecimientos, fue no significativo, reuniéndose por lo tanto como una sola población.

El test de equilibrio génico para el sistema F demostró ser levemente significativo ($X^2 = 3.94$; $P < 0.05$) para las madres, con un coeficiente de Consanguinidad de $f = 0.1797$ (Cuadro 2).

En la transmisión de los alelos de la generación parental a la filial se observó una

Cuadro 1. Frecuencia alélicas de los grupos sanguíneos de la raza Holando del Uruguay.

SISTEMAS ALELOS		FRECUENCIAS		
		Padres	Madres	Crias
A	A ₂	.225	.335	.226
	a	.775	.665	.774
B	b	.0169	.0105	.0186
	BG ₂ I ₁ O1A'	.0122	.0	.0
	BG₂KO'G»	.0	.0036	.0
	BG ₂ K(Y ₂)E' ₂ O'	.0122	.0109	.0056
	BG ₂ KA'O'	.0	.0036	.0
	BG ₂ KA'I'O'G»	.0	.0036	.0056
	BG ₂ KY ₂ A'I'O'G»	.0122	.0	.0028
	BI ₁	.0	.0078	.0
	BO ₁	.0122	.0380	.0199
	BO ₁ Y ₂	.0	.0266	.0166
	BO ₁ B'	.0122	.0151	.0113
	BO ₁ D'(Y ₂)	.0122	.0109	.0028
	BO ₁ G»	.0	.0036	.0030
	BY ₂ A'G'Q'G»	.0	.0257	.0085
	G ₂ I ₁	.0123	.0493	.0226
	G2O ₁ Y ₂	.0	.0	.0028
	G ₂ Y ₂ D'	.0	.0036	.0028
	G ₂ Y ₂ E' ₂ Q'	.2446	.2073	.2386
	I ₁	.0	.0049	.0028
	I ₂	.0366	.0726	.0706
	I ₂ D'G'	.0	.0	.0028
	O ₁ Y ₂ G'G»	.0244	.0073	.0169
	O ₁ A'	.0244	.0620	.0452
	O₁A'P'Q'	.0	.0036	.0028
	P	.0	.0036	.0056
	Q	.0	.0036	.0
	Y ₂ A'	.0854	.0923	.0814
	Y₂A'D'G'P'Q'	.0	.0036	.0028
	Y2A'Y'	.0	.0036	.0113
	A'	.0122	.0115	.0098
	D'G'O'	.1601	.0292	.0791
	D'G'O'G»	.0	.0073	.0028
	G'G»	.0366	.0074	.0313
	G'O'G»	.0	.0073	.0
	J'O'	.0610	.1273	.0932
	I'	.0	.0036	.0
	Q'	.0953	.0992	.1008
	G'	.0443	.0	.0057
	G'	.0732	.0259	.0731

Cuadro 1. continuación

F	F		.75	.88	.82
		V	.25	.12	.18
J		j	.71	.69	.87
		Jcs	.29	.31	.13
L		l	.74	.79	.73
		L	.26	.21	.27
S		s	.543	.461	.323
		SH'	.087	.077	.091
		UH'	.024	.032	.033
		U'	.024	.024	.026
		H'	.322	.406	.335
Z		z	.83	.67	.80
		Z	.17	.33	.20

Los factores entre paréntesis indican su posible existencia dentro de ese fenogrupos. La comprobación de su transmisión no fue posible por estar presentes en ambos alelos.

Negrita: fenogrupos propios de la población Holando uruguayo.

Cursiva y negrita: frecuencia génica de los fenogrupos más frecuentes compartidos en las generaciones.

Cuadro 2. Estimación del Coeficiente de Consanguinidad f del sistema F de grupos sanguíneos. El X^2 mide la significancia de las desviaciones esperadas según la ley de Hardy-Weinberg.

Generación	Homocigosidad		f	X^2
	Obs.	Esp.		
Progenie	.72	.70	.0504	.324
Madres	.83	.79	.1797	3.94*
Padres	.60	.63	-.0667	.089

*P < 0.05.

desviación significativa de los genotipos homocigotas observados en las crías para los sistemas J y Z (Cuadro 3).

La heterocigosidad calculada para los sistemas: A, B, F, J, L, S, Z se puede ver en el cuadro 4, observándose una heterocigosidad en orden decreciente de: madres, padres, HF USA y crías.

Los Cuadros 4 y 5 muestran la I y DG para las poblaciones de HF de los diferentes países, agrupadas según el número de sistemas comparados. Se observa en el cuadro 4 una gran identidad entre

las poblaciones HF de USA y HU, siendo su promedio 0,9807. En el Cuadro 5 se ve que la identidad entre el HU (madres) y el HF de USA es mayor que con la de España.

DISCUSIÓN

El HU presentó características similares a las demás poblaciones de HF presentando una distribución similar de las frecuencias génicas en los alelos más frecuentes. También se observaron características exclusivas de nuestra población,

como la presencia de 4 fenogrupos del sistema B. Uno de ellos (BG2KO'G") se encuentra descrito en otras razas, en cambio los demás (D'G'O'G", O1A'I'Q' y Y2A'D'G'I'Q') no están descritos en el listado de veinte razas emitidos por los laboratorios miembros de la Sociedad Internacional de Genética Animal de Ohio y Texas (Listado de fenogrupos 1984 y 1985 respectivamente). Estos tres últimos fenogrupos podrían haber sido generados por recombinación génica o mutación intragénica.

Cuadro 3. Comparación de las frecuencias genóticas observadas en la generación filial con las frecuencias esperadas de acuerdo al cruzamiento al azar entre los padres y las madres.

Locus	Genotipo	Fr. obs.	Fr. Esp.	X ²
A	a/a	.59	.51	3.51
F	V/V	.04	.03	1.18
J	j/j	.75	.49	48.95*
L	l/l	.54	.58	1.30
Z	z/z	.64	.56	4.74*



Los resultados obtenidos indican una tendencia a conservar cierta variabilidad genética, teniendo en cuenta el tamaño de la muestra y la cantidad de fenogrupos detectados en el sistema B (39 en 138 individuos). Considérese a modo de ejemplo que Bouw (4) detectó 42 alelos en una muestra de 1200 individuos de HF de Holanda y que Hines (9) observó 82 en una muestra de 8630 HF de USA de los cuales 22 estaban presentes en un solo animal y que por lo tanto es poco probable que estén presentes en nuestra muestra.

Consideraremos ahora los 10 fenogrupos más comunes en el sistema B pues es un dato que nos permite caracterizar la población y conocer los cambios que presenta una raza (23). En el caso del HU totalizan en promedio el 83%, existiendo un alelo con una alta frecuencia (G2Y2E'2Q': 23%), siendo también el más frecuente en las otras poblaciones de HF. El sistema B por lo tanto presenta un gran número de alelos, de los cua-

les sólo unos pocos presentan frecuencias altas (cuadro 1). Por otro lado si observamos las diferentes generaciones tenemos que los 10 alelos B más comunes en los productos suman el 84 % a diferencia de las madres que totalizan el 80 %, por lo tanto existe una mayor variabilidad genética en las madres que en las crías, ya que en éstas últimas aumentan las frecuencias de los alelos más comunes, pero disminuyen el número de alelos de dicho sistema (34 en las madres y 32 en las crías: Cuadro 1). Al comparar estos fenogrupos vemos que las crías comparten 9 de los 10 alelos más frecuentes con los padres y 8 con las madres. Por lo tanto las crías se parecen más a los padres que a las madres, lo cual se confirma al presentar las crías una mayor identidad genética (0.9968) y la menor distancia de Nei (0.0032) con los padres (Cuadro 4).

Como conclusión podemos decir que la variación de las frecuencias génicas y la disminución de los alelos de una genera-

ción a otra puede ser debido al uso de pocos padres que dejan un gran número de crías, lo cual es típico de la situación general como vimos anteriormente con el HF de USA (7). Como consecuencia se producen cambios en las frecuencias génicas de las poblaciones con la pérdida de polimorfismo. De acuerdo a estos resultados existiría una tendencia en el HU hacia la disminución de la variabilidad genética en la siguiente generación, ya que las crías no solamente presentan un número menor de alelos en el sistema B, sino que también hay una disminución del coeficiente de heterocigosidad (Cuadro 4). Estos resultados también se han observado en estudios realizados en razas Nórdicas (10). En ellas se evaluó los cambios de la variación genética en 13 razas mediante la comparación de datos publicados en marcadores genéticos sanguíneos desde 1956 a 1975, donde hubieron pérdida de alelos que tenían baja frecuencia. También según dichos estudios se esperaría una pérdida del 1 al 11%

Cuadro 4. Identidad y distancia genética (I/D)* para 7 sistemas de grupos sanguíneos (A, B, F, J, L, S, Z) entre las generaciones de HU y USA (9). En diagonal y negrita se encuentran los valores del Índice de Heterocigosidad promedio esperado y su error estándar.

Población	Padres	Madres	Productos	USA
Padres	.4739±.0788	.9850	.9968	.9752
Madres	.0151	.4837±.0849	.9793	.9896
Productos	.0032	.0209	.4454±.0872	.9773
USA	.0251	.0105	.0229	.4699±.090

* Se expresa la identidad en el triángulo superior del cuadro y en el inferior la distancia.

de su heterocigosidad durante un período de 20 a 40 años, de acuerdo al número efectivo actual de las razas nórdicas que va de 30 a 257. En el HF se vería agravada la situación por la disminución del N° efectivo de 1000 a 100 individuos de 1996 (7) a 1999 (19) para una población de 10 millones de individuos para Norteamérica y Oeste Europeo.

El equilibrio génico examinado en el sistema F mostró en las madres un aumento del coeficiente de consanguinidad ($f=3.94$; $P<0.05$), al compararlo con las crías y los padres. El valor de f positivo indica un déficit de heterocigotas, lo cual puede ser causa de apareamientos endogámicos. Sin embargo considerando que se estimó a través de un locus simple y el alto coeficiente de heterocigosidad de las madres la consanguinidad no sería tan alto como lo indica el valor de f (Cuadros 1 y 4).

Las frecuencias genotípicas observadas en las crías al ser comparadas con las esperadas (cuadro 3), nos muestra diferencias significativas en los sistemas J y Z, adjudicando estas diferencias a un aumento de los homocigotas recesivos observados (j/j , z/z). Para estos siste-

mas, se analizó el porcentaje de hijos que dejan los padres homocigotas recesivos (sistema J, 20 de los 40 padres totales, es decir el 50%; el sistema Z 27 de los 40 totales, esto es , el 67,%) que resultó ser, respectivamente el 54,4% y el 65% de los hijos de la población. La pequeña desviación en la contribución a la generación siguiente, y su corrección no explica el excesivo aumento de crías j/j . Considerando los padres cuyo genotipo se ha podido determinar para éste sistema, vemos que la mayoría son heterocigotas por lo cual la frecuencia de recesivos sería superior a lo estimado. Una posible causa de este resultado podría ser que esté actuando la selección a favor de los recesivos en este sistema ya que según Hafez (8) el antígeno J del suero estaría asociado con un aumento de la mortalidad y fallas en la fertilización por causas de incompatibilidad inmunológica.

La IG entre la población de USA y HU tiene un alto valor promedio de 0,9807 (0.9896 a 0.9751: Cuadro 4) lo que indica que entre ambas poblaciones existe un alto grado de semejanza genética que correspondería a poblaciones sin aisla-

miento reproductivo (2). La población de España ocupa un lugar más alejado (Cuadro 5), reflejando probablemente la mayor influencia en ella de las Frisonas Europeas. Por lo tanto se observa una gran similitud entre las poblaciones HF comparadas, lo que nos indica una gran uniformidad genética dentro de la raza. Con respecto a este tema debemos considerar los efectos producidos por la introgresión de genes HF en otras poblaciones como en el ganado negro y blanco europeo, en el cual si bien han mejorado la producción lechera también han tenido un efecto desfavorable sobre la fertilidad (14).

Si consideramos que nuestra raza Holando se ha formado a partir de cruzamientos absorbentes con la población H.F de USA y que en momento actual existe una gran identidad entre ambas (cercana a 1) se debería hacer una estrategia para conservar los genes nativos del HU producto de su adaptación al medio y evitar la erosión genética observada en nuestra raza en el presente trabajo como consecuencia de una pérdida de la variabilidad genética de una generación a otra.

Cuadro 5. Identidad y distancia genética para 5 sistemas (A, F, J, L, Z), entre Uruguay, USA (9) y España (23). En diagonal IH y su error estándar.

Población	Uruguay	USA	España
Uruguay	.3719±.0457	.9972	.9783
USA	.0028	.3421±.0377	.9878
España	.0219	.0122	.3471±.0535

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos del análisis de una muestra de HU mediante grupos sanguíneos, nos permite concluir que:

- 1) Presentan características de la raza HF (frecuencias génicas similares) y exclusivas de nuestra población, debido a la presencia de 4 fenogrupos del sistema B.
- 2) Existiría una tendencia en el HU hacia la disminución de la variabilidad genética en la siguiente generación, ya que las crías presentan un número me-

nor de alelos en el sistema B y una disminución del coeficiente de heterocigosidad.

- 3) Existiría cierto grado de consanguinidad debido a un coeficiente f positivo para el sistema F en las madres y un desvío significativo hacia los genotipos homocigotas en la progenie de los sistemas J y Z.
- 4) Se observa una gran similitud entre las poblaciones HF comparadas, especialmente entre HU y HF de USA, lo que nos indica una gran uniformidad genética dentro de la raza.

Agradecimientos

En el presente trabajo colaboraron varias personas e instituciones gracias a las cuales fue posible la realización del mismo. Al PEDECIBA y el ICI que financiaron las pasantías en los Laboratorios de Inmunogenética de la Universidad Federal de San Carlos (Brasil) y en la Departamento de Genética y Zootecnia de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba (España). A la Facultad de Veterinaria, especialmente a los Br. José Payque y Luis Roses por su asistencia en el área de informática.

Referencias Bibliográficas

1. **Ayala, F.J.** (1982). Population and Evolutionary genetics. California. Ed. Cummings Publishing Company.
2. **Ayala F.J.; Kiger J.K.** (1984). Modern genetics. Ed.2ª. California. Ed. Cummings Publishing Company.
3. **Blott, S.C.; Williams J.L.; Haley C.S.** (1998). Genetic variation within the Hereford breed of cattle. *Animal Genetics* 29: 202-211.
4. **Bouw, J.** (1960). The getical composition of the Dutch cattle breeds as determined by the frequencies of blood groups. *Z. Tierzucht. Zucht. Biol.* 74: 248-266.
5. **Caorsi, C.** (1973). Holando Uruguayo. Historia y presente de una raza. *Soc. Criadores Holando del Uruguay*.p 39.
6. **Dowling ,T.E.; Moore W.S.** (1984). A program for estimating genetic variability within and between populations. *Journal of Heredity.* 75: 416.
7. **Georges, M.; Andersson, L.** (1996). Livestock Genomics Comes of Age. *Genome Research.*6:907-921.
8. **Hafez E.S.E.** (1996). Reproducción e inseminación artificial en animales, 6a Ed. México, Nueva Editorial Interamericana, S.A.542p.
9. **Hines, H.C.; Haenlein, G.F.W.; Zikakis, J.P.; Dickey, H.C.** (1977). Blood Antigen, Serum Protein, and Milk Protein Gene sequences and Genetic Interrelationships in Holstein Cattle. *Jour. Dairy Sci.*60 (7):1143.1151.
10. **Kantanen, J.; Olsaker, I.; Adalsteinsson, S; Sandberg, K.; Eythorsdottir, E.; Pirhonen, K.; Holm L-E.** (1999). Temporal changes in genetic variation of North European cattle breeds. *Animal Genetics.*30: 16-27.
11. **Kelly, L.** (1988). Grupos sanguíneos Bovinos. *Veterinaria.* Nº 99. 17-20.
12. **Kelly, L.** (1988). Obtención de los primeros reactivos de grupos sanguíneos de Bovinos en el Uruguay. *Jornadas Científico Técnicas de Producción Animal.*1988.
13. **Kidd, K.K.; Stone, W.H.; Crimella, C.; Carenzi, C.; Casati, M.; Rognoni, G.** (1980). Immunogenetic and population genetic analyses of Iberian cattle. *Anim. Blood Grps. biochem.* 11:21-38.
14. **Lidauer, M.; Mantysaari, E.** (1996). Genetic constitution of the Finnish black and white cattle population and the influence of Hosteinization on protein yield, days open and somatic cell count. *Acta Agriculturae Scandinavica.*46: 193-200.
15. **Mac Gregor, H.** (1995). DNA and all that. *Equinet. The equine genetics and evolution research information Network.*
16. **Nei, M.**(1972). Genetic distance between populations. *The Amer.Naturalist.*106:283-292.
17. **Neimann-Sorensen, A.**(1956). Blood groups and breed structure as exemplified by three Danish breeds. *Acta Agr. Scand. Acta Agr. Scand.* 6:115.
18. **Rendel,J.** (1967). Studies of Blood Groups and Protein Variants as a Means of reveling similarities and differences between animal populations. *ABA Vol.35, Nº 3:*371-383.
19. **Riquet, J.; Coppieters, W.; Cambisano, N.; Arranz, J.J.; Berzi, Davis, S.K.; Grisart, B.; Farnir, F.; Karim, L.; Mni, M.; Simon, P.; Taylor J.F.; Vanmanshoven, P.; Wagenaar, D.; Womack, J.E.; Georges M.** (1999). Fine-mapping of quantitative trait loci by identity by descent in outbred populations: Application to milk production in dairy cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*Vol.96:9252-9257.
20. **Rodero, A.; Garzón, R.; Llanes, D.; Zarazaga, I.; Vallejo, M.; Monje, E.** (1982). Genetic distances between spanish sheep breeds. *Archivos de Zootecnia,* 31: 97-108.
21. **Stormont C.** (1981). The B and C systems of cattle revisited. *Frontiers in Inmunogenetics.* Ed W.H. Hildemann. New York p 31-43.
22. **Stormont,C., Owen, R.D., Irwin, M.R.** (1951). The B and C systems of bovine blood groups. *Genetics.* 36:134.
23. **Vallejo, V.M.** (1978). Razas vacunas autóctonas en vías de extinción. Aportes al estudio genético. *Serie Universitaria 69.* Fundación Juan March.